

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS

COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



T E S I S

RESPUESTA HEMODINÁMICA A LA LARINGOSCOPIA CON PREMEDICACIÓN DE
DEXMEDETOMIDINA VS LIDOCAÍNA EN ANESTESIA GENERAL.
HOSPITAL GÉNERAL DE LAS AMERICAS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA:

PRESENTA

M.C. HORACIO VÁZQUEZ MORALES

DIRECTOR DE TESIS: E. EN ANESTESIOLOGÍA PED. JUANA OLIVIA HERNÁNDEZ RIVERA

ASESOR DE TESIS: E. EN ANESTESIOLOGÍA. ÁNGEL MOSSO YAH

REVISORES DE TESIS

E. EN ANESTESIOLOGÍA. JUAN MANUEL SOTO CARRILLO.

E. EN ANESTESIOLOGÍA. JUAN PABLO GÓMEZ ROJAS

DRA. EN C.S. ROSA VIRGEN PARDO MORALES

E. EN ANESTESIOLOGÍA. VÍCTOR CARMONA GARCÍA

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO 2014

**RESPUESTA HEMODINÁMICA A LA
LARINGOSCOPIA CON PREMEDICACIÓN
DE DEXMEDETOMIDINA VS LIDOCAÍNA EN
ANESTESIA GENERAL.**

DRA. JUANA OLIVIA HERNANDEZ RIVERA

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

DIRECTORA DE TESIS

INDICE

PORTADA.....	1
INDICE.....	4
ANTECEDENTES	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
JUSTIFICACION	20
HIPOTESIS.....	21
OBJETIVOS.....	21
METODOLOGIA.....	22
IMPLICACIONES ETICAS.....	29
RESULTADOS	31
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES.....	42
ANEXO 1.....	43
ANEXO 2.....	44
BIBLIOGRAFIA.....	45

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia en pacientes sometidos a anestesia general utilizando premedicación de dexmedetomidina vs lidocaína. Comparar la presión arterial sistólica, diastólica y media, en pacientes sometidos a anestesia general; pre, trans y post laringoscopia, utilizando premedicación de dexmedetomidina vs lidocaína. **Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego con 90 pacientes programados para cirugía que requirieran anestesia general en el Hospital General de las Américas del 1 de marzo al 1 noviembre de 2013. Se dividieron en dos grupos de 45 pacientes cada uno mediante aleatorización simple. Al grupo 1 se le administró una dosis de dexmedetomidina 1mcg/kg en infusión 10 minutos antes de la anestesia general y el grupo 2 al que se le administró una dosis de premedicación de lidocaína 1mg/kg en infusión 10 minutos antes del evento anestésico. Evaluándose seis tomas de variables hemodinámicas basal, 3 minutos después de premedicación, 15 minutos después de premedicación, 10 segundos antes de laringoscopia, 10 segundos después de laringoscopia y 5 minutos después de laringoscopia. **Resultados:** se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en la respuesta hemodinámica a la laringoscopia en el grupo de pacientes premedicados con dexmedetomidina con un valor de $p < 0.000$, en todas las variables estudiadas. **Conclusiones:** Se encontró una atenuación de la respuesta simpática generada por la laringoscopia en los pacientes premedicados con dexmedetomidina. Los efectos adversos se presentaron únicamente en los pacientes premedicados con dexmedetomidina siendo la bradicardia la más frecuente en los pacientes.

Palabras clave: respuesta hemodinámica a la laringoscopia, lidocaína, dexmedetomidina.

ANTECEDENTES

MARCO TEORICO

Antecedentes

Las primeras menciones a la intubación endotraqueal se remontan al siglo X, en Avicena, en documentos escritos en árabe, sin embargo la primera comunicación en una sociedad científica se realiza en 1543. El anatomista Andrea Vesaluis, en su artículo *Humanis Corpori Fabrica Libri Septem*, describió como un cerdo es mantenido con vida colocándole un tubo en la tráquea e insuflando aire a través de él. (1)

En 1567, Robert Hook, demostró la técnica de intubación endotraqueal en un perro disecado ante la real sociedad de Londres. (1)

Pasaron dos siglos hasta que se publicara la intubación en seres humanos, Curry en 1752, utilizó el método táctil, el primer sistema utilizado para acceder a la vía aérea. (1)

El desarrollo de la intubación endotraqueal se vio impulsado por cirujanos de cabeza y cuello en Europa y por cirujanos de tórax en estados unidos. En 1880, el cirujano William Mac Ewen extirpo un tumor de lengua en un paciente mientras lo anestesiaba con cloroformo, que se administraba por un tubo de metal que se insertaba en la tráquea. Esto marca el inicio de la anestesiología moderna. (1)

Hasta 1895 se consideraba imposible la visión de la laringe de forma directa, por la relación anatómica entre la boca y las cuerdas vocales, en ese año, Alfred Kirstein, en Berlín se interesó por la visualización de las cuerdas vocales, para lo que utilizó un esofagoscopio. Este médico señaló la importancia de la posición de la cabeza y de la movilidad atloideoaxoidea para lograr la posición de olfateo. (1)

En 1907 Chevalier Jackson, un cirujano estadounidense, revolucionó la intubación endotraqueal al presentar un aparato que llamo laringoscopio. En 1912 lo utilizó por primera vez para realizar cirugía y desde ese momento su uso se popularizó. (1)

Laringoscopio

Los laringoscopios que hoy conocemos se desarrollaron en la década de los cuarenta por Miller y Macintosh, desde entonces se comercializaron múltiples variaciones que responden a diferentes necesidades. (1)

La integridad de la vía aérea, asegurar la oxigenación y la ventilación y la prevenir la aspiración son los objetivos por los que se realiza una intubación

endotraqueal de urgencia. La situación más común suele implicar la corrección de la hipoxia y/o hipercapnia y asegurar la vía aérea permeable; indicaciones menos frecuentes pueden ser la necesidad de reanimación y como vía de administración de fármacos o ante la necesidad de utilizar relajantes musculares por estudios que requieran parálisis temporal. (1)

Los laringoscopios curvos (tipo Macintosh). La hoja curva tiene una curvatura moderada y una pestaña adelgazada del lado izquierdo que permite elevar la epiglotis al estirar el ligamento hipoepiglotico. Entre las ventajas de su uso menor trauma dental, más espacio para el pasaje del tubo endotraqueal, menos estimulación de los reflejos que se generan al oprimir la epiglotis. (1)

Los rectos (tipo Miller o Wisconsin). Las hojas rectas tiene diferentes formas que se pueden usar en pacientes de cualquier edad se utilizan para levantar la epiglotis directamente y exponer las cuerdas vocales. Las ventajas son mayor exposición de la glotis, se puede prescindir de estiletes. (1)

Tubos orotraqueales

El diseño de los tubos endotraqueales es básico está conformado por un conector, el cuerpo del tubo y un balón traqueal con sistema de insuflado, el conector está ubicado en el extremo proximal del tubo cumple la función de adaptar una bolsa de reanimación un dispositivo de anestesia o un ventilador mecánico. Por ello tiene una medida estándar para todos los tubos con un diámetro externo de 15mm. El cuerpo del tubo tiene un diámetro de curvatura de 14+ 2cm. El diámetro interno es el que caracteriza el tubo y cuando este es de 6mm o más, debe estar impreso en su extremo distal. En estos casos la impresión del diámetro externo es opcional. Cuando el diámetro interno es menor de 6mm ambos diámetros interno y externo deben de estar inscritos. La longitud del tubo está relacionada con el diámetro interno. Además a todo su largo tiene una línea radiopaca que sirve para facilitar la ubicación del tubo en la radiografía de tórax. Una parte sustancial del tubo es el balón traqueal. Está ubicado en la pared distal del tubo alrededor de 2 cm de la punta y su principal función en obturar la luz traqueal alrededor del tubo para evitar fugas cuando se usa ventilación mecánica; además protege a la vía aérea del pasaje de contenido faríngeo, aunque debemos recordar que el sellado no es total y el pasaje de pequeñas cantidades siempre es posible situación que exagera al realizar un inflado insuficiente. El sistema de inflado del balón consiste en un pequeño balón piloto con una válvula unidireccional con conector estándar para jeringa que se bloque en forma automática cuando esta se retira. Si el balón pierde volumen, se debe descartar dos situaciones, posibilidad del balón pinchado lo cual implica la necesidad de un recambio de tubo y la falla de la válvula del balón, que es lo más frecuente, esto se podría solucionar con la colocación de una llave de tres vías, luego se infla el balón y si este no se desinfla se confirma que el problema es una falla de la válvula. La punta del tubo, en su extremo distal es redondeada y en bisel con un ángulo de $38^{\circ} + 8^{\circ}$ desde la línea media y con bordes romos. Puede tener también fenestración lateral, llamada ojo de Murphy. (1)

Los actuales son de plástico y tienen manguitos neumáticos de gran volumen y de baja presión y han remplazado a los tubos de color naranja (de hule) con balón de baja distensibilidad que ocasionaban lesiones traqueales. (1)

El factor determinante para decidir si la intubación traqueal se efectúa por vía oral o nasal es la experiencia del médico. Ambas técnicas son seguras y efectivas cuando se utilizan de forma apropiada. (1)

Técnica de intubación orotraqueal

La intubación orotraqueal se realiza con el médico parado en la cabecera del paciente y este en decúbito ventral. Se debe elevar el occipucio 5 a 10cm aproximadamente con la mano derecha. Un cobertor doblado proporciona una base más estable. La cabeza se inclina hacia atrás, se alinean los ejes de la laringe, la faringe y la boca el primer eje se encuentra entre la boca y la faringe posterior el segundo es una línea paralela a la faringe posterior y el tercero es una línea desde la laringe hasta la tráquea. (1)

Con el dedo medio de la mano derecha colocado en la arcada dentaria superior y el pulgar ubicado en los dientes inferiores se abre la boca (maniobra de tijera). La hoja del laringoscopio se inserta del lado derecho de la boca, tratando de alcanzar el pilar amigdalino derecho. La lengua debe mantenerse a la izquierda de la pestaña. Se desliza la hoja hacia la faringe hasta observar la epiglotis, si se emplea hoja curva la punta de esta se inserta en el espacio entre la base de la lengua y la epiglotis (vallécula) y tan adentro como se pueda. Entonces la hoja se levanta en un ángulo de 45 grados siguiendo la dirección del eje del mango del laringoscopio. La tensión sobre el ligamento hipoepiglotico levanta la epiglotis. Si se utiliza hoja recta la punta de la hoja se inserta debajo de la epiglotis y se utiliza la misma hoja para elevarla directamente. Nunca se deben de usar los dientes como punto de apoyo para elevar el laringoscopio. (1)

Una vez que se visualizan las cuerdas vocales, se introduce el tubo. El paso del tubo endotraqueal nunca se debe forzar, ya que puede dar como resultado a avulsión del cartílago aritenoides o la laceración de las cuerdas vocales. La elección del tubo demasiado grande o demasiado blando o flexible puede ser la causa de la lesión. El tubo se debe avanzar hasta que el balón haya superado por completo las cuerdas vocales, ya que los movimientos de la cabeza pueden desplazar la punta del tubo 1 o 2 cm. La ubicación correcta es a una distancia mínima de 2 a 3 cm sobre la Carina traqueal, esto por lo habitual se consigue introduciéndolo desde la arcada dentaria unos 23 cm en hombres y 21cm en mujeres una vez ubicado el tubo en la tráquea se retira el estilete. Para evitar isquemia de la mucosa traqueal el balón se debe inflar a una presión de 25cm de agua. El operador debe fijar el tubo de tal manera que no se comprometa el retorno venoso cervical. (1)

Complicaciones de intubación orotraqueal

Las complicaciones de la intubación traqueal representan un riesgo significativo de morbimortalidad a pesar del gran número de procedimientos que se realizan a diario, las lesiones traumáticas de la vía aérea son raras. El diagnóstico y el

manejo de las complicaciones suele ser tardío, muchas veces en el momento de la extubación. (1)

Las lesiones se relacionan con la técnica empleada, el escenario y la habilidad del operador. Maximizar la visualización de la vía aérea con técnicas adecuada minimiza las complicaciones aunque suelen ser procedimientos seguros el conocimiento de la anatomía y la capacidad de identificar a los pacientes problema para aplicar en ellos técnicas especiales ayuda a evitar lesiones asociadas a l procedimiento. (1)

Las complicaciones relacionadas con la intubación pueden clasificarse por cronología anatomía y etiología. El tracto respiratorio es protegido por arcos reflejos, por lo que diferentes estímulos pueden ocasionar respuestas cardiacas cerebrales, neuromusculares y suprarrenales. La elección de anestésicos locales o sistémicos adecuados para cada técnica y situación previene las complicaciones fisiológicas asociada con la intubación traqueal. (1)

Las complicaciones agudas fisiológicas farmacológicas.

- Hipertensión arterial
- Hipotensión arterial
- Taquicardia
- Bradicardia
- Cierre glótico
- Incremento de la presión intracraneal
- Broncoespasmo
- Neumotórax, neumomediastino
- Inducción vómito, aspiración

Complicaciones anatómicas

- Fractura o subluxación de la columna cervical
- Lesiones de la mucosa con sangrado
- Trauma dental
- Lesiones de labios y de la lengua
- Lesiones orofaríngeas y retrofaríngeas
- Intubación del esófago
- Intubación bronquial
- Dislocación mandibular.

Respuesta hemodinámica a la laringoscopia

La respuesta a la laringoscopia dependen de los reflejos protectores de la vía aérea durante la laringoscopia y la intubación endotraqueal los cuales son muy potentes. La vía sensitiva aferente está representada por el nervio glossofaríngeo, el cual inerva las estructuras superiores de la faringe hasta la superficie anterior de la epiglotis y el nervio vago que inerva la epiglotis posterior y la tráquea. (1)

La respuesta eferente es medida por los sistemas simpático y parasimpático. La respuesta parasimpática a través del nervio vago puede producir bradicardia y paro sinusal; este reflejo es mucho más significativo en niños que en adultos. (1)

La respuesta más dominante en adultos es la estimulación simpática, la cual incrementa la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la presión de oclusión de la arteria pulmonar. (1)

La magnitud de la respuesta cardiovascular refleja un número de factores, que incluyen historia de hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular estado de la volemia y el tiempo de manipulación de la vía aérea. (1)

La respuesta hipertensiva y taquicardia a la laringoscopia comienza dentro de los cinco segundos, para alcanzar una meseta a los 45-60 segundos y retornar a valores basales 5 minutos después del procedimiento. La respuesta hemodinámica se puede minimizar con la reducción de la duración de la laringoscopia y de la fuerza con la que se maneja la vía aérea. (1)

La mayoría de los pacientes que requieren de intubación endotraqueal experimentan hipoxia e hipercapnia significativas. La hipoxemia activa los quimiorreceptores de los senos carotídeos y aórticos, los que a su vez activan a centros vasomotores y respiratorio medular. (1)

La respuesta cardiovascular a la estimulación quimiorreceptora periférica consiste en la vasoconstricción periférica y taquicardia. En el caso de la hipoxemia grave ($paO_2 < 30\text{mmHg}$) la respuesta simpática también puede ser activada a nivel central. La hipercapnia es otro estímulo potente y tiene un efecto vasoconstrictor pronunciado por la estimulación directa del centro vasomotor. La hipoxemia y la hipercapnia profunda pueden producir acidosis, que se manifiesta con bradicardia, hipotensión arterial y reducción del gasto cardíaco. (1)

Con independencia de la técnica de intubación suele haber inhibición del tono simpático con cambios significativos en la hemodinamia. La mayoría de los medicamentos que inhiben la respuesta a la laringoscopia y la intubación a menudo causan hipotensión arterial por reducción de la respuesta simpática (1).

Otras consecuencias después de asegurar la vía aérea e iniciar la ventilación mecánica son la desaparición del estímulo producido por la hipoxemia y la hipercapnia y el incremento de la presión intratorácica. (1)

Los medicamentos que reducen el tono vascular simpático pueden comprometer la precarga y la poscarga. El escenario habitual con frecuencia se complica por la presencia de hipovolemia, lo cual hace más sensible al paciente a los efectos

de la ventilación mecánica controlada. Este problema puede exacerbarse en los pacientes con obstrucción crónica del flujo aéreo. Los efectos combinados de la pérdida del tono simpático después de la inducción anestésica, y la reducción de la precarga por la ventilación con presión positiva pueden culminar en una hipotensión arterial profunda a menudo con taquicardia refleja. (1)

Medicación y atenuación de la respuesta hemodinámica

La estabilización hemodinámica durante la inducción de la sedación no previene la descarga simpaticomimética asociada con la laringoscopia y la intubación endotraqueal. Por lo tanto los pacientes deben recibir una combinación de fármacos para lograr sedación analgesia y relajación muscular adecuadas. (1)

Generalidades de lidocaína y dexmedetomidina

La lidocaína es una amida con propiedades analgésicas locales que se utiliza como agente anestésico tópico para la orofaringe y por la vía intravenosa para suprimir la estimulación simpática. Sus efectos adversos son dependientes de la dosis. Los niveles plasmáticos incrementados de la lidocaína producen depresión miocárdica, dilatación vascular e inhibición de la activación neural, que provocan sedación y convulsiones. Los efectos intravenosos de la lidocaína son inconsistentes y por tanto su uso en estas circunstancias está sujeto a controversia. La dosis usual es de 0.5 a 1mg/kg IV 2-4 minutos antes de la laringoscopia. (1)

Está indicada como pre tratamiento en la secuencia de intubación rápida (entre los minutos 0-3 porque evita el aumento de la presión intracraneana y atenúa la reactividad bronquial en los pacientes asmáticos. (1)

La dexmedetomidina es el dímero d- enantiómero de la medetomidina un agente que se usa como sedante analgésico de uso veterinario.(2)

Dexmedetomidina es un fármaco agonista alfa adrenérgico derivado imidazólico, de carácter lipofílico con mayor afinidad para receptores alfa₂ adrenérgicos, el fármaco prototipo de este grupo es la clonidina. (2)

Químicamente se trata de clorhidrato de dexmedetomidina siendo su nombre químico (+) -4-(s)-1-(2, 3 dimetilfenil) etil imidazol monoclóhidrato. Su fórmula molecular es C₁₃H₁₆N₂ HCl siendo su peso molecular 237.7. (2)

El clorhidrato de dexmedetomidina es un polvo cristalino de color blanco con un punto de fusión 157° C es una sustancia soluble en agua, etanol, metanol, y ácido clorhídrico 0.1, molar causando precipitación en presencia de hidróxido sódico 0.1 molar. Cuando el fármaco es envasado en ampulas de cristal (concentración de 200mcg/ml en suero salino 0.9%) y conservado a temperatura ambiente (25°C) no se ha observado que se produzca una disminución significativa de su actividad, ni incremento en su degradación durante un periodo prolongado (5 años) ni cambios significativos en su ingrediente activo (3 años a 5°, 25° ó 35°). (2)

Dexmedetomidina

Dexmedetomidina es un fármaco agonista α_2 adrenérgico, y por tanto su mecanismo de acción general será mediante su unión al receptor α_2 adrenérgico. El receptor α_2 adrenérgico media sus efectos mediante la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleótidos de guanina). La activación de las proteínas G se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular. Estos acontecimientos biológicos comenzarían con la inhibición de la enzima adenil ciclasa, reduciéndose la concentración de 3'-5' adenosin monofosfato cíclico (AMPc). Esta molécula es un importante regulador de muchas funciones celulares, actuando mediante el control del estado de fosforilación de proteínas reguladoras a través de la enzima protein kinasa. Aunque la inhibición de la adenil ciclasa sería un efecto casi universal de la estimulación del receptor α_2 , el descenso de la concentración de AMPc no puede explicar algunos de los efectos fisiológicos observados, por lo que se han propuesto una serie de mecanismos alternativos para explicarlos, entre los que se encontrarían la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje(3), el aumento del intercambio de sodio-hidrogeniones en el interior de las plaquetas(4) y la apertura de diferentes tipos de canales de potasio, hiperpolarizando la célula, lo que constituye un medio de suprimir o disminuir la actividad neuronal (5)

Las acciones cardiovasculares de dexmedetomidina se deben a la estimulación de receptores α_2 adrenérgicos a nivel medular y cerebral y también periféricos (6). El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de dexmedetomidina se debería al estímulo de receptores α_2 postsinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso de frecuencia cardíaca de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores, mientras que la reducción subsiguiente de la frecuencia cardíaca sería debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría el tono vagal sin oposición (7). Para otros autores también podría deberse a una reducción presináptica de la liberación de noradrenalina o a un efecto vagomimético directo (8). La hipotensión subsiguiente que sigue a la hipertensión inicial es atribuida por algunos autores a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores α_2 presinápticos (7), mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos(9). En el caso de la clonidina se sabe que actuaría descendiendo la presión arterial mediante su unión a receptores centrales de tipo α_2 adrenérgico (10) e imidazolínicos (11). Este efecto hipotensivo de la clonidina se debería a una reprogramación del sistema de los barorreceptores para mantener una presión arterial más baja. En el caso de dexmedetomidina no se conoce ni la localización, ni el receptor responsable de la acción hipotensiva a nivel central.

En el ámbito clínico muchas referencias sobre sus acciones cardiovasculares provienen de trabajos en los que dexmedetomidina se empleó como premedicación. En un estudio en el que se administró como premedicación, la dosis de 0,5 a 1,5 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ causó una disminución de la presión arterial, frecuencia

cardíaca (incluso con necesidad de inyectar atropina en tres pacientes), junto con un descenso de los niveles de noradrenalina plasmática, permaneciendo estos efectos al menos durante cuatro horas tras la inyección (12). Igualmente usada como premedicación proporcionó un menor ascenso de presión arterial y frecuencia cardíaca que el grupo tratado con placebo o fentanilo (13). Se han publicado incrementos significativos de la incidencia de hipotensión y bradicardia en pacientes ASA I y II a los que se premedicó con dexmedetomidina intramuscular (14), si bien la administración de líquidos o atropina corrige este problema sin complicaciones.

Yildiz y colaboradores describieron el uso de dexmedetomidina (alfa2 agonista) para disminuir la respuesta hemodinámica y la liberación de catecolaminas producida por el estímulo de la manipulación faríngea debido a la acción directa sobre los receptores del sistema autónomo y cardiovascular, promoviendo además cierto grado de analgesia por su acción a nivel central (15).

La dexmedetomidina solo reduce la secreción de catecolaminas, reduciendo con eso el estrés y conduciendo a una modesta reducción del 10 al 20% de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial, que puede ser particularmente benéfico en pacientes con enfermedad cardiovascular. (16)

Los agonistas alfa 2 adrenérgicos poseen características que los hacen valiosos para la anestesia, sin embargo los efectos cardiovasculares: hipotensión y/o bradicardia parecen ser su principal desventaja (17).

Ebert y cols. estudiaron los efectos de la dexmedetomidina al incrementar las concentraciones plasmáticas de este fármaco, observando que con una dosis de 0.5ng/ml existe una disminución de catecolaminas de 45-76%, también con dosis de 0.5 y 0.8 ng/ml aumento la sedación en 38 y 65% respectivamente acompañada de una disminución de la tensión arterial del 13%, la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y volumen de eyección concluyendo que el incremento de dosis de dexmedetomidina se relaciona con el incremento progresivo de la sedación y ansiolisis (18).

Otro estudio también demostró la disminución de las concentraciones de catecolaminas, la disminución de la tensión arterial y frecuencia cardíaca en el posoperatorio (19).

La dexmedetomidina posee efectos cardiovasculares, estos han sido investigados por diversos investigadores. (20-21). El estudio de Bloor se observó una reducción de la tensión arterial de 8 y 17% con dosis de 1 y 2 mcg/kg respectivamente, después de una infusión continua por 330 minutos en voluntarios sanos (22).

La dexmedetomidina es un vasodilatador selectivo, agonista alfa 2 adrenérgico, su vida media corta (alrededor de 1.5 hrs y su inicio de acción rápido (< 5 minutos) proporcionan sedación excelente, disminuyendo la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y los niveles plasmáticos de catecolaminas. Los pacientes tratados con dexmedetomidina exhibieron valores más bajos de presión sanguínea y frecuencia cardíaca, atenuando el incremento en tales parámetros relacionados con el estrés, que los pacientes tratados con placebo. (23).

La dexmedetomidina activa los receptores alfa 2 adrenérgicos cerebrales y espinales, inhibiendo así la transmisión neuronal, causando hipnosis y analgesia. La activación pre sináptica de los receptores alfa2 inhibe la liberación de norepinefrina interrumpiendo la propagación de las señales dolorosas, mientras que la activación posináptica en el sistema nervioso central limita la actividad simpática, disminuyendo de esta forma la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca. (24).

Chu an cols. reportaron que con una dosis de 1mc/kg intravenosa de dexmedetomidina provee de sedación consciente sin depresión respiratoria u obstrucción de la vía aérea para la intubación fibroóptica nasotraqueal (25).

Debido a la necesidad de mejorar los cambios hemodinámicos en un escenario anestésico cada vez mayor, se estudió una técnica anestésica multimodal agregando dexmedetomidina (26).

Los efectos hipotensores y bradicárdicos de los agonistas alfa 2 adrenérgicos involucran la inhibición del flujo simpático y la potenciación de la actividad nerviosa parasimpática. (27) los agonistas alfa 2 estimulan el núcleo del tracto solitario y por tanto ejercen su acción vagomimética en este punto. (27). El tratamiento para la bradicardia producida por los agonistas alfa 2 es la atropina.

Algunos de los efectos por el uso de estos medicamentos son que, en altas dosis pueden deprimir la conducción auriculoventricular. Se ha encontrado un ligero alargamiento del intervalo P-R en pacientes que reciben clonidina, por lo que se sugiere no usarlo en enfermos, ancianos o en aquellos que tengan un alargamiento del intervalo P-R o con bradicardia.(28).

Una dosis intravenosa de dexmedetomidina de 0.6mcg/kg/ dosis ha demostrado la reducción de los requerimientos de isoflurano y ha disminuido la reacción hemodinámica a los eventos de estrés intraoperatorio. (29).

En la literatura, varios agentes farmacológicos incluyendo, lidocaína tópica, nebulizada o intravenosa, opioides, agentes bloqueadores beta y otros fármacos cardiovasculares se han reportados para ser utilizados solos o en combinación para minimizar las respuestas hemodinámicas a la intubación endotraqueal en pacientes normotensos. (30).

Algunos estudios han reportado que la dexmedetomidina reduce los cambios hemodinámicos durante la inducción anestésica y la cirugía. (31)

La dexmedetomidina presenta un efecto dosis dependiente reduciendo la frecuencia cardíaca y la presión arterial, y los efectos sedativos, ansiolíticos y analgésicos. (32).

Lidocaína

La lidocaína apareció en el mercado en 1948 y es en la actualidad el anestésico local de mayor uso. Posee un enlace amida entre un grupo aromático y amino y es considerado antiarrítmico clase I. (33).

Su sitio de acción primaria es la membrana celular, disminuye el incremento transitorio en la permeabilidad del sodio, produciendo anestesia rápida intensa y de mayor duración. La lidocaína se metaboliza en el hígado hasta momoetilglicinxilidina y glicinxilidida; se excreta en la orina y sus efectos tóxicos se observan con dosis mayores de 7mg/kg produciendo depresión cardiovascular y convulsiones debido a toxicidad en el sistema nervioso central (34).

Varios métodos de aplicación de lidocaína han sido utilizados para disminuir la respuesta cardiovascular a la intubación endotraqueal evitando los cambios hemodinámicos que esta conlleva. Estos métodos incluyen la administración de lidocaína en dosis medida en aerosol directamente sobre la faringe posterior, la inyección directa de la lidocaína a través del canal del broncoscopio, la administración de lidocaína intravenosa y la inhalación de lidocaína nebulizada al 4% o bien lidocaína descargada por presión positiva intermitente a la inspiración (IPPB). (35)

En un estudio prospectivo Skalar y colaboradores demostraron que la inhalación de lidocaína en dosis dependiente de 40 a 120 mg (2mg/kg) antes de la inducción anestésica es un método efectivo seguro y conveniente para disminuir la respuesta cardiovascular. (34)

Groeben y asociados observaron que este método puede desencadenar broncoconstricción en pacientes con enfermedad hiperreactiva de la vía aérea. (36)

Miller y su grupo demostraron que la administración de lidocaína por vía intravenosa, en dosis de 1.5mg/kg. Cinco minutos antes de la laringoscopia e intubación traqueal, disminuye la respuesta presora y no se observaron concentraciones plasmáticas que pudieran ser tóxicas para los pacientes. (37).

Hernández y colaboradores también observaron el mismo resultado con la misma dosis pero en pacientes con tumor craneal. (38)

Se ha postulado que los anestésicos locales inhiben la traducción de señales de los receptores acoplados a proteína G modulando la respuesta inflamatoria y neurovegetativa simpática. (39)

Múltiples estudios han demostrado que la lidocaína tiene la habilidad de decrementar el reflejo de tos, frecuencia cardíaca y presión arterial, que ocurren durante la laringoscopia e intubación endotraqueal. (40).

Abou Madi y colaboradores compararon dos dosis de lidocaína intravenosa (0.75 y 1.5mg/kg) ellos encontraron que la dosis más alta fue más efectiva en atenuar la respuesta circulatoria en la intubación endotraqueal. (41).

Dosis de 1.5mg/kg administrados 4 minutos antes de intubación atenúa la hipertensión pero no la taquicardia. 2. Cuando se administra 2 minutos antes de la intubación la lidocaína falla en el propósito de decrementar la frecuencia cardíaca y la presión arterial. (42).

Entre los efectos farmacológicos de la dexmedetomidina: efectos neurológicos, su efecto neuroprotector no es bien conocido; la sedación ha sido descrita como cooperativa y despertable. Con dosis altas pueden presentarse alteraciones de memoria. (43)

Efectos respiratorios: No presenta depresión respiratoria, (efecto dosis dependiente). Las infusiones a concentraciones de 15 ng/ml en sistemas TCI en sitio efectivo en voluntarios sanos no mostró cambios en el pH ni en la PaCo, e incremento en la frecuencia respiratoria de 10 a 25 respiraciones por minuto. La respuesta ventilatoria a la hipercapnia no fue afectada cuando se comparó remifentanil con dexmedetomidina a dosis que producían una respuesta negativa ante una vigorosa estimulación en caso de dosis de 2mcg/kg en bolo, puede ocurrir apnea transitoria.(43)

Efectos cardiovasculares: El A2A media efectos como antiarrítmico, disminuye la presión arterial sistémica, reduce la frecuencia cardíaca y produce vasoconstricción. Se debe administrar con precaución en pacientes hipovolémicos con aumento de la resistencia vascular periférica del 22% y disminución de la frecuencia cardíaca en un 27% las cuales regresan a la línea de base quince minutos después, posteriormente hay disminución de la presión arterial de un 15%, puede presentarse disminución de la contractibilidad miocárdica y gasto cardíaco. (43)

Su uso ha demostrado reducción de las complicaciones cardiovasculares como isquemia miocárdica en el perioperatorio, y también se asocia con un aumento de requerimientos de medicamentos para el mantenimiento de la presión arterial. (43).

Los efectos secundarios de la dexmedetomidina más frecuentes son bradicardia 4.4%, hipotensión 16-23%, náusea 11%, fibrilación auricular 7% anemia 3% edema pulmonar 2% oliguria 2% y sed 2% pueden suceder tras la suspensión de la dosis de bolo de 1mcg /kg. Actualmente se cuenta con un antagonista para la dexmedetomidina, el atipamezol el cual tiene un perfil farmacocinético similar al de la dexmedetomidina pero no se usa ampliamente por los efectos secundarios de la dexmedetomidina los cuales se revierten fácilmente utilizando anticolinérgicos y simpaticomiméticos. (43).

Efectos secundarios de la lidocaína en el sistema nervioso central; en un comienzo pueden observarse fenómenos de tipo excitatorio (inquietud, convulsiones), este periodo va seguido de efectos inhibitorios como depresión respiratoria y apnea, estos efectos son dosis dependientes. Con concentraciones mayores a 6 mcg/kg se pueden observar efectos cardiovasculares como arritmias graves, incluso fibrilación ventricular (44).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación de la vía aérea es la primer manifestación en los pacientes después de la inducción anestésica; esta involucra un estrés en todos los órganos y sistemas, pero más notablemente en el sistema cardiovascular, provocando hipertensión arterial como el más relevante de estos cambios.

Además incrementar las catecolaminas plasmáticas principalmente norepinefrina, causando una elevación de la frecuencia cardíaca, con aumento de la actividad miocárdica, del consumo tisular de oxígeno alterando incluso la presión intracraneal; efectos que tienen una duración aproximada de 5 minutos.

En pacientes con patologías como hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad isquémica coronarias, malformaciones vasculares cerebrales no diagnosticadas, aneurismas, glaucoma se puede desencadenar arritmias, isquemia, lesión miocárdica o eventos cerebro vasculares agudos por incremento de la presión intracraneal, la demanda metabólica de oxígeno.

La intubación orotraqueal es un procedimiento habitual dentro del ámbito anestésico, esta maniobra es un pilar fundamental para el adecuado control de la vía aérea dentro de una anestesia general.

La anestesia general es una de las principales técnicas anestésicas empleadas entre población que requieren de una cirugía mayor. Dentro del Hospital General de Ecatepec las Américas aproximadamente el 50% de los procedimientos anestésicos requieren de esta técnica y por obvias razones de una intubación orotraqueal.

Dentro del Hospital General de Ecatepec las Américas la premedicación para evitar los cambios hemodinámicos en la laringoscopia se realiza de distintas maneras, con otras alternativas farmacológicas diferentes a la que nosotros proponemos comparar en este estudio; por ejemplo una narcosis profunda o una inducción que incluya agentes halogenados de manera combinada.

Diversos estudios en otros centros hospitalarios han demostrado claramente las ventajas que tiene una premedicación con el fin de atenuar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia; en algunos centros se ha realizado la

premedicación con lidocaína, siendo este medicamento el Gold estándar para tal fin.

En algunos otros estudios se han utilizado beta bloqueadores, calcio antagonistas; en otros se han utilizado agonistas alfa 2 adrenérgicos como es el caso de la dexmedetomidina; obteniendo resultados prometedores.

Durante los últimos años no se ha realizado dentro del Hospital General de Ecatepec las Américas ningún estudio que mida la respuestas hemodinámicas a la laringoscopia con los distintos métodos de atenuación tradicionalmente empleados.

Este estudio pretende investigar y medir los cambios hemodinámicos que se presentan con la laringoscopia comparando la respuesta a la premedicación con lidocaína y dexmedetomidina en dos grupos distintos de pacientes; teniendo como objetivo primero evaluar la eficacia de estos dos fármacos y segundo sienta un antecedente en nuestro hospital con este método.

Se evaluarán a los pacientes que ingresen para cirugía mayor en el hospital general de Ecatepec las Américas y que reciban anestesia general e intubación orotraqueal para su cirugía, que cumplan con los criterios de inclusión para este estudio.

Este estudio se realizara dentro de las instalaciones del hospital con apoyo de los recursos materiales y humanos que se encuentran laborando dentro de la institución en el periodo comprendido de septiembre a noviembre del 2013. Nos apoyaremos del personal de enfermería, médicos residentes y médicos adscritos del área de anestesiología.

El objetivo será determinar que medicamento tiene una mejor atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia, menos efectos adversos para así llegar a hacer de la premedicación una herramienta que nos ayude a contener los cambios hemodinámicos en los paciente sometidos a anestesia general.

¿La respuesta hemodinámica a la laringoscopia en el paciente sometido a anestesia general es mejor cuando el paciente es premedicado con dexmedetomidina o lidocaína?

¿Es cierto que dexmedetomidina como premedicación atenúa mejor la respuesta hemodinámica a la laringoscopia en pacientes sometidos a anestesia general comparada con lidocaína?

JUSTIFICACION.

Dada la incidencia reportada en la literatura mundial de complicaciones relacionadas a la instrumentación de la vía aérea en anestesia general, toma relevancia la prevención y atenuación de estas respuestas en aquellos pacientes sometidos a procedimientos mayores de cirugía.

El presente estudio se realiza en base a la necesidad de tener un mayor control en el manejo de las constantes hemodinámicas en los pacientes sometidos a anestesia general, ya que estos pacientes requieren en su mayoría de intubación orotraqueal, siendo este procedimiento una condicionante muy importante para el descontrol hemodinámico al inicio de la cirugía, el cual nos podría ocasionar complicaciones mayores como incrementos súbitos de tensión arterial, que a su vez pudieran desencadenar en eventos vasculares cerebrales e infarto agudo al miocardio en paciente susceptibles, y de esta forma deteriorara en forma importante la salud de nuestros pacientes.

Se ha medido la eficacia de lidocaína y dexmedetomidina para atenuar la respuesta hemodinámica; en diversos estudios comparativos y con múltiples variables; en cirugía laparoscopia, en series de pacientes hipertensos; pero no hay un registro claro de que existan estudios sobre pacientes sanos los cuales ocupan un gran porcentaje del total de la cirugía mayor que realiza en los hospitales de segundo nivel en nuestro país.

No en todos los hospitales del sector salud se encuentra disponible la dexmedetomidina ya que su costo es mayor, pero la lidocaína es un medicamento de menor costo y aparentemente con una eficacia ya comprobada; sin embargo parece ser que la dexmedetomidina tiene un mejor efecto en la prevención de la elevación de las variables hemodinámicas durante la laringoscopia. Por tal motivo habría que determinar que medicamento es mejor en una población con un ASA 1-2 sometida anestesia general.

En el Hospital General de Ecatepec las Américas no existe un protocolo para la atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia en pacientes sometidos a anestesia general. Por tal motivo consideramos necesario medir e investigar los efectos sobre la respuesta hemodinámica con dosis de premedicación de lidocaína y dexmedetomidina en dichos pacientes en esta unidad hospitalaria.

HIPOTESIS:

H 1 La dexmedetomidina como premedicación atenúa mejor la respuesta hemodinámica a la laringoscopia en pacientes sometidos a anestesia general comparada con lidocaína.

H0 La lidocaína como premedicación atenúa mejor la respuesta hemodinámica a la laringoscopia en pacientes sometidos a anestesia general comparada con dexmedetomidina.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia en pacientes sometidos a anestesia general utilizando premedicación de dexmedetomidina vs lidocaína.

OBJETIVO ESPECIFICO

Comparar la presión arterial sistólica, diastólica y media, en pacientes sometidos a anestesia general utilizando premedicación de dexmedetomidina vs lidocaína.

Medir la frecuencia cardíaca en pacientes sometidos a anestesia general utilizando premedicación de dexmedetomidina vs lidocaína

Identificar eventos secundarios y adversos en pacientes sometidos a anestesia general utilizando premedicación de dexmedetomidina vs lidocaína

Identificar cuál de estas dos alternativas de premedicacion atenúa mejor la respuesta hemodinámica a la laringoscopia en el paciente sometido a anestesia general

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego.

OPERALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTUAL	OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
PREMEDICACION	Procedimiento anestésico que pretende disminuir la respuesta hemodinámica de la laringoscopia mediante una dosis de Lidocaína vs dexmedetomidina	Se realizaran pruebas de aleatorización simple, con doble cegamiento. para la utilización de grupo 1 dexmedetomidina 1mg/kg/dosis y grupo 2 Lidocaína 1mg/kg/dosis	Grupo 1 Dexmedetomidina y grupo 2 Lidocaína.	Cualitativa Nominal.
EDAD	Tiempo una persona ha vivido desde su nacimiento	Edad cumplida en años al momento del estudio	Años	Cuantitativa Discreta
TENSION ARTERIAL SISTOLICA	Fuerza ejercida por la sangre circulante sobre las paredes de las arterial en sistole	Se tomara un registro basal, a los 3 y 15 minutos después de la medicación, antes y después de la laringoscopia, y 5 minutos después de la laringoscopia.	mm Hg	Cuantitativo Discreta
TENSION ARTERIAL DIASTOLICA	Valor mínimo de la presión arterial cuando el corazón está en diástole.	Corresponde al registro basal, a los 3 y 15 minutos después de la medicación, antes y después de la laringoscopia, y 5 minutos después de la laringoscopia	mm Hg	Cuantitativa Discreta
TENSION ARTERIAL MEDIA	Media aritmética de la presión sanguínea en la porción arterial de la circulación	Corresponde registro basal, a los 3 y 15 minutos después de la medicación, antes y después de la	mm Hg	Cuantitativa discreta

		laringoscopia, y 5 minutos después de la laringoscopia		
FRECUENCIA CARDIACA	Frecuencia del pulso calculada mediante el recuento de número de contracciones ventriculares por unidad de tiempo	Se tomara registro basal, a los 3 y 15 minutos después de la medicación, antes y después de la laringoscopia, y 5 minutos después de la laringoscopia	Latidos por minuto	Cuantitativa discreta
Peso	Volumen de un cuerpo expresado en kilos	Cantidad de peso expresada en kg	Kg	Cuantitativa discreta
Talla	Es la longitud de la planta de los pies a la parte superior de la cabeza expresada en centímetros	Longitud expresada en centímetros	Cm	Cuantitativa discreta
IMC	Indicador simple entre el peso y la talla que se utiliza para determinar el sobrepeso y la obesidad en adultos.	Índice expresado	Enteros y decimales	Cuantitativa continua
Efectos secundarios	Cualquier respuesta a un medicamento, que sea nociva y no intencionada y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para profilaxis ,diagnóstico y tratamiento de enfermedades o para restauración corrección o modificación de las funciones fisiológicas	Expresada en signos y síntomas	0 nada 1 bradicardia 2 hipotensión 3 nausea 4 Fibrilación 5 edema pulmonar	Cualitativa nominal

UNIVERSO:

Pacientes de ambos sexos entre 18 y 60 años, con estado físico asa I y II programados de manera electiva para procedimientos bajo anestesia general en el Hospital General Ecatepec Las Américas, del periodo comprendido de marzo del 2013 - agosto de 2013.

MUESTRA:

Se calculó una muestra no probabilística de 90 pacientes que serán divididos en 2 grupos de 45 pacientes cada uno con la siguiente formula.

Formula

$$n = \frac{(z\alpha + z\beta)^2 (p_1q_1) + (p_2q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Z alfa: valor critico de alfa (1.96 al 95%)

Z beta: valor critico de beta (0.84 al 20% y 1.28 al 10%)

p : tamaño del defecto

q: 1- p

CRITERIOS DE INCLUSION

Hombres o Mujeres de 18-60 años, programados de manera electiva, pacientes con estado físico ASA I- II. Sometidos a procedimientos que requieran intubación orotraqueal y anestesia general, pacientes que acepten entrar al protocolo, bajo autorización de consentimiento informado y protocolo quirúrgico completo en expediente clínico.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

Paciente que no firme consentimiento informado.

Paciente con alergia conocida a los anestésicos locales y o dexmedetomidina.

Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, bradicardia sinusal, trastornos de la conducción cardiaca.

Pacientes hipertensos con tratamiento de beta bloqueadores y vasodilatadores.

Diabéticos de más de 5 años de evolución sin tratamiento.

Pacientes embarazadas.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes con intubación difícil. Que requieran más de un intento de laringoscopia para la intubación.

Pacientes con reacciones alérgicas a los medicamentos utilizados en la premedicación.

Pacientes que requieran reversión de los efectos de los fármacos utilizados en la premeditación anestésica.

INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

El instrumento de medición fue una hoja de recolección de datos diseñada por el investigador conteniendo datos generales como fecha nombre del paciente, número de expediente y número de paciente. Además de contener género, edad, peso, talla e IMC.

En otro apartado se enumeró los posibles efectos secundarios de los medicamentos numerándose de la siguiente manera 0 nada, 1 bradicardia, 2 hipotensión, 3 náusea, 4 fibrilación, 5 edema agudo pulmonar, 6 otro.

En la última parte se encuentra una tabla para la recolección de las variables hemodinámicas a medir la tensión arterial sistólica, la tensión arterial diastólica, la tensión arterial media y la frecuencia cardíaca. En los 6 diferentes momentos los cuales son la medición basal, 3 minutos después del término de la premedicación, 15 minutos después de la premedicación, 10 segundos antes de la laringoscopia, 10 segundos después de laringoscopia y 5 minutos después de la realización de la laringoscopia.

Por último se encuentra un apartado de observaciones.

Hoja de recolección de datos

HOSPITAL GENERAL ECATEPEC LAS AMERICAS
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

Respuesta hemodinámica a la laringoscopia con premedicación de
Dexmedetomidina contra Lidocaína en anestesia general

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha: _____ No de paciente: _____ No de expediente: _____
Nombre de la paciente: _____

Edad (años)	Años	
Genero	1 femenino 2 masculino	
Peso	Kilogramos	
Talla	Centímetros	
IMC	Índice	
Efectos secundarios	0 nada 1 bradicardia 2 hipotensión 3 nausea 4 Fibrilación 5 edema pulmonar	

Signos vitales	Basales	3min después de premedicación	15 min después de premedicación	Antes de la laringoscopia	Después de la laringoscopia	5 minuto después de laringoscopia
TAS						
TAD						
TAM						
FC						

Observaciones: _____

DESARROLLO DEL PROYECTO

Previa autorización del comité de ética e investigación del Hospital General Ecatepec las Américas y autorización del consentimiento informado del paciente, se incluirán a los pacientes en dos grupos mediante aleatorización simple con tabla numérica utilizando el último número del expediente clínico del primer paciente para el inicio de la aleatorización (pares Grupo 1 dexmedetomidina) y (nones grupo 2 lidocaína).

1.- Selección del paciente que va a recibir anestesia general y que requiera intubación endotraqueal para el mantenimiento y valoración preanestésica

2.- Se verifica que la paciente cumpla con criterios de inclusión para protocolo.

3.- Se explica procedimiento al paciente.

4.- A través de aleatorización simple se elegirán en alguno de los 2 grupos. Mediante la tabla de numérica básica (pares Grupo 1 premedicación con dexmedetomidina 1mg/kg/ dosis IV a peso ideal en 50cc solución fisiológica) y (nones grupo 2 premedicación con lidocaína 1mg/kg/dosis IV a peso ideal en 50cc de solución fisiológica).

5.- Se monitoriza paciente con PANI, EKG y pulsioximetría basal previo a la premedicación.

6.- Se realiza la medición de los signos vitales basales, y se registran nuevamente 15 minutos después de la premedicación para lidocaína y 15 minutos después de la premedicación con dexmedetomidina

7.- Se registran signos vitales 10 segundos antes de laringoscopia y 10 segundos después de la laringoscopia.

8.- Se realizara inducción anestésica con fentanil a 3mcg por kg más propofol 3mg por kg y vecuronio 100 mcg por kg.

9.- Se registrara la TA y FC a los 5 minutos después de la inducción.

10.- Una vez registrada la TA y la FC a los 5 minutos se iniciara el mantenimiento anestésico mediante sevoflorano a 2 vol.% o el halogenado indicado.

LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO

Se realizara el estudio en el Hospital General de las Américas en los meses octubre noviembre 2013

GRAFICA DE GANTT CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	MARZO 2013	ABRIL 2013	MAYO JULIO 2013	AGOSTO SEPTIEMBRE 2013	OCTUBRE - Noviembre 2013	Diciembre 2013	ENERO 2014
Revisión Bibliográfica	P						
Redacción Protocolo		P					
Revisión protocolo por asesores			P				
Revisión de protocolo por comité de ética				P			
Registro de protocolo en universidad					P		
Recolección de muestra					P		
Análisis de resultados					P	P	
Redacción final						P	
Publicación							P

DISEÑO DE ANALISIS

Los resultados del presente estudio serán sometidos a Estadística descriptiva en variables continuas serán medidas en tendencia central Media y de dispersión desviación estándar en variables categóricas, porcentajes y proporciones. La estadística inferencial de las variables cuantitativas será a base de t de student para muestras no pareadas o independientes. Y para variables cualitativas Chi cuadrada.

Utilizando el programa SPSS versión 15 Los resultados serán presentados en tablas y graficas

IMPLICACIONES ETICAS

El presente protocolo se ajusta a los lineamientos internacionales de investigación clínica llamados estándares internacionales de estudios clínicos denominados de “buenas prácticas clínicas” así mismo está apegado al reglamento de investigación en materia de salud de la ley general de salud de los estados unidos mexicanos.

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

En la investigación médica en seres humanos , el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener primacía sobre todos los intereses.

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas diagnósticas y terapéuticas.

La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

Así mismo nos basados en la norma oficial mexicana NOM-006 SSA3 2011 para la práctica de anestesiología, la cual establece las características que deberán tener los profesionales del área de la salud y los establecimientos para la atención médica que practican la anestesiología, así como los criterios mínimos de organización y funcionamiento que se deberán cumplir en la práctica de la especialidad. Además la información del paciente quedara resguardada en el expediente clínico normado por la NOM 004 SSA3 2012.

Todos los médicos deben considerar las normas y estándares éticos legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países al igual que las normas y estándares internacionales vigentes.

ORGANIZACIÓN

Un investigador quien preparara las soluciones para realizar la aleatorización simple y se encargara de realizar en análisis estadístico de los resultados

Un anestesiólogo quien se encargara de recolectar la información y una enfermera que ayudara a tomar signos vitales y se encargara de administrar el medicamento

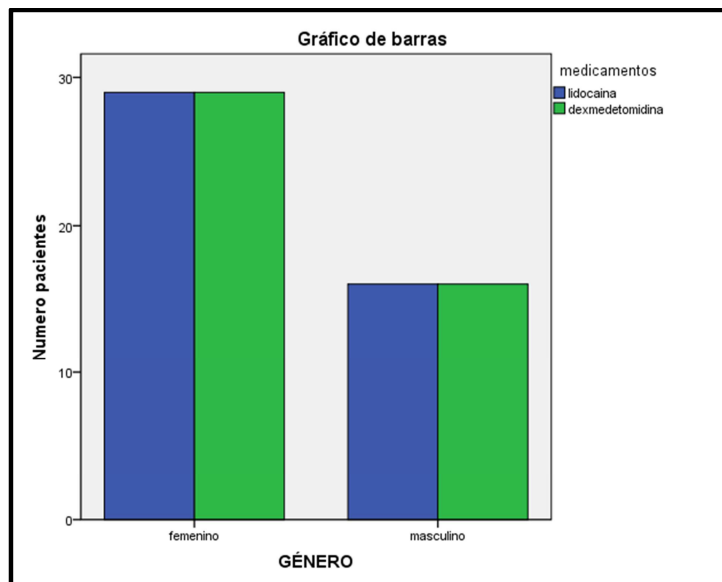
RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron 90 pacientes, divididos por aleatorización simple en dos grupos. El grupo 1 (n=45) femeninos (n=29) y masculinos (n=16) estos recibieron una dosis premedicación en infusión por 10 minutos de dexmedetomidina a 1mg/kg/dosis 20 minutos previos a la laringoscopia y el grupo 2 (n=45) femeninos (n=29) y masculinos (n=16) pacientes a los que se les premedico con una infusión de lidocaína a 1mg/kg/dosis 20 minutos previos a la laringoscopia. (Tabla 1, Grafica1)

Tabla 1.- Grupos por genero

			medicamentos		Total
			lidocaína	dexmedetomidina	
GÉNERO	femenino	Recuento	29	29	58
		% del total	32,2%	32,2%	64,4%
	masculino	Recuento	16	16	32
		% del total	17,8%	17,8%	35,6%
Total		Recuento	45	45	90
		% del total	50,0%	50,0%	100,0%

Grafica 1.- Grupos por género



Con respecto a la variables demográficas se observó que el grupo 1 la edad promedio fue de 34.91 ± 12 (mínima de 18 y máxima de 60). En el grupo 2 fue de 36.96 ± 11 (mínima de 18 y máxima de 60). (Tabla 2, Figura 2)

En lo que respecta a las variables de peso, talla, e IMC los valores fueron semejantes y aplicando una prueba de t de student no se observó diferencia significativa entre los grupos. (Tabla 2 Figuras 3,4,5).

Tabla 2 Variables demográficas por grupo

Medicamentos		Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.	P
Lidocaína	EDAD	18	60	36,96	11,882	NS
	PESO	57	80	66,29	7,257	NS
	TALLA	1,46	1,70	1,5744	,05695	NS
	Índice Masa Corporal	22,60	31,20	26,7933	1,90590	NS
Dexmedetomidina	EDAD	18	60	34,91	12,356	NS
	PESO	19	85	67,69	10,814	NS
	TALLA	1,50	1,80	1,5776	,07814	NS
	Índice Masa Corporal	14,40	33,30	27,2022	2,83929	NS

Prueba estadística t de student valor de $p < 0.000^*$

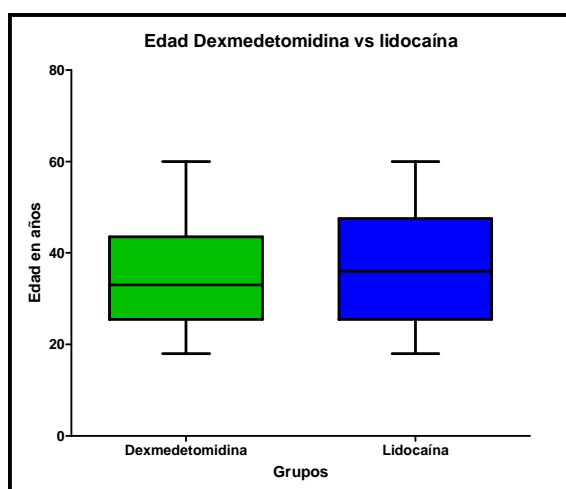


Figura 2.- Edad observada por grupo de estudio

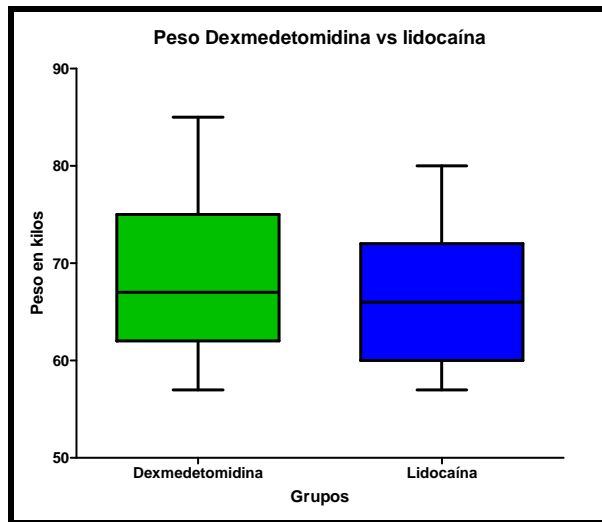


Figura 3.- Peso observado por grupo de estudio

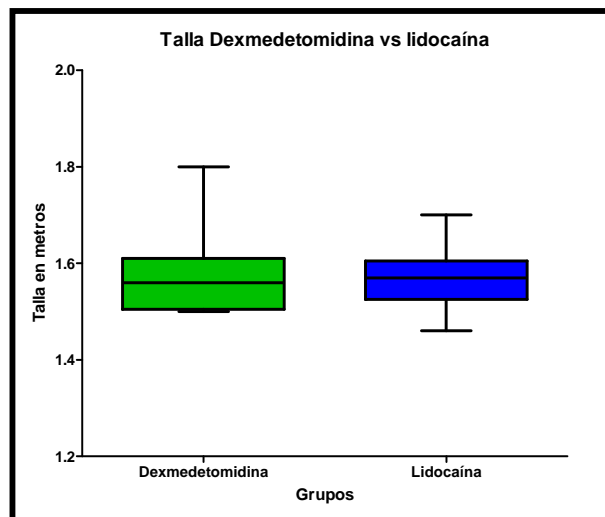


Figura 4.- Talla observada por grupo de estudio

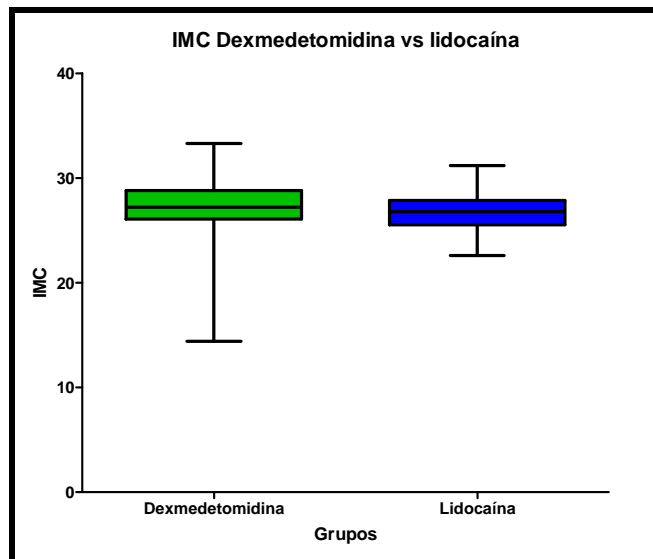


Figura 5.- IMC observado por grupo de pacientes

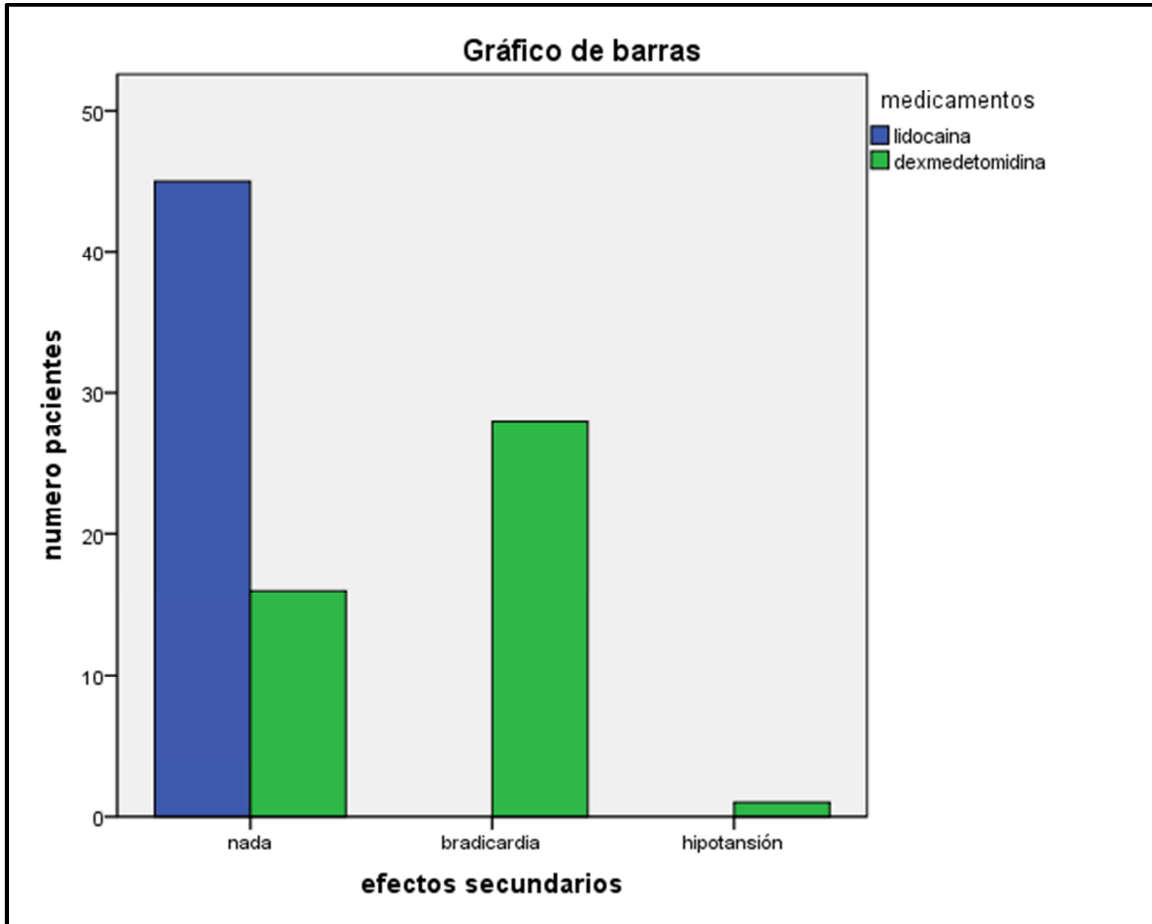
Con respecto a los efectos secundarios que se presentaron durante y posterior a la administración de la dosis de premedicación tanto de lidocaína como de dexmedetomidina el análisis estadístico de Chi cuadrada muestra una $p= 0.000$ estadísticamente significativa ya que la dexmedetomidina causó 16 eventos de bradicardia y un evento de hipotensión, mientras que la dosis de lidocaína no causó ningún efecto adverso. (Tabla 3 Figura 6)

Tabla 3.- Efectos secundarios por grupo de medicamento

			Dexmedetomidina	Lidocaína	Total	p
Efectos secundarios	Nada	Recuento	45	16	61	Significativa
		% del total	50,0%	17,8%	67,8%	
Bradicardia		Recuento	0	28	28	Significativa
		% del total	,0%	31,1%	31,1%	
Hipotensión		Recuento	0	1	1	Significativa
		% del total	,0%	1,1%	1,1%	
Total		Recuento	45	45	90	
		% del total	50,0%	50,0%	100,0%	

Prueba estadística Chi cuadrada valor de $p= 0.000^*$, $p=0.05$

Figura 6.- Efectos secundarios observados en grupos de estudio



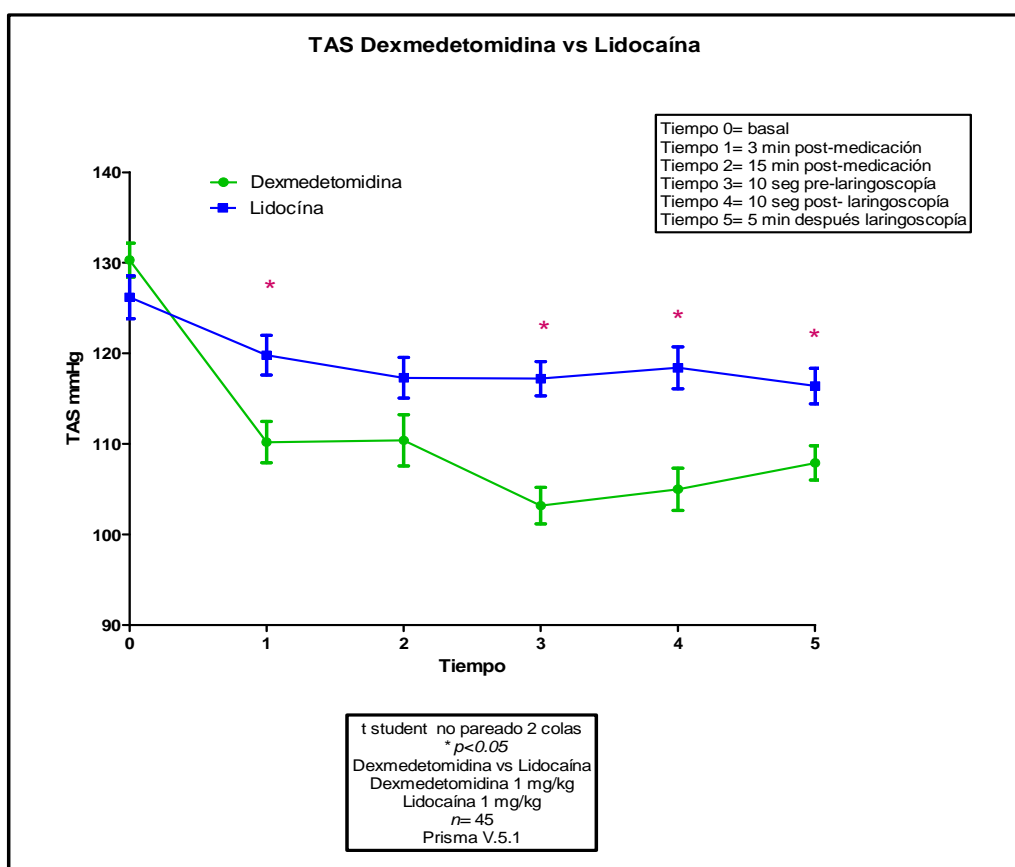
El análisis descriptivo de los cambio hemodinámicos observados en el estudio se realizó mediante un análisis estadístico T de Student para grupos independientes; primeramente se valoró la tensión arterial sistólica. La media de la tensión arterial sistólica basal no representa diferencias significativas entre los grupos, esto se sobreentiende, ya que es un momento previo a la premedicación, sin embargo existe diferencia estadísticamente significativa a los tres minutos posteriores a la premedicación, 10s antes de la laringoscopia, 10 s después de la laringoscopia y 5 min posterior a la laringoscopia (Tabla. 4, Fig.7)

Tabla 4. Variaciones de la Tensión Arterial Sistólica

VARIABLE	DEXMETETOMIDINA	LIDOCAINA	Valor de p
	Media \pm DE	Media \pm DE	
BASAL	130.3 \pm 1.8	126.2 \pm 2.3	NS
3 MINUTOS DESPUES DE PREMEDICACION	110.2 \pm 2.2	119.8 \pm 2.2	*
15 MINUTOS DESPUES DE PREMEDICACION	110.4 \pm 2.8	117.3 \pm 2.2	NS
10 SEGUNDOS ANTES DE LARINGOSCOPIA	103.2 \pm 2.0	117.2 \pm 1.8	*
10 SEGUNDOS POSTERIOR LARINGOSCOPIA	105.0 \pm 2.3	118.4 \pm 2.3	*
5 MINUTOS POSTERIOR LARONGOSCOPIA	107.9 \pm 1.8	116.4 \pm 1.9	*

T de Student, * $p < 0.05$, NS sin diferencia estadística

Figura 7. Variación de la tensión arterial sistólica.



La prueba T De Student de dos colas presentó diferencias estadísticamente significativas en la tensión arterial diastólica, tensión arterial media y en la frecuencia cardiaca comparando ambos grupos durante los últimos 5 momentos de medición (3 minutos después de premedicación, 15 minutos después de premedicación, 10 segundos antes de laringoscopia, 10 segundos después de laringoscopia y 5 minutos posterior a la laringoscopia). Dichos resultados pueden observarse gráficamente en las tablas 5, 6 y 7, y en las figuras 8,9 y 10.

Tabla 5. Variaciones de la Tensión Arterial Diastólica

VARIABLE	DEXMEDETOMIDINA	LIDOCAINA	Valor de p
	Media ±DE	Media ±DE	
BASAL	79.31 ±1.5	74.96 ±1.7	NS
3 MINUTOS DESPUES DE PREMEDICACION	66.27 ±1.5	71.38 ±1.7	*
15 MINUTOS DESPUES DE PREMEDICACION	62.87 ± 1.4	69.80 ±2.0	*
10 SEGUNDOS ANTES DE LARINGOSCOPIA	60.91 ±1.5	70.29 ±1.6	*
10 SEGUNDOS POS TERIOR LARINGOSCOPIA	62.00 ±1.4	70.07 ±1.7	*
5 MINUTOS POSTERIOR LARONGOSCOPIA	62.27 ±1.2	69.38 ±1.6	*

T de Student, * p<0.05, NS sin diferencia estadística

Figura 8. Variaciones de la tensión arterial diastólica.

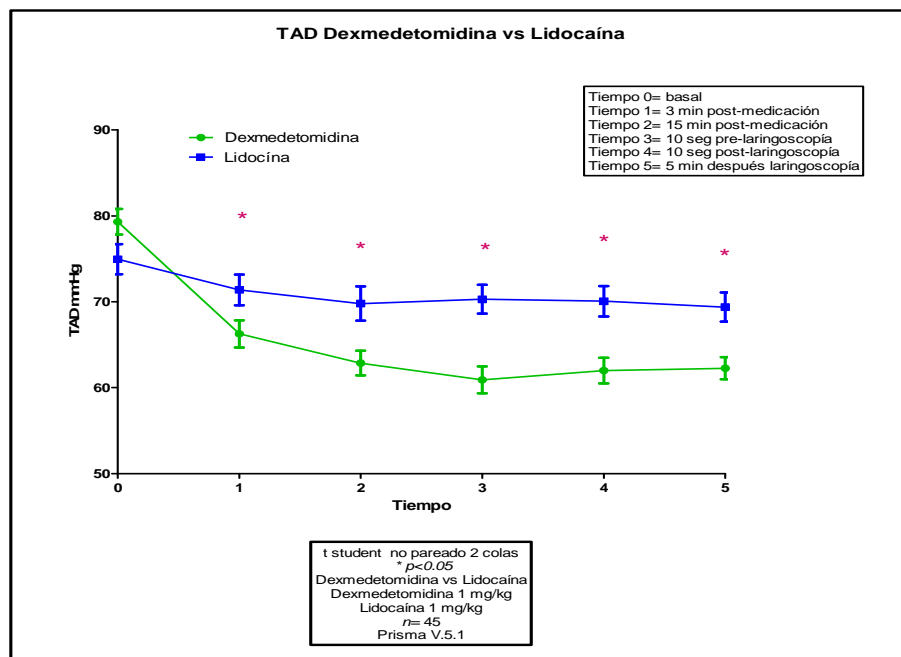


Tabla 6. Variaciones de la Tensión Arterial Media

VARIABLE	DEXMETETOMIDINA	LIDOCAINA	Valor de p
	Media ±DE	Media ±DE	
BASAL	95.49 ±1.5	92.62 ±2.0	NS
3 MINUTOS DESPUES DE PREMEDIACION	80.09 ±1.7	87.89 ±1.8	*
15 MINUTOS DESPUES DE PREMEDIACION	77.58 ± 1.5	86.53 ±1.9	*
10 SEGUNDOS ANTES DE LARINGOSCOPIA	73.80 ±2.2	85.96 ±1.6	*
10 SEGUNDOS POSTERIOR LARINGOSCOPIA	76.42 ±1.7	86.56 ±1.7	*
5 MINUTOS POSTERIOR LARONGOSCOPIA	77.04 ±1.6	85.07 ±1.6	*

T de Student, * p<0.05, NS sin diferencia estadística

Figura 9. Variaciones de la tensión arterial media.

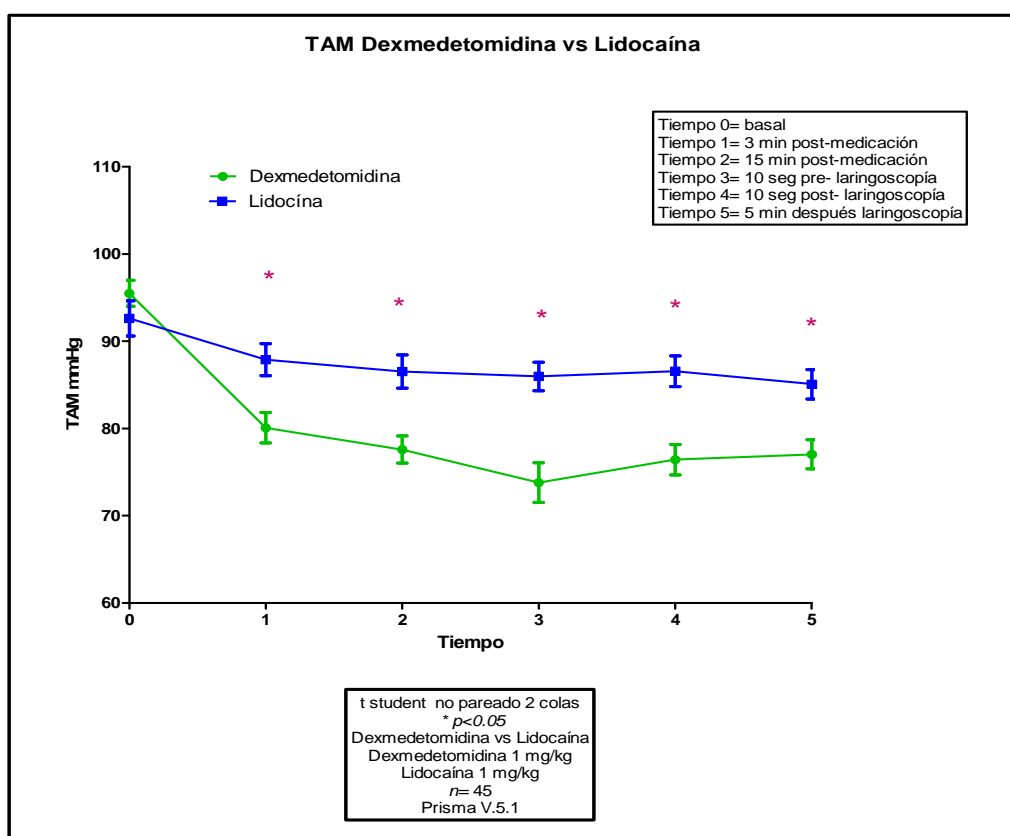
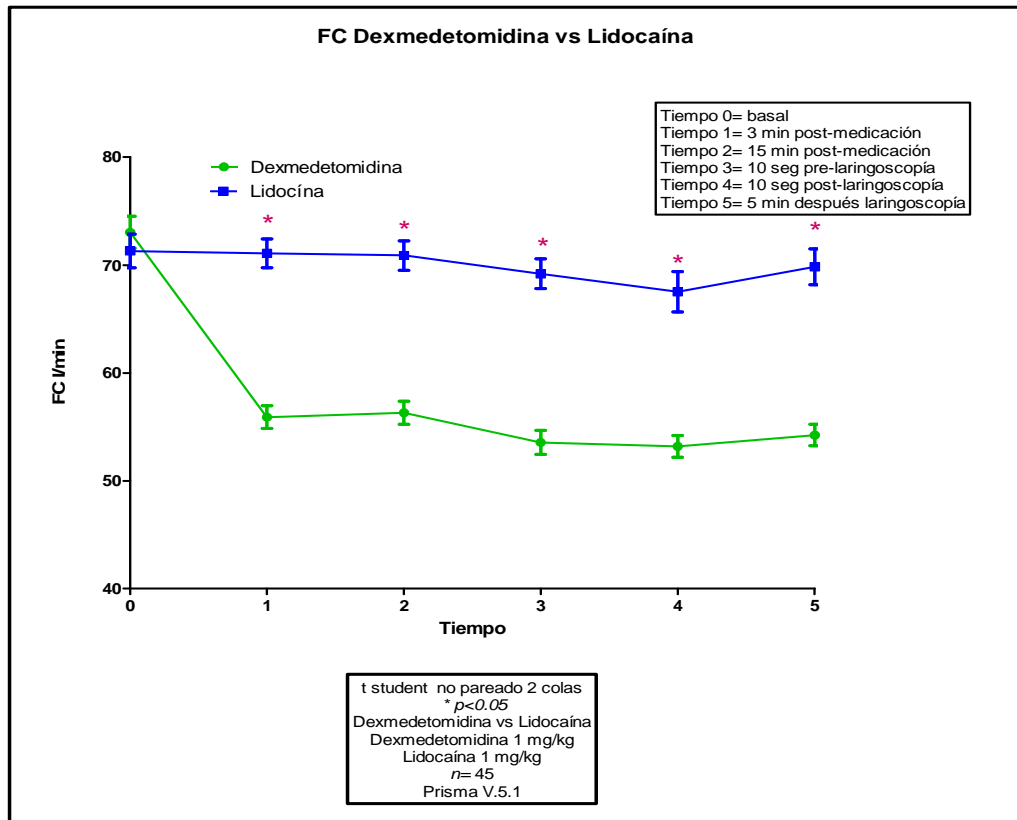


Tabla 7. Variaciones de la Frecuencia Cardíaca

VARIABLE	DEXMEDETOMIDINA	LIDOCAINA	Valor de p
	Media ±DE	Media ±DE	
BASAL	73.04 ±1.4	71.31 ±1.5	NS
3 MINUTOS DESPUES DE PREMEDICACION	55.91 ±1.0	71.09 ±1.3	*
15 MINUTOS DESPUES DE PREMEDICACION	56.31 ± 1.0	70.89 ±1.3	*
10 SEGUNDOS ANTES DE LARINGOSCOPIA	53.56 ±1.1	69.20 ±1.3	*
10 SEGUNDOS POSTERIOR LARINGOSCOPIA	53.20 ±1.0	67.53 ±1.8	*
5 MINUTOS POSTERIOR LARONGOSCOPIA	54.24 ±0.9	69.84 ±1.6	*

T de Student, * p<0.05, NS sin diferencia estadística

Figura 10. Variaciones de la frecuencia cardíaca.



DISCUSIÓN

La intubación endotraqueal incrementa la concentración de catecolaminas en sangre por la estimulación del sistema nervioso simpático, esto resulta en un incremento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial. La dexmedetomidina es conocida por disminuir la concentración de catecolaminas y en particular, el nivel de norepinefrina en sangre, y de inhibir la secreción de catecolaminas provocadas por estímulos dolorosos. 10.

La dexmedetomidina es un agonista de los receptores alfa-2 adrenérgicos con alta selectividad que actúa reduciendo el tono simpático, disminuyendo así la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, con propiedades sedativas y analgésicas útiles como coadyuvantes en anestesia. 40.

En el estudio de Yarkan (2011) se muestra que la administración de 1 mg de dexmedetomidina en infusión antes de la inducción anestésica suprime la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal, además de reducir la dosis de tiopental en pacientes hipertensos. 30.

La infusión de dexmedetomidina tiene un efecto bifásico sobre las variables hemodinámicas, inicialmente incrementa la presión arterial mediante una estimulación de alfa-2 adrenorreceptores periférico, y posteriormente muestra una reducción de la presión por estimulación de alfa-2 adrenorreceptores en el sistema nervioso central.29.

Según Venn, R. M. "la dexmedetomidina activa los receptores alfa-2 adrenérgicos cerebrales y espinales, causando hipnosis y analgesia. La activación presináptica de los receptores alfa-2 inhibe la liberación de norepinefrina, interrumpiendo la propagación de señales dolorosas; mientras que la activación posináptica en el sistema nervioso central limita la actividad simpática, disminuyendo de ésta forma la frecuencia cardíaca y la presión arterial".24.

Yildiz y colaboradores demostraron el efecto de la dexmedetomidina sobre la respuesta en la laringoscopia, afectando tanto la frecuencia cardíaca como la tensión arterial. 7.

Campos K.D. y colaboradores postulan que los anestésicos locales como la lidocaína inhiben la transducción de las señales de los receptores acoplados a proteína G, modulando la respuesta inflamatoria y neurovegetativa simpática, así también la frecuencia cardíaca durante la anestesia general balanceada. 40.

Juárez Pichardo en su estudio muestra que el número de latidos por minuto sólo disminuye de manera significativa después de la impregnación con lidocaína a dosis de 1mg/kg comparado con un grupo placebo, pero no así durante el transoperatorio ni durante el posoperatorio. Otro estudio menciona que la lidocaína intravenosa a dosis de 2 mg/kg inicial y de 2.3 mg/kg/h durante el transoperatorio disminuye la frecuencia cardíaca de manera significativa.⁴⁰

William M. menciona: “en adultos jóvenes el tiempo óptimo para la administración de lidocaína intravenosa antes de la intubación es aproximadamente de 3 minutos, ya que si se administra antes o después de éste tiempo no presenta efectos benéficos significativos durante la intubación endotraqueal”.³⁶

Charles y colaboradores encontraron un máximo efecto sobre los niveles de presión arterial con una dosis de lidocaína de 4mg/kg cuando se administraba de 5 a 15 minutos antes de la laringoscopia.³⁶

Rivera y colaboradores no encontraron mejoras en la respuesta hemodinámica en la laringoscopia con dosis de lidocaína de 1.5 y 2 mg/kg, ya que solamente registraron variaciones menores del 10%, lo que arroja resultados contradictorios en los estudios antes mencionados.⁴¹

En nuestro estudio se ha comprobado la eficacia de la dexmedetomidina para la atenuación de la respuesta simpática a la laringoscopia, ya que en la mayoría de las variables estudiadas se encontraron diferencias estadísticamente significativas en comparación a los resultados obtenidos en el grupo medicado con lidocaína.

En nuestro estudio, la lidocaína como premedicación para atenuar los efectos adversos de la laringoscopia no presentó ventajas en comparación con los pacientes premedicados con dexmedetomidina; esto sugiere que la lidocaína sigue siendo un medicamento con efectos variables sobre los cambios hemodinámicos esperados en una laringoscopia.

Un hallazgo importante en el estudio fue que la dexmedetomidina, si bien, tiene un control mayor sobre las variables hemodinámicas, también presenta efectos adversos que de no ser previstos pueden llegar a comprometer la estabilidad hemodinámica de un paciente previamente sano.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio demuestra que el uso de una dosis de premedicación de 1 mcg/kg de dexmedetomidina en una infusión por 10 minutos antes de la invasión de la vía aérea, atenúa la respuesta hemodinámica de la laringoscopia en los pacientes de nuestro estudio.

Se observó la presencia de mayor número de efectos secundarios en los pacientes que recibieron premedicación con dexmedetomidina siendo la bradicardia el principal.

El grupo que recibió premedicación con lidocaína a dosis de 1mg/kg no tuvo un efecto atenuante en las variables hemodinámicas estudiadas tan marcado como la dexmedetomidina.

El uso de lidocaína para atenuar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia continua siendo controvertido. Para el mejor efecto de la lidocaína se requerirían dosis más altas y tiempos más cortos para poder valorar se efecto sobre la variables estudiadas.

Los efectos secundarios de los fármacos estudiados fueron más evidentes en el grupo de dexmedetomidina, pudiendo llegar a repercutir de manera importante en el descenso brusco de la frecuencia cardiaca que pudiera llegar a presentar repercusión en la hemodinámica del paciente.

Anexo 1.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION.

UNIDAD MEDICA: HOSPITAL GENERAL ECATEPEC "LAS AMERICAS" Simón Bolívar SN las Américas Ecatepec	LUGAR ECATEPEC	FECHA
NOMBRE DEL PACIENTE:	No-EXPEDIENTE	No. PACIENTE

De acuerdo a la Norma oficial Mexicana NOM 168-SSA del expediente clínico Medico, publicado el 14 de diciembre de 1998, en su capítulo 10.1, 1.2.3 y La Norma Oficial Mexicana NOM 006- SSA-1 1990 de la práctica de la anestesiología, publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 10 de enero del 2000, expresando en los capítulos 4.12 y 16.1.1 es presentado este documento, escrito y signado por el paciente y/o representante legal, así como por dos testigos, mediante el cual acepta, bajo la debida información de los riesgos y beneficios esperados del procedimiento anestésico.

En calidad de paciente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

Respuesta hemodinámica a la laringoscopia con premedicación de Dexmedetomidina contra Lidocaína en anestesia general.

DECLARO

Que cuento con la información suficiente sobre los riesgos y beneficios durante mi procedimiento anestésico y que puede cambiar de acuerdo a las condiciones físicas y emocionales o lo inherente al procedimiento quirúrgico.

Que todo acto médico implica una serie de riesgos debido a mi estado físico actual, mis antecedentes, tratamientos previos y a la causa de mi intervención,

Que existe la posibilidad de complicaciones (alergias al medicamento administrado, daño neural transitorio o permanente, hipotensión severa, arritmias letales, paro cardiorrespiratorio, muerte.)

Que puedo requerir de tratamientos complementarios que aumenten mi estancia hospitalaria, con la participación de otros servicios o unidades médicas.

Que son responsables de comunicar mi decisión y lo antes informado a mi familia.

Que se me ha explicado que mi participación consistirá en la aplicación de medicamentos vía intravenosa para toma de controles hemodinámicos previo a mi cirugía.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.

El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada de que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

No recibiré remuneración ninguna por la participación en este estudio.

ACEPTO

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

Teléfono del servicio de anestesiología 5558383076 ext.: 91671

Anexo 2

Hoja de recolección de datos

HOSPITAL GENERAL ECATEPEC LAS AMERICAS
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

Respuesta hemodinámica a la laringoscopia con premedicación de
Dexmedetomidina contra Lidocaína en anestesia general

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha: _____ No de paciente: _____ No de expediente: _____
Nombre de la paciente: _____

Edad (años)	Años	
Genero	1 femenino 2 masculino	
Peso	Kilogramos	
Talla	Centímetros	
IMC	Índice	
Efectos secundarios	0 nada 1 bradicardia 2 hipotensión 3 nausea 4 Fibrilación 5 edema pulmonar	

Signos vitales	Basales	3min después de premedicación	15 min después de premedicación	Antes de la laringoscopia	Después de la laringoscopia	5 minuto después de laringoscopia
TAS						
TAD						
TAM						
FC						

Observaciones: _____

BIBLIOGRAFIA

1. Vía aérea manejo y control integral. Comité de vía aérea e interfaces de la sociedad argentina de terapia intensiva. Editorial medica Panamericana México 2009 101- 121.
2. Mato M. Pérez A. Otero J. Torres L.M. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. Revista española de anestesiología y reanimación 2002 49: 407-429.
3. Hescheler J. Rosenthal W. Trautwein W. Schultz G. The GTP- binding protein. Go. regulates neuronal calcium channels. Nature 1987 325: 445-447.
4. Isom LL, Cragoe EJ Jr, Limbird LE. Alpha 2-adrenergic receptors accelerate Na⁺ / H⁺ exchange in neuroblastoma x glioma cells. J Biol Chem 1987; 262: 6720-6787.
5. Codina J, Yatani A, Grenet D, Brown AM, Bimnaumer L. The alpha subunit of the GTP binding protein Gk opens atrial potassium channels. Science 1987; 236: 442-445.
6. Asano T, Dohi S, Ohta S, Shimoraka H, Iida H. Antinociception by epidural and systemic alpha (2)-adrenoceptor agonists and their binding affinity in rat spinal cord and brain. Anesth Analg 2000; 90: 400-47.
7. Xu H, Aibiki M, Seki K, Ogura S, Ogli K. Effects of dexmedetomidine, and alpha 2-adrenoceptor agonist, on renal sympathetic nerve activity, blood pressure, heart rate and central venous pressure in urethane-anesthetized rabbits. J Auton New Syst 1998; 30: 48-54.
8. De Jonge A, Timmermans PB, van Zwieten PA. Participation of cardiac presynaptic [alpha]2 adrenoceptors in the bradycardic effects of clonidine and analogues. Naunyn-Schmiedebergs Arch Pharmacol 1981; 317: 8-12.
9. Oku S, Benson KT, Hirakawa H, Goto H. Renal sympathetic nerve activity after dexmedetomidine in nerve-intact and baroreceptor-denervated rabbits. Anesth Analg 1996; 83: 477-481.
10. Reid JL, Wing LM, Mathias CJ, Frankel HL, Neill E. The central hypotensive effect of clonidine: studies in tetraplegic subjects. Clin Pharmacol Ther 1977; 21: 375-381.
11. Tibirica E, Feldman J, Mermet C, Gonon F, Bousquet P. An imidazoline- specific mechanism for the hypotensive effect of clonidine: a study with yohimbine and idazoxan. J Pharmacol Exp Ther 1991; 256: 606-613
12. Aantaa R, Kanto J, Scheinin M. Intramuscular dexmedetomidine, a novel alpha 2-adrenoceptor agonist, as premedication for minor gynaecological surgery. Acta Anaesthesiol Scan 1991; 35: 283-288.
13. Aho M, Lehtinen AM, Erkola O, Kallio A, Korttila K. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamic and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. Anesthesiology 1991; 74: 997-1002.

14. Scheinin H, Jaakola ML, Sjovald S, Ali-Melkkila J, Kauhinen S, Turner J, et al. Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anesthesia. A comparative multicenter study. *Anesthesiology* 1993; 78: 1065-1075.
15. Hurtado G, Espiritu M, Olivares H. Esmolol versus dexmedetomidina para moderar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación. *Anales médicos* 2001 56: 16-19.
16. C.W. Cheung, C.L.A. Ying, G.T.C. Wong. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in third molar surgery. *Anaesthesia* 2007 62: 1132-1138.
17. SA Oriol- López, CE Hernández- Bernal Dexmedetomidina peridural en anestesia regional para disminuir la ansiedad. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2004 31. 271-277.
18. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382-394.
19. Hall JE, Uherich TD, Barney JA, et al. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesthesia & Analgesia* 2000:699-705.
20. Talke P, Tong CA, Richardson CA, Scheinin M, Fisher DM. Postoperative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine. *Anesthesia & Analgesia* 2000;85:1136-42.
21. Farber NE, Samso E, Staunton M, Schwabe D, Schmeling WT. Dexmedetomidine modulates cardiovascular responses to stimulation of central nervous system pressor sites. *Anesthesia & Analgesia* 1999;88:617-24.
22. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992;77:204-11.
23. J.J. Núñez, J.M. Portela-Ortiz, E. Milagro- Ibañez Hipertensión inducida por neumoperitoneo y su tratamiento con dexmedetomidina. *Revista mexicana de Anestesiología* 2008 29: 70-73.
24. I. Álvarez, L. Gallardo, E. Martínez. Dexmedetomidina oral como premedicación pre anestésica en pacientes pediátricos. Comparación entre dosis y efectos clínicos. *Anales médicos* 2006 51: 113-119.
25. C.J. Tsai, K.S. Chu, T.I. Chen, D.V. Lu, H.M. Wang A comparison of the effectiveness of dexmedetomidine versus propofol target- controlled infusion for sedation during fiberoptic nasotracheal intubation. *Anaesthesia* 2010 65: 254-259
26. E Urías, J Covarrubias, J. Sánchez, Dexmedetomidina como medicación pre anestésica para atenuar la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo. *Anales Medicos*. 2009 54: 161-165.
27. Aanta R, Scheinin M. Alpha2-adrenergic agents in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 433-448.

28. Maze M, Tranquilli W. Alpha-2 adrenoceptor agonists: Defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 74: 581-605
29. Aho M, Lehtinen A-M, Erkola O, Kallio A, Korttila K. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991; 74: 997–1002.
30. H. Yarkan E. Tezer, The effects on dexmedetomidine on hemodynamic responses to tracheal intubation in hypertensive patients: a comparison with esmolol and sufentanyl. *Res med Sci* 2012 17: 22-31.
31. J.Ham H. Kim H. Tae. Comparison of dexmedetomidine and remifentanyl for attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Korean anesthesiology*. 2012 63: 124-129.
32. B.Isick, M Arslan, The effects of alfa 2 adrenergic receptor agonist dexmedetomidine on hemodynamic response in direct laryngoscopy. *The open otorhinolaryngology journal* 2007 1: 5-11
33. Hernández PJ, Tortosa SJA, García PC, Molero ME, Burguillos LS, Perez FD. Cardiovascular response to tracheal intubation in patients with intracranial tumor. Comparative study between uropidil and lidocaine. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2000; 47 (4): 146- 150.
34. Groeben H, Groswendt T, Silvanus MT, Pavlakovic G, Peters J. Airway anesthesia alone does not explain attenuation of histamine- induced bronchospasm by local anesthetics: A comparison of lidocaine, ropivacaine and dyclonine. *Anesthesiology* 2001; 94 (3): 519-526.
35. Singh S, Smith JE. Cardiovascular changes after the three stages of nasotracheal Intubation. *BJA* 2003; 91 (5): 667–671
36. Mailand PA, Kong AS, Chung DC, Chan CHS, Lai CKW. Absorption of lidocaine during aspiration anesthesia of the airway. *J Clin Anesth* 2001; 13 (6): 1143-1149.
37. Hamaya Y, Dohi S. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the responses by lidocaine. *Anesthesiology* 2000; 93 (1): 95-103.
38. Skalar BZ, Laurie S, Ezri T, Krichelli D, Savir Y, Soroker D. Nebulized lidocaine response to tracheal intubation. *J Clin Anesth* 1992; 4 (5): 382-385.
39. J. Juárez, A. Ávila, M. Serrano, Analgesia preventiva posoperatoria con dexmedetomidina iv comparada con lidocaína iv en colecistectomía. *Revista mexicana de anestesiología*. 2009 33: 81-88.
40. M. Levitt, G. Dresden. The efficacy of esmolol versus lidocaine to attenuate the hemodynamic response to intubation in isolated head trauma patients. *Academic emergency medicine*. 2001 8: 19-24

41. S Tam, F Chun. Intravenous lidocaine: optimal time of injection before tracheal intubation. *Anesthesia Analgesia*. 1987 66: 1036- 1038.
42. S Helfman, M. Gold. E. De Lisser. Which drug prevents tachycardia and Hypertension associated with tracheal intubation: lidocaine, fentanyl or esmolol. *Anesthesia analgesia*. 1991 72: 482-486.
43. G. Andres, L Rodriguez, uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa. *Revista colombiana de anestesiología* 2012 39: 514-526.