



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

USO DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL
COMO PREMEDICACIÓN PARA SEDACIÓN Y
ANALGESIA EN PACIENTES BAJO ANESTESIA
GENERAL BALANCEADA

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA
PRESENTA
DRA. PAULINA ESPITIA HUERTERÓ
MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DEL
CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA



DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
DR. LUIS ANTONIO BUENDIA LUGO

Ciudad de México julio de 2012



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.



Doctora

DIANA G. MENEZ DIAZ

Jefe de la División de Educación en Salud

UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G"

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Maestro en Ciencias Médicas

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Jefe del Servicio de Anestesiología Hospital de Especialidades.

"Dr. Bernardo Sepúlveda G" Centro Médico Nacional SXXI,

Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en

Anestesiología

Doctor

LUIS ANTONIO BUENDÍA LUGO.

Médico Anestesiólogo adscrito al Hospital General de Zona 1 A "Venados"

AGRADECIMIENTOS

.....Porque tu esfuerzo ha sido el mayor ejemplo, por que tu aliento ha sido mi mejor guía, tu entrega y dedicación mi soporte y porque tu sola existencia para mi vida ha sido el más grande obsequio.

Gracias por ser MI MADRE. Te amo.

.....Porque regalaron parte de su corazón y compartieron grandes momentos de su vida, alentando mi crecimiento para que yo culminara esta meta, por ser parte de este maravilloso conocimiento, a TODOS MIS PROFESORES, muchas gracias.

INDICE

RESUMEN	5
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	7
OBJETIVO	13
METODOLOGÍA	14
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	24
ANEXOS	25
CUADROS Y GRÁFICAS	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

RESUMEN

Sedar a los pacientes se ha asociado con una baja en la morbilidad perioperatoria al disminuir la respuesta metabólica al trauma, el consumo de oxígeno y mejorar la capacidad ventilatoria. Entre los fármacos que por sus cualidades se pueden utilizar como adyuvantes en anestesia, los agonistas alfa 2 adrenérgicos, proporcionan sedación, ansiolisis e hipnosis, además de analgesia y simpaticolisis; entre ellos, la dexmedetomidina, cuya acción logra, dependiendo de la vía de suministro, cantidad de receptores y dosis de administración, diferentes grados de efectividad antinociceptiva, así como efectos sobre la tensión arterial y frecuencia cardíaca. La administración intranasal es fácil y conveniente, evita el metabolismo de primer paso y ha sido usada para la administración de otros fármacos de manera exitosa. **OBJETIVO:** Evaluar la eficacia de la dexmedetomidina intranasal como premedicación en la sedación y analgesia de pacientes sometidos a anestesia general balanceada comparada con pacientes que no la reciben como premedicación. **METODOLOGÍA.** Se realizó un estudio clínico controlado de 30 pacientes en dos grupos aleatorios sometidos a anestesia general. El grupo 1 premedicado con dexmedetomidina intranasal a dosis de 1 a 1.5 mcg/kg peso 30 min previos a su ingreso a sala, y el grupo 2 sin premedicación; captados desde admisión hospitalaria hasta su egreso de UCPA; mediante una hoja de registro se evaluó el grado de sedación con escala de Ramsay y Miller, pre y postquirúrgica, signos vitales transanestésicos, analgesia mediante escala de EVA y uso complementario de analgésicos postquirúrgicos. **RESULTADOS:** tras la administración de dexmedetomidina intranasal se logró un grado de sedación consciente (Ramsay 2 –Miller 3), con estabilidad hemodinámica durante el transoperatorio y reducción de fármacos anestésicos siendo significativo $p < 0.05$. La sedación se mantuvo durante su estancia en recuperación, con EVA < 5 y menor requerimiento de analgésicos postoperatorios. **CONCLUSIONES:** el uso de dexmedetomidina intranasal en pacientes bajo anestesia general balanceada, es una vía eficiente, segura y bien tolerada, que brinda sedación, ansiolisis, estabilidad hemodinámica y analgesia con disminución de requerimiento de analgésicos postoperatorios.

Palabras clave: dexmedetomidina intranasal, sedación, analgesia, anestesia general balanceada

1.- Datos del alumno	
Apellido paterno	Espitia
Apellido materno	Huerter 'O
Nombre	Paulina
Teléfono	55 56 00 44
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Especialidad	Anestesiología
No. de cuenta	301586694
2. Datos del asesor	
Apellido paterno	Castellanos
Apellido materno	Olivares
Nombre	Antonio
Apellido paterno	Buendía
Apellido materno	Lugo
Nombre	Luis Antonio
3. Datos de la tesis	
Título	Uso de dexmedetomidina intranasal como premedicación para sedación y analgesia en pacientes bajo anestesia general balanceada
No. de páginas	40 pags
Año	2012

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El dolor y la ansiedad son experiencias frecuentes que coexisten en la clínica y cuyos mecanismos fisiopatológicos se traslapan. La ansiedad no es una situación patológica en principio, si no que forma parte de una señal que prepara para responder mejor frente a algo que se considera un problema o un riesgo para el individuo; los niveles de ansiedad han demostrado predecir la severidad del dolor y la respuesta al mismo en pacientes con dolor agudo o crónico. ¹

Desde el punto de vista del paciente quirúrgico, su miedo y ansiedad se relacionan con varias causas entre ellas están el tiempo de espera, el tipo de procedimiento quirúrgico, las punciones venosas y/o el monitoreo invasivo, el dolor en el postoperatorio y las posibles complicaciones entre ellas la muerte. ³

Las técnicas de reducción de la ansiedad y ansiolíticos han reportado resultados exitosos en la disminución y control del dolor asociado a procedimientos quirúrgicos ¹

La sedación y la analgesia son reconocidas como estrategias importantes tanto en la anestesia como en las unidades de cuidados intensivos. Los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos de corta o larga estancia, así como los pacientes críticos requieren de una o ambas alternativas. Reducir la ansiedad, la agitación y el dolor ayudan a disminuir el consumo de oxígeno y mejoran además, el intercambio gaseosos sobre todo en pacientes de alto riesgo. Sedar es el acto de reducir la ansiedad, el estrés, la excitación e irritabilidad por medio de la administración de fármacos; con lo que se logra

ansiolisis, disminución de la atención, amnesia, mantenimiento de la comunicación verbal, cooperación del paciente y fisiológicamente, una reducción de la actividad simpática y posiblemente del tono muscular.² Es por eso que la sedación se ha asociado con una baja en la morbilidad perioperatoria por que disminuye la respuesta metabólica al trauma.³

La American Academy of Pediatrics, defines 3 niveles de profundidad de la sedación.

- Sedación consciente: depresión mínima de la conciencia con mantenimiento continuo de la permeabilidad de la vía aérea, respuesta adecuada a la estimulación física y otras órdenes verbales.
- Sedación inconsciente o profunda: estado controlado de depresión de la conciencia en la cual el paciente no es fácilmente despertable, con pérdida parcial o total de los reflejos protectores, de la capacidad para mantener la vía aérea o responder adecuadamente al estímulo físico o a la orden verbal.
- Anestesia general: estado controlado de inconsciencia acompañado de una pérdida total de los reflejos protectores, incluida la capacidad para mantener la vía aérea y la respuesta al estímulo físico y ordenes verbales.⁴

Los objetivos principales de la sedación consciente son:

1. Aliviar la ansiedad y producir cierto grado de amnesia.
2. Proporcionar alivio del dolor y de otros estímulos desagradables; ya que bloquean las sensaciones dolorosas o de tacto precedentes de sitios alejados de la zona quirúrgica.
3. Conseguir una sedación adecuada con un riesgo mínimo.

Para ello, lograr un equilibrio óptimo entre el bienestar y seguridad del paciente exige una cuidadosa dosificación de los fármacos utilizados, una monitorización adecuada de los sistemas cardiovascular, respiratorio y nervioso central.

De acuerdo con la sociedad Americana de Medicina Crítica el sedante ideal debe tener las siguientes características: rápido inicio, vida media corta, mínima depresión respiratoria, ningún efecto sobre la función cardiovascular, metabolitos inactivos o carente de ellos, metabolismo y eliminación no dependiente de las funciones hepática y renal, ninguna interacción con otras drogas, no producir dolor a la inyección, no producir tolerancia o síndrome de abstinencia, producir amnesia y ser económico.³ Como puede verse, ningún fármaco actual tiene todas estas características, pero hay algunos que se acercan a ello.

Las técnicas más difundidas para la sedación consciente implican el uso de combinaciones de benzodiazepinas y analgésicos opiáceos. Aunque la técnica más ampliamente utilizada emplea una combinación de midazolam y fentanilo, las técnicas que tienen menos riesgos de depresión respiratoria como midazolam-ketamina o midazolam-nalbufina se están haciendo más habituales.⁵

Además, con la disponibilidad de fármacos sedantes como el propofol de acción breve y rápida, es posible dosificar estos fármacos con más precisión para conseguir el punto final crítico deseado con efectos colaterales mínimos y un tiempo de recuperación más corto.⁶

Independientemente de la vía de administración, se ha comunicado que la satisfacción del paciente es mayor en presencia de una sedación profunda. Sin embargo el riesgo siempre presente de depresión respiratoria obliga al uso de monitores respiratorios eficaces y oxígeno suplementario.⁷

Los fármacos sedantes son comúnmente administrados durante el preoperatorio para disminuir la ansiedad; sin embargo la administración vía parenteral sugiere mayor ansiedad y dolor para el paciente. Ante esto la necesidad de una vía de administración que evite estos efectos y la búsqueda de un fármaco más completo que otorgue mayores

beneficios que efectos adversos, que fomenten mayor inquietud y ansiedad en el preoperatorio.

Dentro de los fármacos que por sus cualidades se pueden utilizar como adyuvantes en anestesia están los agonistas alfa 2 adrenérgicos, que proporcionan sedación, ansiolisis e hipnosis, además de analgesia y simpaticolisis. Sin embargo no son utilizados de rutina por lo anesthesiólogos, a pesar de tener muchos efectos deseables.

Los receptores alfa 2 se distribuyen en el SNC a nivel presináptico, están presentes en nervios simpáticos y neuronas noradrenérgicas inhibiendo la liberación de noradrenalina; ¹² también en diferentes tejidos: hígado, páncreas, plaquetas, riñones, tejido adiposo y el ojo. En el asta dorsal de la médula espinal se encuentran receptores alfa 2a mientras que en las neuronas sensitivas primarias existen receptores alfa 2a y alfa 2c. ^{8,9}

Nuevos fármacos van consiguiendo mayor selectividad por un tipo de receptor, la dexmedetomidina es altamente alfa 2 selectiva.² Los agonistas adrenérgicos alfa 2 son capaces de producir sedación y analgesia sin comprometer la función respiratoria. El grado de sedación logrado es dosis dependiente, además las distintas vías de suministro, cantidad de receptores y dosis de administración, logran diferentes grados de efectividad antinocioceptiva, así como efectos sobre la tensión arterial y frecuencia cardiaca; estos efectos hemodinámicos podrían minimizarse e incluso ser aprovechados; es por eso que varios autores han recomendado su uso como premedicación.²

La dexmedetomidina es un compuesto imidazólico cuya acción es mediada por los adrenoreceptores postsinápticos alfa 2 que activan la toxina pertussis sensible a la proteína G, incrementando la conductancia de los canales iónicos de potasio y cerrando los canales de calcio, lo que se traduce en hiperpolarización neuronal y caída de la

liberación de norepinefrina en las neuronas noradrenérgicas del sistema nervioso central en el locus ceruleus.^{10, 2}

Sus propiedades antihipertensivas se atribuyen a su efecto alfa 2 a nivel central, con lo cual disminuye en tono simpático y se intensifica el tono vagal. Es un excelente vasodilatador selectivo, con un inicio de acción rápida de 5 min vía intravenosa y vida media corta, todo lo cual hace que aminore la resistencia vascular periférica disminuyendo la tensión arterial, la frecuencia cardiaca y los niveles plasmáticos de catecolaminas.¹¹

La biodisponibilidad de la dexmedetomidina vía oral es del 82% sin embargo requiere de la cooperación del paciente para mantener el fármaco en la boca. La administración intranasal se ha mostrado fácil, conveniente, eficaz y bien tolerada; evita el metabolismo de primer paso y ha sido usada para la administración de otros fármacos como fentanil, ketamina y midazolam de manera exitosa principalmente en niños y en adultos jóvenes.¹²

La administración intranasal de dexmedetomidina no ha mostrado alteraciones locales de la mucosa nasal, sea inflamación, sangrado o mal sabor. Valores de Cmax 0.34 ng/ml tras administración intranasal, tmax de 38 min, con una biodisponibilidad de 65% pudiendo variar entre 35-93%. El efecto máximo tras la administración de dexmedetomidina intranasal se ha visto a los 30-45 min, (25-30 min en niños)¹⁴ por lo que debe administrarse de 45 a 60 min previos al procedimiento.¹³

JUSTIFICACIÓN.

Para el paciente el simple hecho de encontrarse programado para un procedimiento quirúrgico por muy sencillo que éste sea, genera estrés, ansiedad y angustia, expresando una respuesta metabólica que altera toda su evolución durante el trans y postquirúrgico.

Cualquiera que sea la técnica anestésica, el grado de sedación y analgesia para el mantenimiento de la hemodinamia del paciente es de suma importancia, viéndose reflejado en la cantidad y dosis de fármacos requeridos durante el trans y post anestésico para el confort y estabilidad del paciente.

Con el uso de dexmedetomidina intranasal, una vía de administración no invasiva se busca disminuir el grado de ansiedad del paciente frente a su procedimiento, buscando brindar una adecuada sedación y analgesia con una mayor estabilidad hemodinámica, así como mejorar la calidad y disminuir el consumo de anestésicos y analgésicos en el postoperatorio.

Por lo que se busca demostrar que la dexmedetomidina administrada vía intranasal como premedicación, nos brinda mayores beneficios con menos efectos secundarios, proporcionando confort y seguridad a nuestros pacientes durante la cirugía y en periodo postoperatorio.

HIPÓTESIS

La dexmedetomidina por sus propiedades farmacológicas, administrada por vía intranasal como premedicación en pacientes sometidos a técnica de anestesia general balanceada, aporta sedación y analgesia durante el pre, trasn y postanestésico a diferencia de aquellos pacientes en quienes no se utiliza.

OBJETIVO PRINCIPAL: Evaluar la eficacia de la dexmedetomidina intranasal como premedicación en la sedación y analgesia de pacientes sometidos a anestesia general balanceada comparada con pacientes que no la reciben como premedicación.

METODOLOGIA

Se diseñó un ensayo clínico controlado, contando con la autorización del Comité Local de Investigación del Hospital General de Zona 1A “Venados”, y el consentimiento informado por escrito de los pacientes atendidos en el departamento de Anestesiología y quirófanos, mediante una selección aleatorizada en el tiempo comprendido de enero a diciembre del 2011; utilizando los siguientes criterios: a) Criterios de inclusión: pacientes de cualquier sexo, sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general balanceada, ASA 1 y 2, de 20 a 75 años de edad, sin patología o alteración psiquiátrica, sin manifestaciones neurológicas, peso corporal de hasta 90 Kg o IMC <30, que acepten y autoricen el procedimiento. b) Criterios de exclusión: Pacientes con bloqueo completo de rama, bradicardia o uso de beta bloqueadores; alergias conocidas a algunos de los medicamentos usados, uso crónico de ansiolíticos, sedantes o antidepresivos, que no acepten ingresar al estudio, con coagulopatías o sometidos a cirugía de urgencia. c) Criterios de eliminación: pacientes que presenten reacciones alérgicas (rash) o en los que se presenten complicaciones quirúrgicas: sangrado, arritmias y/o paro cardiorrespiratorio. Se estudio un total de 30 pacientes seleccionados de manera aleatoria formando dos grupos de la siguiente manera: **grupo 1**: pacientes a los cuales se le administró dexmedetomidina intranasal como premedicación; y **grupo 2**: pacientes a los que no se les administró. Previa valoración y cumpliendo con los criterios de inclusión a través de una tabla aleatoria se seleccionaron los pacientes, los cuales estando programados de forma electiva para procedimiento quirúrgico en admisión hospitalaria, se registraron signos vitales basales tensión arterial (TA), frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), así como

peso, talla y grado de sedación o ansiedad por escala de Miller y Ramsay (anexo 1), tomándose como basal para ambos grupos, en las dos escalas el grado más bajo, ya que se consideraron como pacientes sin sedación (Ramsay 1, Miller 1). Previa aceptación del paciente, de acuerdo a peso ideal, se administraron 1-1.5 mcg/kg de dexmedetomidina intranasal (precdex 200mcgr/2ml) aforados en una jeringa de insulina, con un mínimo de 30 min previos a su ingreso a sala para el **grupo 1**. El **grupo 2** (control) siguió el mismo procedimiento menos la administración de dexmedetomidina intranasal. A su ingreso a sala para ambos grupos se valoró grado de sedación según escala de Miller y Ramsay en dos momentos: ingreso a sala e inicio de anestesia. Se llevó a cabo monitorización con presión arterial no invasiva, oximetría de pulso y cardioscopía continua, registrándose signos vitales al ingreso a sala, inicio de la anestesia, inicio de cirugía, a los 30 min y final del procedimiento. Se inició procedimiento anestésico con la inducción a base de fentanil (opioide), propofol y cisatracurio como relajante neuromuscular. Previa oxigenación del paciente con O₂ 3 lpm con mascarilla, se realizó LDA e intubación con SOT Murphy con diámetro correspondiente a cada paciente, apoyo mecánico ventilatorio a parámetros establecidos por anestesiólogo tratante. Mantenimiento a base de gas halogenado (sevoflurane) y opioide (fentanil) a requerimiento, junto con medicación complementaria analgésica: metamizol o ketorolaco y protector de mucosa gástrica según el caso. Una vez terminada la cirugía y cumpliendo con criterios, se extubaron pacientes en sala sin complicaciones. Se registró la dosis total de opioide, halogenado, fármacos adyuvantes, incidentes quirúrgicos, así como tiempo quirúrgico y anestésico.

Al ingreso a recuperación (momento "0") se evaluó la intensidad de dolor según la escala visual análoga para dolor, (0= sin dolor a 10= máximo dolor)(anexo2) así mismo a la hora postquirúrgica y a las 3 hrs de acuerdo a lo cual, con EVA 3-4 y a consideración del anestesiólogo a cargo del área, se administró dosis analgésica en cada caso según

requerimiento. De igual forma el grado de sedación en ambas escalas en los mismos tiempos hasta el egreso de recuperación. Todos los datos registrados y capturados en las hojas de recolección de datos para cada paciente.

Los datos fueron expresados con medias y desviación estándar, comparados mediante análisis de varianza (IBM SPSS Statistics 20) cuando se trató de múltiples grupos, y prueba t de student de dos colas para comparaciones entre dos grupos, tomando p significativa <0.05

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 30 pacientes; de los cuales de forma aleatoria, 17 pacientes para el grupo 1 y 13 para el grupo 2. Con un total de 10 mujeres para ambos grupos (58.8% y 76.9%) y de 7 y 3 hombres (41.2% y 23.1%) respectivamente. La edad media en años fue de 44 ± 13 para grupo 1 y 44 ± 14 para grupo 2, en cuanto el peso con una media de 67 kg con una desviación estándar de ± 12 en el grupo con dexmedetomidina y de ± 8 en el grupo control. Con respecto a la talla, el grupo 1 de 159 ± 8 cm. y grupo 2 157 ± 7 cm. En lo que se refiere al ASA el 26% en ambos grupos correspondió a ASA 2, el resto 30% y 16% a ASA I respectivamente sin diferencias estadísticamente significativas. (Cuadro 1)

Se llevó a cabo una comparación entre el grado de sedación en tres momentos previos al procedimiento quirúrgico con las escalas: Miller y Ramsay, basal en admisión hospitalaria partiendo de un total de 100% de ambos grupos en valores de 1 por ambas escalas que se traducen a un estado sin sedación. Al ingreso a sala por Miller en el grupo 1, el 82% permaneció en estadio 1, mientras que en la escala de Ramsay el 76% logró un estadio 2 a diferencia del grupo control que continuaron el 100% en estadio 1 por ambas escalas. Al inicio de la anestesia, el 65% del grupo 1 por Miller se encontraba en estadio 2-3 y con Ramsay el 100% lo que se traduce en una sedación consciente en el grupo tratado con dexmedetomidina, $p= 0.00$ (Fig. 1,2)

En cuanto al comportamiento hemodinámico, en el análisis entre los signos vitales, se obtuvieron diferencias significativas en los diferentes momentos de registro,

encontrándose en relación a la tensión arterial sistólica al inicio de la anestesia en el grupo 1, una TAS de 105-129 mmHg con una media de 117 mmHg, contra TAS de 118-140 mmHg con media de 133 mmHg en el grupo control, con una $p < 0.005$; así mismo al inicio de la cirugía para el grupo 1 valores de 98-126 mmHg con media de 112 mmHg y de 113-149 mmHg con una media de 131 del grupo 2 con $p < 0.004$.

A los 30 minutos una media 98 ± 11 mmHg y 111 ± 15 mmHg respectivamente con $p < 0.011$; no siendo significativo para las medias obtenidas al inicio, puesto que ambos grupos se encontraba sin medicamento, y final de la cirugía en que las medias para ambos grupos fueron similares. (Fig. 3.)

Para la tensión arterial diastólica también fue significativo al inicio de la anestesia con $p = 0.013$ con TAD de 60-76 mmHg y media de 68 mmHg para el grupo con dexmedetomidina y de 69-78 mmHg con media de 75 mmHg para el grupo control. Para el inicio de la cirugía el grupo 1 con TAD 58-76 mmHg y media de 67 mmHg y TAD de 70-82 mmHg con media de 76 para el grupo 2. En los signos vitales finales, a diferencia de la sistólica, sin hubo significancia para la diastólica con TAD de 56-74 mmHg con una media de 65 mmHg y de TAD 65-83 mmHg con media de 74 mmHg respectivamente. Sin diferencia en las cifras a los 30 min. (Fig. 4.)

En el grupo 1 la frecuencia cardiaca al inicio de la anestesia mostró una media de 66 lpm contra 79 lpm del grupo 2; al inicio de la cirugía con media de 64 lpm en el grupo con dexmedetomidina y de 79 lpm en el grupo control; y a los 30 min con FC de 62 lpm y de 73 lpm respectivamente, siendo significativas como se muestra en la figura 5.

Durante el transanestésico, una comparación realizada al consumo de fentanil entre ambos grupos mostró un rango en microgramos de 212-288 con media de 250 mcg para el grupo 1, siendo menor que el rango del grupo 2 de 219-373 mcg con una media de 296

mcg, que se traduce en un menor consumo de anestésicos en el grupo con dexmedetomidina. (Fig. 6) Para el halogenado (sevoflurane) en nuestro estudio la diferencia no fue significativa, como en estudios previos.

En el periodo postanestésico la evaluación del grado de sedación arrojó lo siguiente: en el momento 0, el 82% de los paciente del grupo 1 se encontraba en un estadio 3 por Miller y Ramsay, mientras que en el grupo dos un 50% con Miller y Ramsay 3 y otro 50% Miller y Ramsay 2. A la hora postquirúrgica por ambas escalas en el grupo uno más de 50% permanecía con un estado de sedación ligera comprendida entre los estadios 2 y 3, mientras que en el grupo 2 la mitad de los pacientes se encontraban entre estadios 1-2 de Miller y Ramsay. A las tres horas para el grupo con dexmedetomidina el 50% por Miller y el 100% por Ramsay mantuvieron un grado de sedación de 2, a diferencia del grupo dos en el que el 90% se encontró con Ramsay 1, Miller 1. (Fig. 7,8)

La evaluación del dolor postoperatorio se llevó a cabo mediante la Escala Visual Análoga (EVA), tomando en cuenta que todos los pacientes recibieron dosis de analgésico durante el procedimiento; en el momento "0" con 100% de los pacientes en rango de 0-2 para el grupo 1, para el grupo 2 el 93% en rango de 3-4. (Fig. 9) A la hora postquirúrgica para el grupo con dexmedetomidina, el 47% se mantuvo en rango de 0-2, 47% en rango de 3-4 y solo el 6% (1 paciente) reportó EVA de 5, mientras que para el grupo control 54% estuvo en rango de 3-4 y 46% de 5-6. (Fig. 10). A las tres horas el 18% en rango de 0-2, el 75% entre 3-4 y 6% en EVA de 5 para el grupo 1, a diferencia del grupo 2 con 70% en rango de 3-4 , 15% entre 5-6 y 15% reportó EVA de 8. (Fig. 11)

En recuperación, de acuerdo a la intensidad del dolor, tomando como referencia EVA >4 , y de acuerdo a cada caso y a consideración del médico anestesiólogo encargado del aérea, se administró dosis de analgésico para control de dolor, de los cuales en el grupo

1, solo el 6%, que representa a 1 paciente requirió dosis de analgésico complementario (nalbufina), contra el 100% de los pacientes del grupo 2 que recibieron analgesia de la siguiente manera: 38.5% buprenorfina, 38.5% metamizol, 15% ketorolaco y 8% nalbufina. (Fig. 12)

Durante el estudio, no se presentaron complicaciones que impidieran el desarrollo de la investigación, solo se reportan 2 pacientes con bradicardia (45 lpm) en el grupo 1 que resolvió con la administración de atropina, lo que representa el 12% de los pacientes tratados con dexmedetomidina y el 4% del total de pacientes estudiados.

DISCUSION

En el caso de los pacientes quirúrgicos, si la ansiedad y el dolor pre y postoperatorios no son controlados, esto traerá como consecuencia, mayor dificultad en el control del dolor, necesidades mayores de analgésicos, complicaciones postquirúrgicas frecuentes, recuperación prolongada, mayor permanencia en el hospital y tardía recuperación en su vida normal.

Durante mucho tiempo se han utilizado fármacos adyuvantes que buscan reducir la ansiedad y control del dolor, con el menor número de efectos adversos, son muy conocidas las combinaciones entre benzodiazepinas y opioides tanto en niños como en adultos. La administración intravenosa es la que asegura un rápido efecto de acción sin embargo los efectos adversos también son visibles. La introducción de fármacos como los alfa dos agonistas que empiezan a ser más conocidos y usados en anestesia e incluso en las unidades de cuidados intensivos por sus beneficios sedantes, analgésicos y hemodinámicos ha atraído la atención de su manejo en diferentes procedimientos y situaciones e incluso vías de administración, que permitan hacer de sus beneficios farmacológicos una ventaja para el anesthesiólogo y para el paciente brindando mayor confort y estabilidad.

Se cuenta con pocos estudios a cerca de la administración intranasal de dexmedetomidina, una vía no invasiva que al momento parece mostrar ventajas por la comodidad en el paciente; conociendo ya los efectos de este alfa 2 agonista en el 2007, Yuen et cols. publicaron el primer estudio de dexmedetomidina por vía nasal en 18 jóvenes voluntarios, con el objetivo de evaluar los efectos sedantes, ansiolíticos, analgésicos y hemodinámicos en estos pacientes, encontrando, además de una buena

tolerancia al fármaco, disminución de las cifras de tensión arterial diastólica, frecuencia cardiaca, así como un estado de sedación entre 2-3 por la escala de alerta y sedación modificada por observador (OAA/S) con un efecto máximo a los 45 min y un pico a los 90-150 min, sin complicaciones.

Nuestro estudio tuvo como objetivo evaluar estos efectos en pacientes programados a procedimiento quirúrgico que requirieran ser sometidos a anestesia general balanceada y corroborar como alternativa esta vía de administración para este medicamento para sedación y analgesia pre y postoperatoria.

En cuanto a los efectos sedantes encontramos a partir de los 30 min posteriores a la administración de dexmedetomidina intranasal estados de sedación consciente (Ramsay 2-3, Miller 1-3) en casi la totalidad de los pacientes, disminuyendo la ansiedad y permitiendo mayor colaboración previo al inicio de la cirugía, pudiendo esto reflejarse en comodidad y favoreciendo a la inducción anestésica.

Hemodinámicamente, a diferencia de lo que se ha observado tras infusiones intravenosa de este alfa 2 agonista, y quizá por lo muchas veces se limita su uso, es por las alteraciones repentinas en las cifras tensionales y en la frecuencia cardiaca, siendo característica la presentación de bradicardia. En nuestro estudio se encontró reducción gradual en cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca en comparación de las basales, que se mantuvieron del inicio del procedimiento anestésico y en el transoperatorio. Dos casos de bradicardia con mínima de 45 lpm que resolvieron con la administración de fármaco anticolinérgico, sin que se requiriera mayor intervención para el mantenimiento de la hemodinamia de cada paciente. Como lo fue con el consumo de fentanil que fue menor que en el grupo control, mostrando el efecto de la dexmedetomidina no solo en su intervención en las variables hemodinámicas, sino

también en la reducción de consumos de fármacos anestésicos, no siendo significativo para nuestro estudio con el halogenado

En el postquirúrgico la sedación consciente (Ramsay-2, Miller 1) se mantuvo hasta las 3 hrs, no presentándose en ningún caso un estado ansioso basal. Esto aunado a la intensidad de dolor se vio favorecido, ya que se mostraron con mayor tolerancia y control del dolor por más tiempo, refiriendo grados por escala visual análoga < 5, que solo en un caso requirió dosis complementaria de analgésico durante su estancia en el área de cuidados postanestésicos. Lo que nos demuestra así mismo la reducción de las necesidades de analgésicos postoperatorios y mayor colaboración del paciente en su recuperación emocional y física.

CONCLUSIONES

El uso de fármacos para reducción de ansiedad y lograr una adecuada sedación en diferentes contextos, sigue siendo un tema de interés y búsqueda. Actualmente con el advenimiento de fármacos como los alfa 2 agonistas podemos otorgar además otros beneficios como son la analgesia y la estabilidad hemodinámica. Aunque la vía intranasal ha sido estudiada ampliamente con otros fármacos con estos mismos objetivos, la administración de dexmedetomidina requiere aun de mayor conocimiento de su comportamiento en diversas situaciones clínicas y procedimientos. El uso de dexmedetomidina intranasal ha mostrado ser un vía de administración, eficiente, segura, con adecuada tolerancia, que en el contexto del paciente quirúrgico parece ser una vía no invasiva con excelentes resultados, pues evita las punciones innecesarias previas al procedimiento, no constituye un fármaco irritante ni molesto para el paciente, otorga sedación consciente que favorece la cooperación, favorece la analgesia disminuyendo el consumo de analgésico posoperatorios en el periodo de recuperación y evita nuevamente un estado de ansiedad que complique el estado postquirúrgico del paciente.

ANEXO 1

ESCALA DE SEDACION DE RAMSAY

PACIENTE	GRADO
Despierto, excitado o agitado	1
Despierto, tranquilo, responde	2
Obnubilado, tranquilo, responde	3
Dormido, responde enérgicamente a estimulación táctil o verbal	4
Dormido, responde perezosamente a estimulación táctil o verbal	5
Dormido no responde a estimulación	6

ESCALA DE SEDACION DE MILLER

PACIENTE	GRADO
Cooperador y despierto	1
Dormido, abre los ojos con ruidos	2
Dormido, abre los ojos a la llamada	3
Dormido, abre los ojos con estímulos físicos	4
Dormido, se mueve con estímulos físicos	5
Inconsciente y sin respuesta	6

ANEXO 2

Evaluación del dolor:

Sin dolor

El peor dolor

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Cuadro 1. CARACTERISTICAS GENERALES

	GRUPO 1	GRUPO 2	p
NO. PACIENTES	17	13	
EDAD	44 ± 13	44 ± 14	0.99
PESO	67 ± 12	67 ± 8	0.99
TALLA	159 ± 8	157 ± 7	0.38
SEXO F:M	10 : 7	10 : 3	0.25
ASA			0.33
I	9	5	
II	8	8	

GRADO DE SEDACIÓN PREOPERATORIA

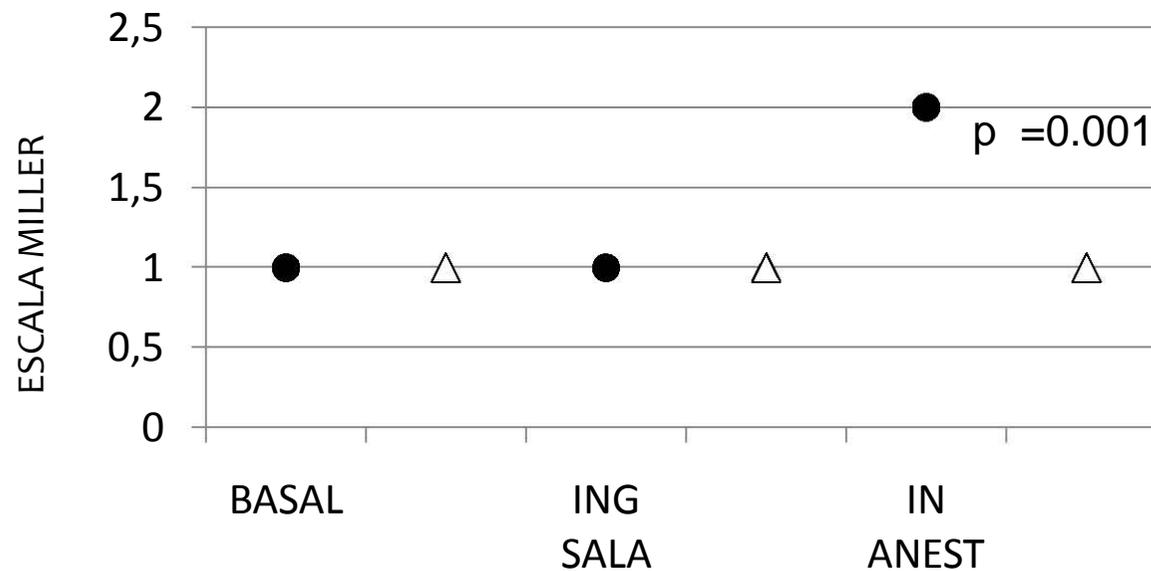


Fig. 1 Representación del grado de sedación por escala de Miller. Círculos grupo 1 con dexmedetomidina, triángulos grupo 2 control

GRADO DE SEDACIÓN PREOPERATORIA

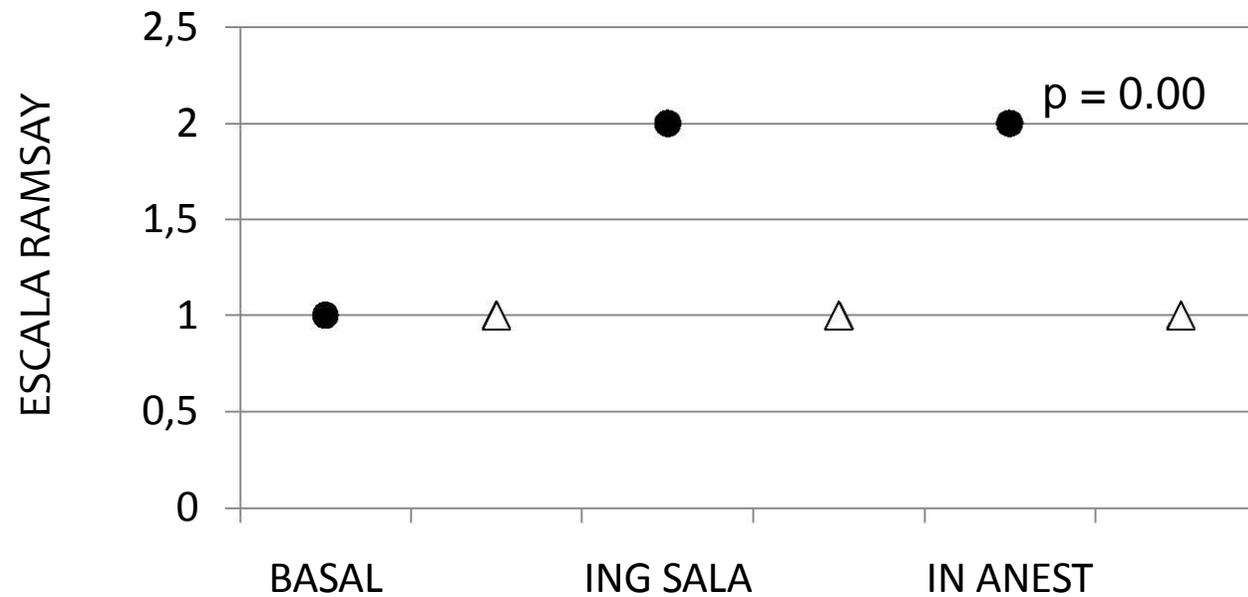


Fig 2. Representación del grado de sedación por escala de Ramsay. Círculos grupo 1 con dexmedetomidina, triángulos grupo 2 control

PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

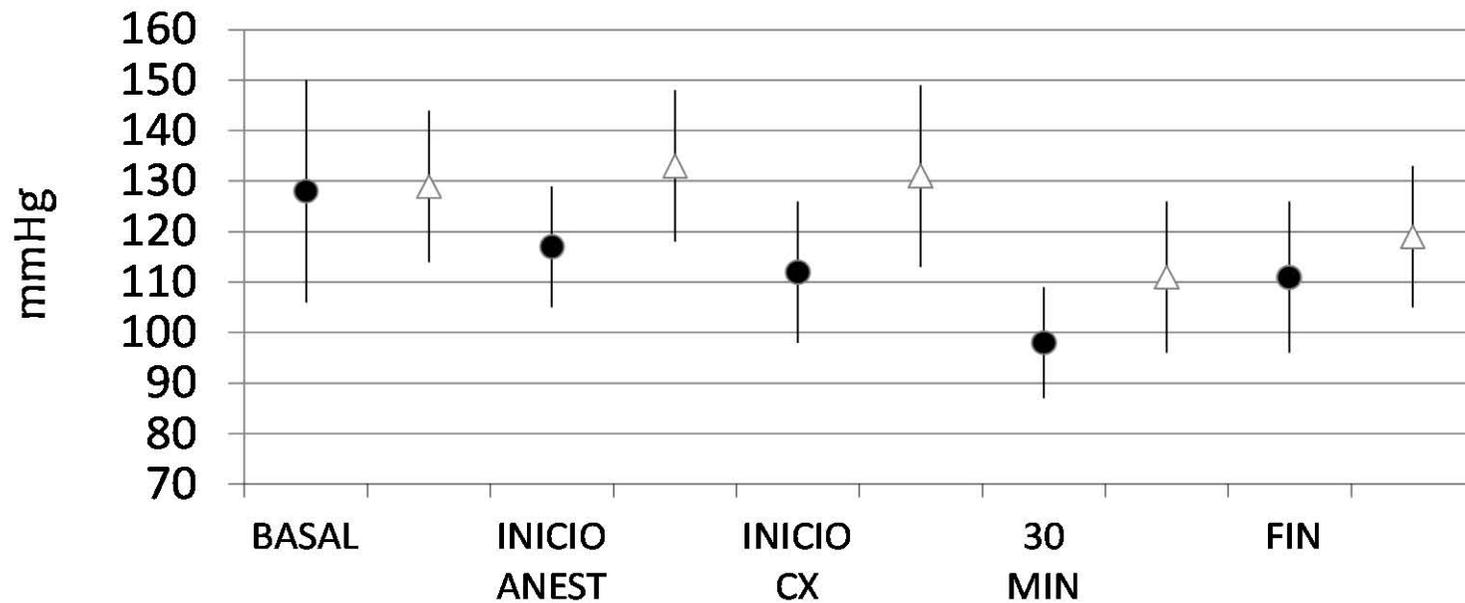


Fig 3. Valor en media \pm desviación estándar de la presión arterial sistólica en mmHg, en el transanestésico. Círculos negros representan al grupo 1 con dexmedetomidina y los triángulos blancos al grupo control.

PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA

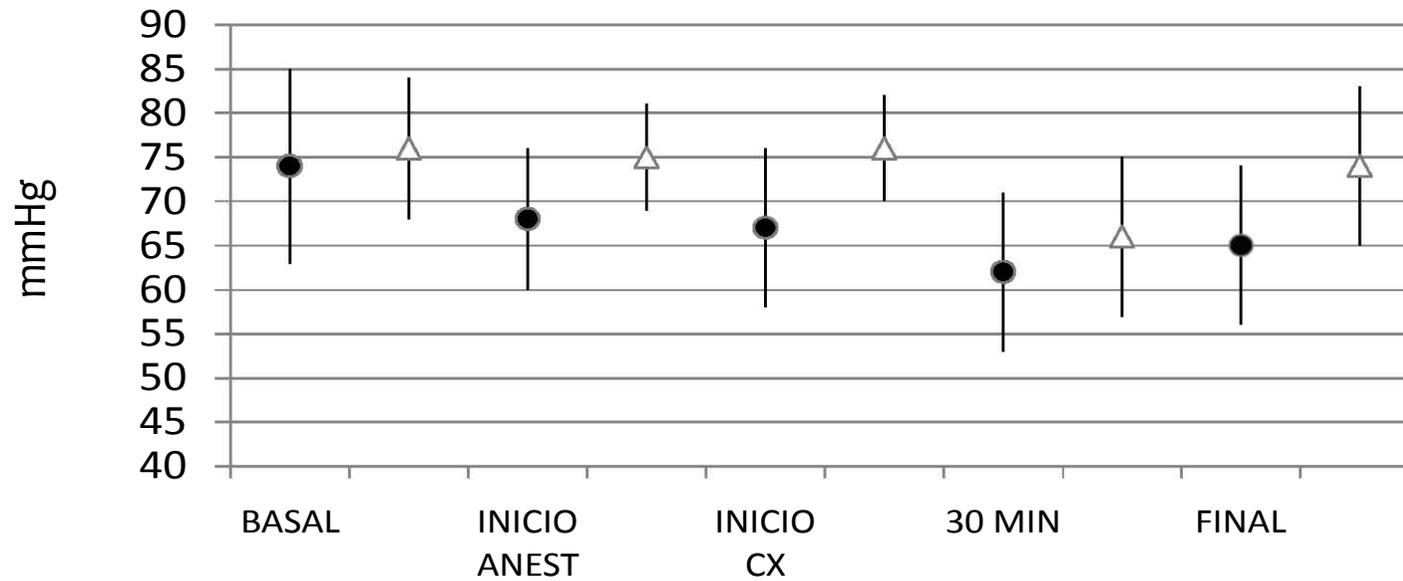


Fig 4. Valor en media \pm desviación estándar de la presión arterial diastólica en mmHg, en el transanestésico. Círculos negros representan al grupo 1 con dexmedetomidina y los triángulos blancos al grupo control.

FRECUENCIA CARDIACA

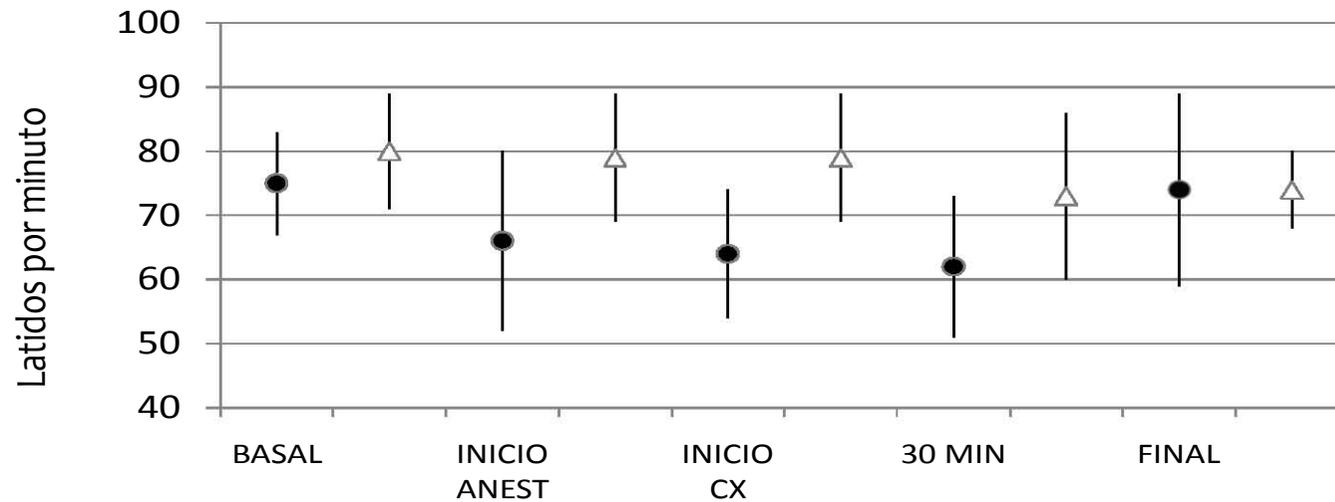


Fig 5. Valor en media \pm desviación estándar de la frecuencia cardíaca en latidos por minuto, en el transanestésico. Círculos negros representan al grupo 1 tratado con dexmedetomidina y los triángulos blancos al grupo control.

CONSUMO DE FENTANIL

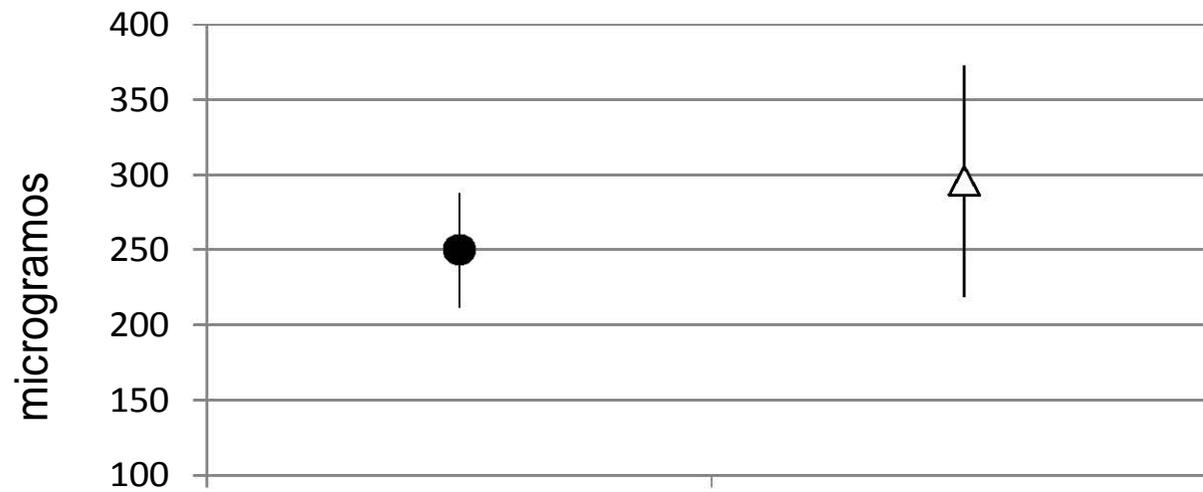


Fig 6. Representación de la media \pm desviación estándar del consumo total de fentanil en mcgr. Circulo negro representa al grupo 1 con dexmedetomidina intranasal el triangulo blanco al grupo control

GRADO DE SEDACIÓN POSTOPERATORIA

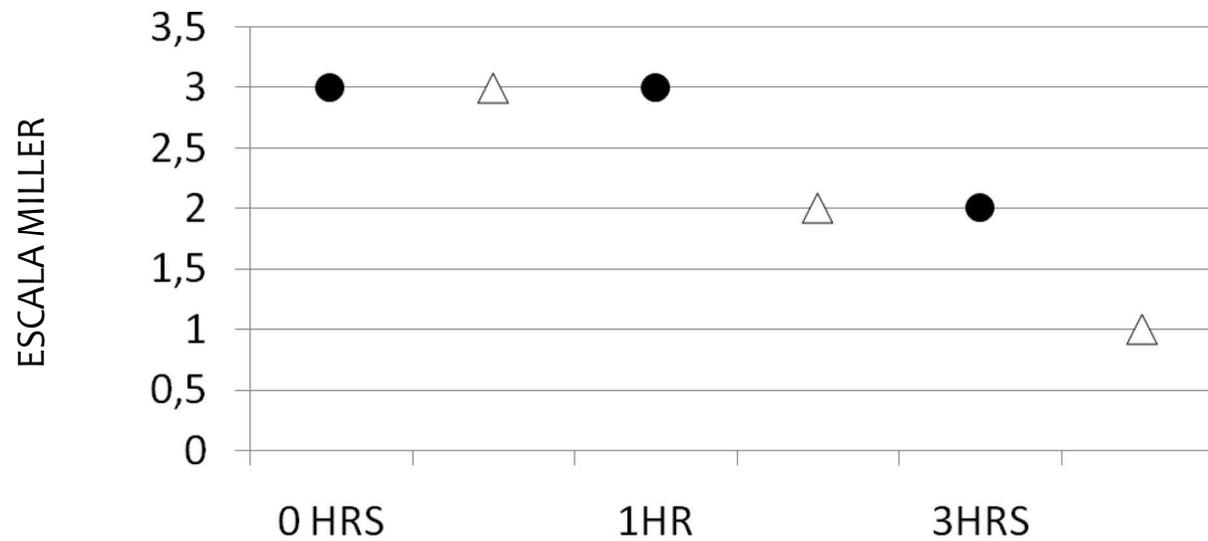


Fig 7. Representación del grado de sedación por escala de Miller. Círculos grupo 1 con dexmedetomidina, triángulos grupo 2 control

GRADO DE SEDACIÓN POSTOPERATORIA

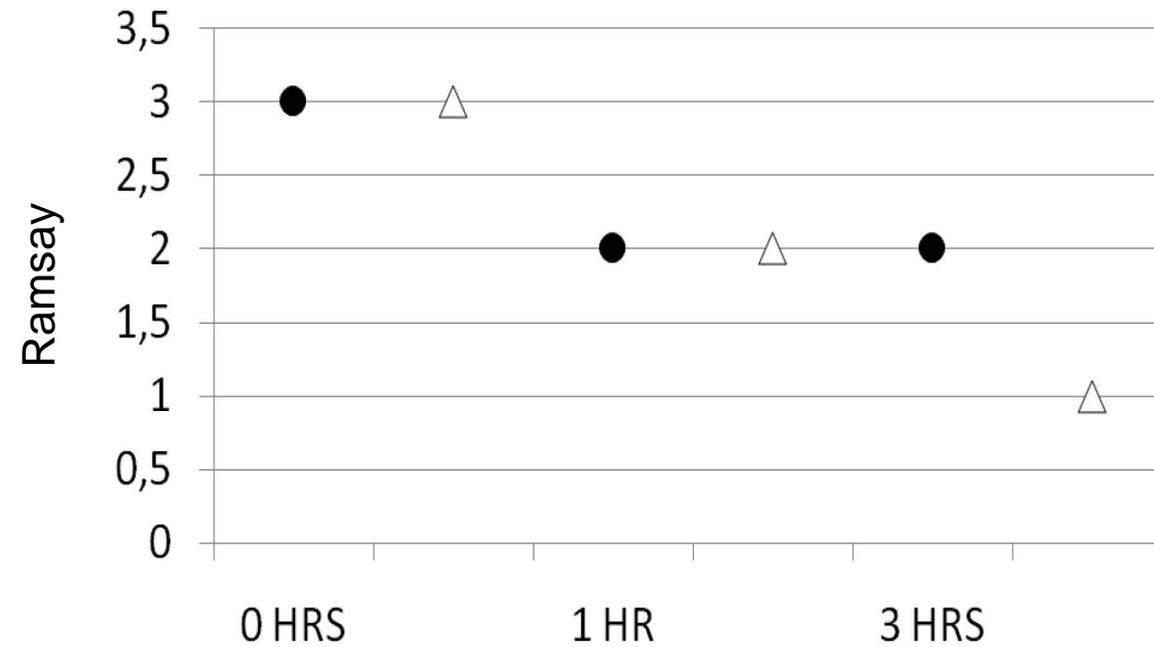


Fig. 8. Representación del grado de sedación por escala de Ramsay. Círculos grupo 1 con dexmedetomidina, triángulos grupo 2 control

INTENSIDAD DE DOLOR AL SALIR DE LA SALA

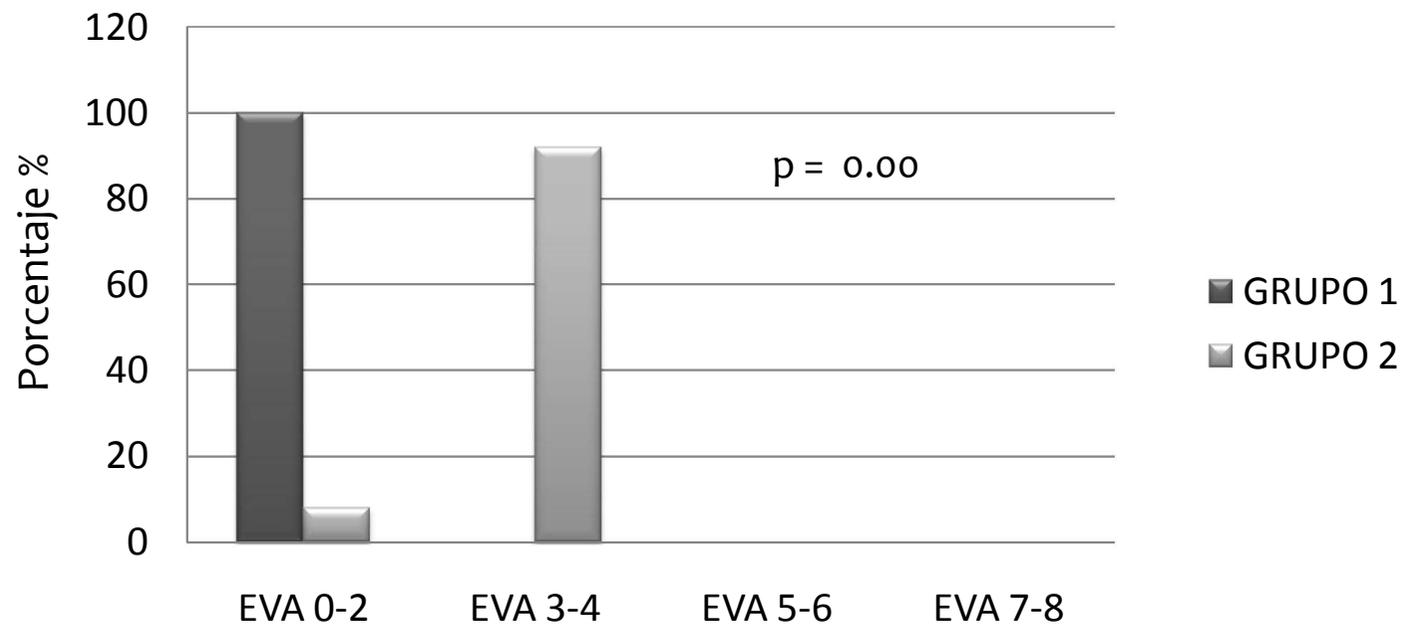


Fig 9. Porcentaje de casos por intensidad de dolor según EVA al momento de salir a recuperación (momento “o”). Grupo 1 con dexmedetomidina, grupo 2 control.

INTENSIDAD DE DOLOR A 1 HR POSTOPERATORIA

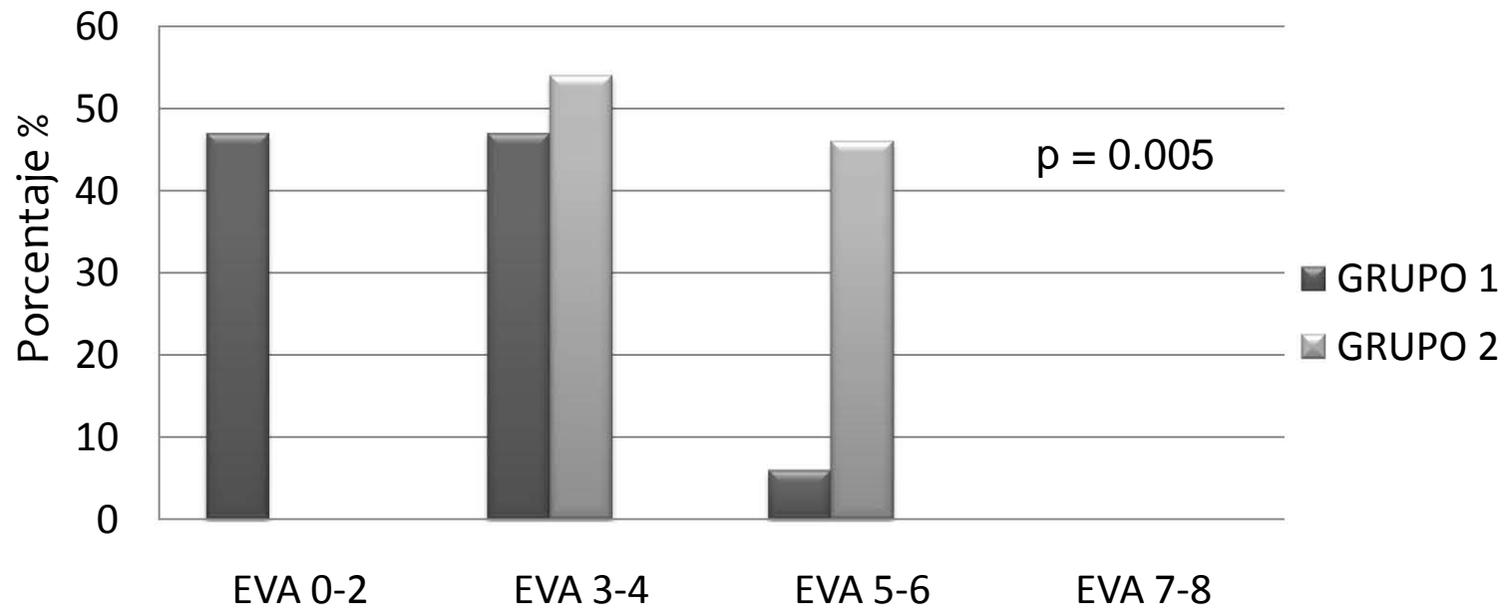


Fig 10. porcentaje de casos por intensidad de dolor según escala visual análoga . Grupo 1 con dexmedetomidina, grupo 2 control.

INTENSIDAD DE DOLOR A LAS 3HRS POSTOPERATORIAS

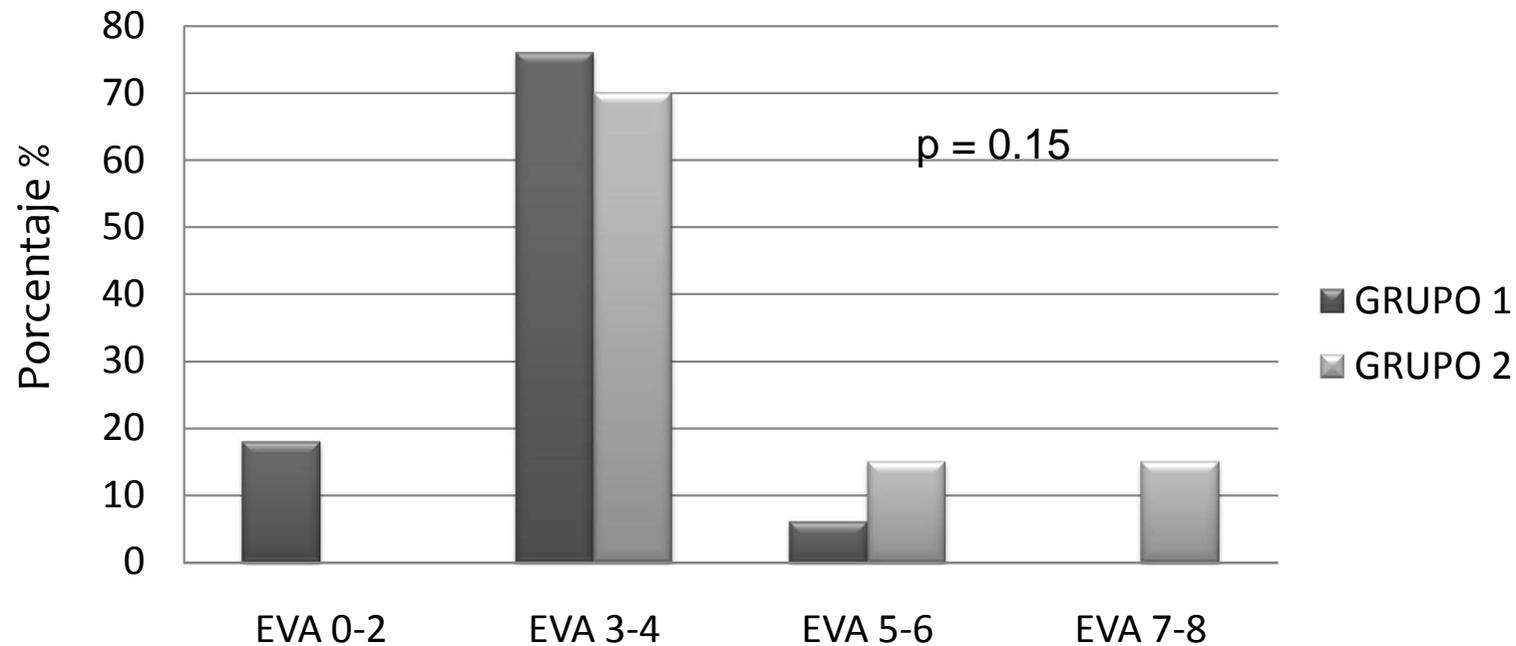


Fig 11. porcentaje de casos por intensidad de dolor según escala visual análoga . Grupo 1 con dexmedetomidina, grupo 2 control.

ANALGESIA POSOPERATORIA

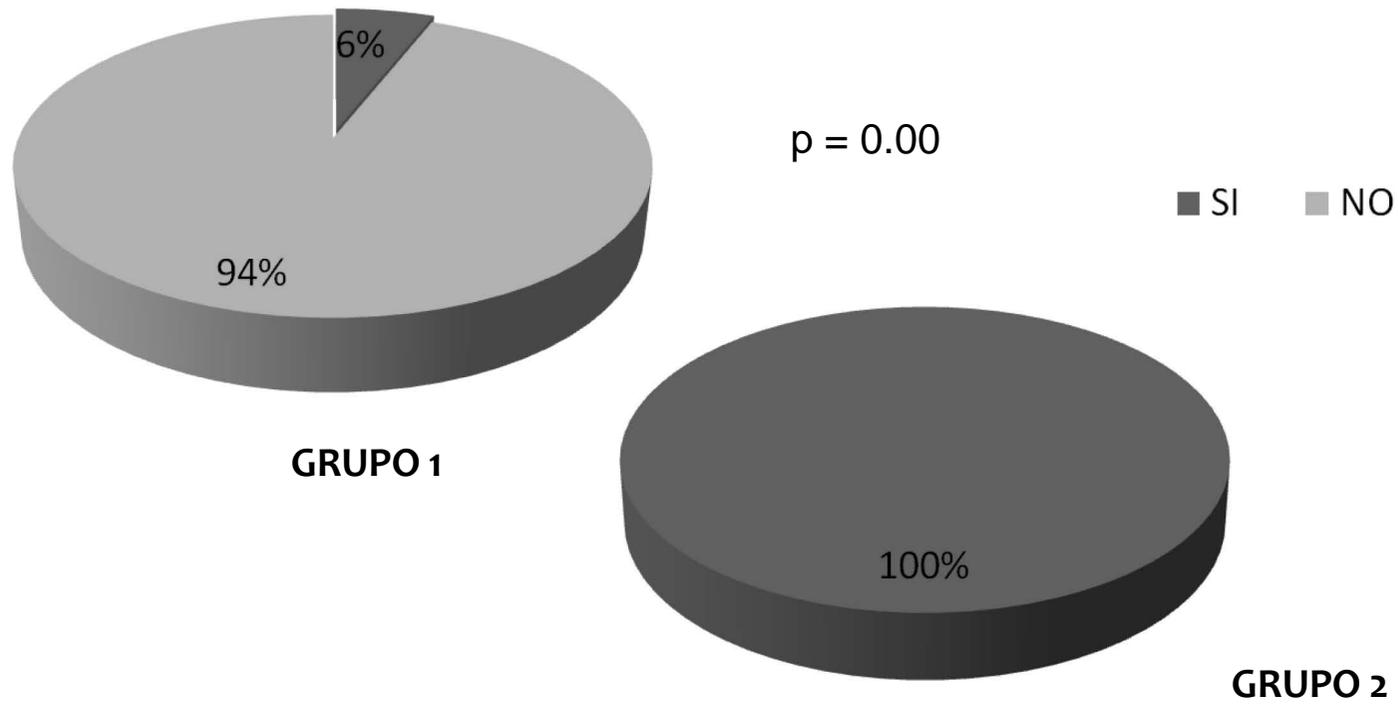


Fig 12. Representación en porcentaje de requerimiento de analgesia postoperatoria por grupo

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- 1.- **Dueñas Tentori, Guillen Jiménez** "Dolor y ansiedad", Dolor: cuidados paliativos, diagnóstico y tratamiento, Sara Bistre Cohen, México; Ed Trillas, 2010 parte 5, cap 2: 291-297
- 2.- **Oriol-López, Maldonado-Sánchez**, Dexmedetomidina peridural en anestesia regional para disminuir la ansiedad, Revista Mexicana de Anestesiología vol. 31 no.4 octubre- diciembre 2008: 271-277
- 3.- **Hernández –De la Vega**, Sedación consciente e inconsciente, Revista mexicana de anestesiología, Vol. 27. Supl 1. 2004: s97-s99
- 4.- **Opalín –Guzmán** , Anestesia y sedación fuera de quirófano, Revista Mexicana de Anestesiología, vol. 27, supl 1 2004:108-s 109
5. **Errando C, Gill F, Valía C**. Efectos de la sedación intravenosa con midazolam o midazolam-ketamina durante la anestesia subaracnoidea en ancianos. Rev Soc Esp Dolor 2001; 8: 311-316.
6. **Kennedy P, Kelly I, Loan W, Boyd C**. Conscious sedation and analgesia for routine aortofemoral arteriography: a prospective evaluation. Radiology 2000; 216: 660-664.
7. **Wilson E, David A, Mackenzie N, Grant IS**. Sedation during spinal anaesthesia: comparison of propofol and midazolam. Br J Anaesth 1990; 64: 48-52
8. **Eisenach J, De Dock M, Klimscha W**. Alpha 2-Adrenergic agonists for regional anesthesia: a clinical review of clonidine (1984-1995).Anesthesiology 1996; 85: 655-74.
9. **Olivero Y, Muñoz J, Sánchez J, González P**. Utilidad de la clonidina por vía peridural en anestesiología. Rev Med Hosp Gen Mex 2000; 63(4): 261-266.
- 10.- **Bhana, Goa, McClellan**, Dexmedetomidine, Drugs, 2000 New Zealand, Feb:59 (2):263-268
11. **Maze MB, Tranquilli W**. Alpha 2 adrenoceptor agonists. Defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 74: 581-605.

12.- **Yuen V.M, . Hui T.W, Yuen M.K, Libby H. Y. Lee**, A Double-Blind, Crossover Assessment of the Sedative and Analgesic Effects of Intranasal Dexmedetomidine, *A & A*, August 2007, 105; 2: 374-380.

13.- **Iirola T., Vilo S. , Manner T., Aantaa R., et cols**, Bioavailability of dexmedetomidine after intranasal administration, *European Journal of Clinical Pharmacology* 67, 8 , 2011, 825-831.

14.- **Yuen V.M., Hui T.W., Irwin M.G., Yao T.J., Wong G.L., Yuen M.K.** Optimal timing for the administration of intranasal dexmedetomidine for premedication in children, *Journal of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland*, 2010, 65, 922-929.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3701
H GRAL ZONA NUM 1-A, D.F. SUR

FECHA 29/06/2011

DR. LUIS ANTONIO BUENDÍA LUGO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

USO DE DEXMETOMIDINA INTRANASAL COMO PREMEDICACION PARA SEDACION Y ANALGESIA EN PACIENTES BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2011-3701-2

ATENTAMENTE

DR. (A). RUBEN ROSALES CLAVELLINA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3701

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL