



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARÍA DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA

“DR. JESUS ENRIQUE GRAJEDA”

T E S I S

**EFICACIA DE LA PREMEDICACIÓN
PREANESTÉSICA CON USO DE MELATONINA
PARA ANSIOLISIS PREOPERATORIA**

PRESENTA:

Dra. Jeanethe Alicia Valdez Caravantes
Residente de Anestesiología del Hospital Central del Estado de Chihuahua

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Karla Gisela Díaz Renova
Profesor Titular al curso de Especialización Anestesiología del Hospital Central del
Estado de Chihuahua

ASESORES:

Dra. Ana Karen Santillana Gallegos
Médico Adscrito de Anestesiología del Hospital Central del Estado de Chihuahua

M en C. Dr. Martin Cisneros Castolo
Especialista en Epidemiología y Asesor Metodológico. Profesor Académico
Asociado A. FMyCM-UACH

Chihuahua, Chih., Marzo de 2023

TESIS DE POSGRADO EN ANESTESIOLOGIA

**EFICACIA DE LA PREMEDICACIÓN PREANESTÉSICA CON USO DE
MELATONINA PARA ANSIOLISIS PREOPERATORIA**



Dr. Said Alejandro De La Cruz Rey

Secretario de Posgrado e investigación de la Facultad de Medicina y Ciencias
Biomédicas de la Universidad Autónoma de Chihuahua




Dra. Aleida Medina Flores

Jefe del Departamento de Enseñanza Médica Hospital Central Del Estado De
Chihuahua



Dra. Karla Gisela Díaz Renova

Profesor titular al curso de Especialización Anestesiología



Dra. Ana Karen Santillana Gallegos

Médico Adscrito de Anestesiología del Hospital Central Del Estado De Chihuahua



M en C. Dr. Martín Cisneros Castolo

Especialista en Epidemiología y Asesor Metodológico. Profesor Académico
Asociado A. FMyCM-UACH

Tabla de contenido

MARCO TEORICO.....	6
MARCO CONCEPTUAL.....	153
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	231
JUSTIFICACIÓN	24
HIPÓTESIS	24
OBJETIVOS	24
MATERIAL Y MÉTODOS	25
TIPO DE ESTUDIO	
DISEÑO DE ESTUDIO	
POBLACIÓN DE ESTUDIO	
GRUPO DE ESTUDIO	25
CRITERIOS DE SELECCIÓN	26
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	
TAMAÑO DE MUESTRA.....	26
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO	27
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
RECURSOS	30
HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS	
CONSIDERACIONES ETICAS	31
METODOLOGÍA OPERACIONAL	33
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	35
RESULTADOS	36

DISCUSIÓN	45
CONCLUSIONES.....	48
RECOMENDACIONES.....	47
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	518
ANEXOS	52

MARCO TEORICO

La melatonina (N-acetil—methoxytryptamina) ha sido conocida clásicamente como la hormona de la glándula pineal, aunque hoy se sabe de la existencia de fuentes extrapineales de producción de melatonina. En el sistema nervioso central de los mamíferos se han detectado receptores de melatonina en el núcleo supraquiasmático, hipotálamo, corteza cerebral, cerebelo e hipocampo. La melatonina tiene un efecto inhibitorio sobre el SNC. Se ha demostrado la presencia de una interacción significativa entre los sistemas GABAérgico y melatoninérgico, y algunas de las acciones neurofarmacológicas de la melatonina parece estar mediadas por el receptor del ácido gamma aminobutírico a (GABAa) y pueden bloquearse con antagonistas GABAérgicos.

La hormona melatonina, cuyo precursor es la serotonina, fue aislada por Al. Lerner de la pineal de ganado vacuno en 1958. Un año más tarde, Lerner demuestra la producción de esta hormona por la epífisis y en 1960 J. Axelrod describe la respuesta de la pineal liberando melatonina en función de la cantidad de luz. En 1978 Cordell la clasifica como un alcaloide indólico derivado de la triptamina, un año después se relaciona con los ritmos circadianos y en 1984 con la producción de sueño. Su metabolismo a partir del aminoácido triptófano es detallado gracias a autores como Dubocovich, Hashizume y Tedesco et al. En 1994, mientras que en 1995 se observa que esta sustancia es contenida en zanahorias, tomates y nueces, y producida por tejidos extrapineales como retina tanto en humanos como en otros mamíferos. Finalmente, en 1996, García—Patterson recoge su capacidad de producción lumínica al actuar sobre los órganos fotóforos de algunos anfibios. En la actualidad, tras su producción sintética y empleo previo en investigación veterinaria, la melatonina, desde el punto de vista de la comercialización por parte de la industria farmacéutica, es una sustancia pendiente de resultado de estudios toxicológicos y clasificada por la FDA como una droga huérfana, con su aprobación para el empleo en humanos.

La síntesis y liberación de la melatonina son estimuladas por la oscuridad y suprimidas por la luz. Esta hormona en todas las especies animales incluyendo al hombre, se sintetiza a partir del aminoácido triptófano que es tomado de la circulación y convertido en serotonina, la actividad secuencial de las enzimas: serotonina-acetiltransferasa y de la hidroxiindol-O-metiltransferasa convierten a la serotonina en melatonina. La información fótica que regula las concentraciones plasmáticas de melatonina es transmitida por las vías retino-hipotalámicas al núcleo supraquiasmático y la glándula pineal.

MECANISMO DE ACCIÓN

En la glándula pineal, la serotonina es convertida en melatonina tras N-acetilación y 5-metilación, aunque algo de melatonina es producido en otras zonas del cuerpo, como se ha mencionado su síntesis se favorece por la exposición a la luz y el ritmo circadiano. La descarga simpática es estimulada por las fibras nerviosas retino-hipotalámicas y los núcleos supraquiasmáticos. Es bien conocido que la lesión de estos últimos rompe el ritmo circadiano de producción de ACTH y melatonina. La noradrenalina liberada en las terminaciones nerviosas simpáticas actúa sobre receptores betaadrenérgicos, siendo el mediador el AMPc e incrementando la actividad de la enzima, y por lo tanto, aumentando la síntesis y secreción de la hormona. Su degradación a 6-hidroximelatonina se realiza en el hígado, excretándose en orina fundamentalmente en forma de 6-sulfatoximelatonina

RECEPTORES DE MELATONINA.

La melatonina tiene la capacidad de atravesar todas las membranas de la célula. Sin embargo, se han identificado al menos tres tipos de receptores membranales para este indol. En mamíferos se encuentran los ML1 (alta afinidad) y los ML2 (baja afinidad). Ambos tipos de receptores están acoplados a proteínas G. Además, la melatonina parece ser el ligando natural de los receptores nucleares huérfanos de la superfamilia RZR/ROR y a través de ellos, se sugiere que la melatonina ejerce funciones inmunomoduladoras.

FUNCIONES DE LA MELATONINA

Dentro de las funciones se le han atribuido se encuentran; regulación de ritmos biológicos; regulación neuroinmunológica; modulación del citoesqueleto y actividad oncostática y antioxidante entre otras. Además, cumple papeles en el organismo de los animales con sus funciones fisiológicas como sedación, hipnótica, analgésicas, antiinflamatorias, cronobióticas que las distinguen como una atractiva alternativa para la premedicación en anestésias, tanto en animales como en humanos. La administración de melatonina exógena durante el día, cuando los niveles endógenos de la hormona son muy bajos, mejora la inducción disminuye la latencia y mejora la calidad del sueño.

Su uso clínico en humanos se relaciona con el envejecimiento, la depresión y los otros trastornos psiquiátricos, como un medicamento para trastornos del sueño, para el jet-lag, como terapia antioxidante, tratamiento para el cáncer y como un protector de la piel para la luz ultravioleta, entre otros. A su vez, hay evidencias que apoyan que la melatonina puede usarse como una gente ansiolítico, analgésico e inductor prequirúrgico y anestésico-quirúrgico. La premedicación oral en humanos con melatonina reduce significativamente las dosis de Propofol y de tiopental requeridas para la pérdida de respuesta a requerimientos verbales y del reflejo corneal. Naguib et al. Demostraron que la potencia relativa de los anestésicos después de la premedicación con melatonina fue de 1.7 a 1.8 veces mayor para el Propofol y de 1.3 a 1.4 veces mayor para el tiopental, comparado con el ensayo de cada anestésico contra placebo.

El midazolam es un derivado imidazólico con propiedades hipnóticas, sedantes, ansiolíticas, amnésicas, anticonvulsivantes y relajantes musculares de origen central. Tras su administración intravenosa produce, según la dosis, en 2 a 3 minutos, primero sedación y disminución del conocimiento y posteriormente sueño.

El efecto hipnosedante de los benzodiazepinas se descubrió accidentalmente tras sintetizarse el clordiazepóxido por Sternbach en 1955, se descubrió su efecto letárgico en el ratón en 1957, comercializándose en 1960 por sus propiedades

hipnóticas y amnésicas. Fueron creándose nuevos benzodiazepinas, pero no fue hasta 1976 cuando Fryer y Walser sintetizaron el midazolam, la primera hidrosoluble y producida fundamentalmente para ser empleada en anestesia. El receptor benzodiazepínico se describió por primera vez en Milán en 1971 y en 1977 receptores específicos para los benzodiazepinas cuando se descubrió que los ligandos interactuaban con un receptor central

MECANISMO DE ACCIÓN

Las benzodiazepinas tienen un mecanismo de acción común potenciando al neurotransmisor ácido gamma aminobutírico (GABA). Inactivan a la proteína de membrana gabamodulina que inhibe la acción del neurotransmisor disminuyendo sus puntos de unión y afinidad por el receptor. Tanto el receptor benzodiazepínico como el del GABA y la gabamodulina, formarían parte de una única estructura funcional. Facilitando la acción del GABA se favorece el influjo intracelular del cloro, la hiperpolarización y por tanto, la inhibición de la transmisión nerviosa en el sistema nervioso central. Existen dos subtipos de receptores para el GABA, el GABA_A y el GABA_B, actuando tanto benzodiazepinas como barbitúricos favoreciendo la actividad del neurotransmisor sobre el GABA_A, pero las primeras interactúan aumentando la frecuencia de apertura del canal de cloro, mientras los segundos aumentan la conductancia de éste por incremento del tiempo de apertura de dicho canal.

ANSIEDAD PREOPERATORIA

La ansiedad, conocida en sus inicios como neurosis, es introducida a la práctica clínica por el psiquiatra escocés William Cullen en 1769, donde se refería a una afección general del sistema nervioso que cursaba sin fiebre ni afección local de algún órgano y que comprometía los sentimientos y los movimientos.

La ansiedad se define como el estado o condición mental en que el ser humano experimenta reacciones de incomodidad, angustia, miedo y preocupación. Esta cumple una función adaptativa que se considera una reacción habitual ante las demandas del ambiente.

Hoy en día se conocen los trastornos por ansiedad que son caracterizados por miedo excesivo y evitación en respuesta a objetos o situaciones específicos que, en realidad, no representan un peligro real. La ansiedad representa en cualquier persona de forma transitoria o crónica, puede producir reacciones agresivas que resultan en incremento en el estrés experimentado por el individuo. Lo que se genera en el paciente por el acto anestésico-quirúrgico es un malestar psíquico y físico que nace de la sensación de peligro inmediato y se caracteriza por temor difuso que puede ir de la inquietud al pánico.

Se ha establecido que los trastornos por ansiedad tienen su base neurobiológica cuando ocurren alteraciones en el circuito cerebral médico. El sistema límbico es el responsable de las emociones y de las estrategias asociadas a la supervivencia. Entre esas emociones se encuentran el miedo, la furia, las sensaciones ligadas al sexo o al placer y también al dolor y la angustia.

En anestesiología se recomienda la premedicación con el fin de prevenir o contrarrestar los efectos indeseables derivados tanto de los anestésicos como del propio acto quirúrgico, y de este modo, aliviar la ansiedad, inducir sedación, reducir al mínimo las posibilidades de aspiración de contenido gástrico y evitar las náuseas y vómitos postoperatorios. También se utiliza la medicación preoperatoria para controlar la infección, proporcionar analgesia y promover cierta estabilidad cardiovascular. En este protocolo se revisará más la premedicación con la finalidad de tener una ansiólisis adecuada.

En todo paciente que será sometido a una intervención quirúrgica es normal encontrar un tipo de estrés. Este se caracteriza por una angustia y en ocasiones por desconfianza. Con este fin lo más utilizado son las benzodiazepinas de acción larga como el loracepam y el diacepam por vía oral, para favorecer el descanso durante la noche anterior. Actualmente se tiende a utilizar benzodiazepinas de inicio de acción rápido y duración corta como el midazolam, administrado el día de la intervención inmediatamente antes de la inducción anestésica, ya sea vía IM o IV, siendo de gran utilidad en cirugía ambulatoria.

La medicación preanestésica se recomienda utilizarlos antes de los procedimientos anestésicos de conducción y generales. Se han descrito diferentes fármacos para mejorar la ansiedad preoperatoria los cuales se describen a continuación.

Las benzodiazepinas son el grupo farmacológico más utilizado en la premedicación. Producen ansiólisis, sedación amnesia anterógrada y disminuyen las náuseas y vómitos postoperatorios. A pesar de su eficacia en el tratamiento de la agitación, la premedicación con midazolam no ha demostrado prevenirlo.

El prototipo utilizado es el midazolam que es un fármaco de acción corta, el cual tiene un tiempo de latencia relativamente corto entre 10 y 30 minutos, tiene presentaciones ideales para la premedicación: oral, nasal, sublingual, rectal y parenteral; permite la ansiólisis preoperatoria, disminuye la ansiedad asociada a la separación parenteral en niños y a la inducción anestésica, produce sedación, amnesia anterógrada, disminuye la incidencia de trastornos del comportamiento postoperatorios asociados con la ansiedad preoperatoria, disminuye la incidencia de náuseas y vómitos.

Sin embargo, presenta algunos efectos adversos como: reacciones paradójicas de comportamiento, incluidos importantes episodios de agitación y alteraciones de la función cognitiva durante el postoperatorios, depresión respiratoria: parece disminuir la capacidad residual funcional, la ventilación homogénea y la elastancia pulmonar lo que puede comprometer la función pulmonar de los pacientes con morbilidad respiratoria asociada u obesidad.

Sus contraindicaciones son: hipersensibilidad, miastenia gravis, Síndrome de Apnea Obstructivo del sueño (SAOS) moderado o grave, obesidad, insuficiencia respiratoria grave o depresión respiratoria aguda, recién nacido y lactantes prematuros por su riesgo de apnea, insuficiencia hepática grave, disminuir la dosis en insuficiencia renal, altos niveles de impulsividad basal por mayor evidencia de agitación y reacciones paradójicas.

La clonidina es otro fármaco utilizado para la ansiólisis anestésica, este es un agonista alfa 2 adrenérgico, su uso se está extendiendo debido a que presenta

ciertas ventajas con respecto al uso del midazolam, como son: sedación y niveles de ansiólisis más satisfactorios, relacionados con la dosis, menor agitación, analgesia postoperatoria, disminución de los requerimientos de anestésicos inhalados en el transoperatorio, mínimos cambios hemodinámicos, no provoca trastornos en la función respiratoria, no produce efectos cognitivos sobre la memoria.

La melatonina se considera como una droga de baja toxicidad, debido a los diversos efectos de la melatonina (regulación del ritmo circadiano y efectos sedantes analgésicos, antiinflamatorios, antioxidantes y oncostáticos) no es posible distinguir el efecto ansiolítico directo ya que puede ser posible que sea una interacción entre varios. Se ha demostrado que con dosis orales muy altas (50 mg/kg) no mostró eventos adversos graves y una revisión sistemática en el 2006 demostró que los efectos de dolor de cabeza, los mareos, las náuseas y la somnolencia son los efectos secundarios más comunes.

Las propiedades hipnóticas, antinociceptivas y anticonvulsivas de la melatonina dotan a esta neurohormona del perfil de un nuevo agente hipnótico anestésico. La administración de la melatonina también se asocia con una tendencia hacia la recuperación más rápida y una menor incidencia de excitación postoperatoria que con el midazolam.

Según la revisión de Cochrane, en comparación con el placebo, la melatonina administrada como premedicación (tabletas o sublingualmente) puede reducir la ansiedad preoperatoria en adultos (medida de 50 a 100 min después de la administración). La importancia de la reducción de 13 puntos en la ansiedad podría considerarse clínicamente relevante. La melatonina puede ser tan efectiva como el tratamiento estándar con midazolam para reducir la ansiedad preoperatoria en adultos.

A lo largo del tiempo se han desarrollado escalas para medir y clasificar la ansiedad entre ellos se encuentra el Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) y el Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI). Entre sus semejanzas principales son la

brevidad de ambos instrumentos (20 – 21 ítems) y la obtención de índices semejantes y buenos o excelentes de fiabilidad de consistencia interna. Entre las diferencias, las más notables tienen que ver con: los constructos que se pretenden medir, el contenido de sus ítems y los síntomas de ansiedad y depresión que evalúan dichos ítems, y sus capacidades para discriminar entre ansiedad y depresión.

En concreto, el STAI-R fue construido para medir la ansiedad rasgo definida como una relativamente estable propensión ansiosa por la que difieren los sujetos en su tendencia a percibir las situaciones como amenazadoras y a elevar, consecuentemente, su ansiedad.

Mientras que la escala de BAI se construyó para medir los síntomas de la ansiedad que apenas son compartidos con los de la depresión, es decir, mientras que el STAI fue para evaluar rasgo normal de personalidad, el BAI lo fue para evaluar conductas anormales o patológicas de ansiedad.

La escala de Amsterdam preoperative anxiety and information scale APAIS por sus siglas en inglés, se basa en un cuestionamiento simplificado por seis preguntas, cuatro de las cuales evalúan la ansiedad y dos el deseo de información. Los resultados de esta prueba simple concuerdan bastante bien con los de una puntuación válida como la de Spielberger.

La escala visual analógica como la empleada para evaluar el dolor, puede ser utilizada a pesar de ser menos precisa para valor la ansiedad.

MARCO CONCEPTUAL

En el año de 2018, Bello-Caraballo, Cogo-Pagella-Cerving en un estudio prospectivo experimental de tipo aleatorio tuvieron como objetivo Evaluar la administración de melatonina como un agente con efecto anestésico y comprobar si este fármaco puede disminuir la dosis efectiva y/o mejorar los efectos del clorhidrato de ketamina en 54 ratas se ensayaron dosis de melatonina y ketamina, solas o combinadas. De los nueve tratamientos ensayados a) control de vehículo y las dosis de 15 mg/kg de melatonina y 35 mg/kg de ketamina no produjeron efectos anestésicos; b) las dosis de 50 y 70 mg/kg de ketamina y la combinación de 15 mg/kg de melatonina más 50 mg/kg de ketamina produjeron solamente anestesia general, y c) la dosis de 100 mg/kg de melatonina y las combinaciones de 100 mg/kg de melatonina más 50 o 70 mg/kg de ketamina produjeron anestesia general y quirúrgica. Donde se comprobó que la combinación de melatonina más ketamina produce una inducción rápida de la anestesia y una efectiva anestesia quirúrgica en ratas. De tal forma que este estudio sugiere que la melatonina modula mecanismos implicados en la producción de anestesia modulada por ketamina.

En el año de 2010 Caamones, Pintado y colaboradores en un estudio clínico, doble ciego donde se incluyeron 40 pacientes de ambos sexos que fueron sometidos a una intervención quirúrgica de tipo estética entre 25 y 65 años clasificados según la Sociedad Americana de Anestesiología tipo I y II. Con el objetivo de comprobar cuál de los dos protocolos pre-anestésicos promueven un menor consumo de analgésicos trans- operatorios. Comprobar cuál de los dos esquemas a estudiarse produce menor variabilidad en la presión arterial. Comprobar cuál de los dos esquemas a estudiarse produce menor variabilidad en la gráfica respiratoria. Como resultados no se mostraron cambios significativos en la curva de la PCO₂ en ambos grupos, con respecto a la presión arterial en el grupo 1 (melatonina) se observó que la curva de presión arterial se mantuvo dentro de los valores normales y de manera constante, a diferencia del grupo 2 (clonidina + melatonina) donde a pesar de que los valores de presión arterial se mantuvieron dentro de los límites normales se pudieron observar picos de aumento o disminución de presión arterial. Existió mayor

consumo de remifentanil en pacientes de grupo 1 a diferencia grupo 2. En conclusión se pudo observar que existió mayor variabilidad en la curva de presión arterial y pCO₂ en el grupo 2 lo cual demuestra que el esquema combinado no llenó las expectativas que se esperaban a pesar de que se mantuvieron las presiones dentro del rango normal y lo que se observó fue que hubieron mayores picos en la curvas, la clonidina combinada con la melatonina no da un beneficio notable comparado a la clonidina sola. En cuanto al consumo de analgésico si se pudo evidenciar que en el grupo 2 se requirieron menos dosis de remifentanil y menos dosis adicionales de fentanil durante las cirugías.

En el 2019; Norouzi, Fateh et al; en un estudio clínico doble ciego en pacientes que se sometieron a cirugía abdominal en el hospital de Valiasar, se estudiaron los individuos en 2 grupos aleatorios, en un grupo se administro 3 mg de fentanil y placebo. Se registraron la ansiedad, orientación y sedación antes de la administración de melatonina, inducción anestésica y recuperación. También se registró la dosis de inducción de Propofol requerida para anestesia general. Se vio menos ansiedad en el grupo de melatonina que en el de placebo. En conclusión, la sedación, ansiedad, y la dosis de Propofol utilizada fue menor en el grupo de melatonina que en el grupo placebo. Se recomienda uso de dosis de 3mg de melatonina para crear una profundidad anestésica en el espectro bis de 40.

En el año 2018; Ansari, Fathi y colaboradores en un estudio clínico doble ciego aleatorio con el objetivo de evaluar el efecto de la melatonina oral y midazolam oral como premedicación para la sedación intravenosa en pacientes pediátricos. Se estudiaron 23 pacientes no cooperativos de 2 a 6 años con comportamientos negativos de acuerdo con la escala de Frankl. Los niños fueron divididos en dos grupos aleatoriamente. El grupo 1 recibió 0.5 mg/kg de melatonina oral una hora antes de la sedación intravenosa, mientras que el grupo 2 recibió 0.5 mg/kg de midazolam oral 30 minutos antes de la sedación intravenosa en su primera visita. Y en la segunda visita cada niño recibió el otro grupo de premedicación. Los resultados fueron significativamente diferentes en las escalas de sedación entre las dos sesiones, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en

parámetros psicológicos entre las dos sesiones, las náuseas y vomito fueron los resultados más comunes en el grupo de midazolam, los temblores fueron los más comunes en el grupo de melatonina, los mareos fueron los más evidentes cuando la melatonina fue usada. En conclusión, la premedicación con midazolam oral en pacientes pediátricos es superior a la melatonina con una mejor satisfacción con los padres y los niños.

En el 2005, Gonzales Bustamante y Pinto Samanez, en un estudio descriptivo, prospectivo, caso control; con el objetivo de determinar el nivel de ansiedad de los pacientes y el requisito de información en la evaluación preoperatorio. Se estudiaron 140 pacientes que acuden a la unidad de MOPRI, durante los meses de estudio, seleccionados en forma aleatoria al azar. Sus resultados fueron: características demográficas con edad una media de 50 con una desviación estándar de 14.42 con un mínimo de 20 y un máximo de 85, sexo 51.2% femenino y masculino de 47.9% y pacientes con cirugía previa 62.5% y el tipo de cirugía intermedia de un 70.8%. no se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos en cuanto a las variables demográficas. Pero en relación a ansiedad y anestesia: inquieto por la anestesia 75% piensa en anestesia 25% requiere información sobre anestesia 93.8%. en análisis factorial, dos factores emergieron claramente: ansiedad y la necesidad de la información. La escala de la ansiedad correlacionó altamente (0.74) con la Escala STAI. Por otra parte, los resultados demostraron que las mujeres eran más ansiosas que los hombres; los pacientes con un alto requisito de información también tenían un alto nivel de ansiedad; los pacientes que nunca habían experimentado una operación tenían un requisito de información más alto que los que tenían. En conclusión, el APAIS puede proveer a los anesthesiólogos un instrumento válido, confiable y fácilmente aplicable para determinar el nivel de ansiedad preoperatorio de los pacientes y su necesidad de la información.

En el 2004, Acil, Basgul y colaboradores, tuvieron como objetivo comparar los efectos perioperatorios de la melatonina y el midazolam administrados en la premedicación en la sedación, orientación, puntajes de ansiedad y rendimiento psicomotor en un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con

placebo en 66 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Los pacientes recibieron melatonina 5mg, midazolam 15mg o placebo, 90 minutos antes de la anestesia por vía sublingual. La sedación y orientación y ansiedad se cuantificaron antes 10, 30, 60 y 90 min después de la premedicación y 15, 30, 60, y 90 minutos después de la admisión a la sala de recuperación. El rendimiento neurocognitivo se evaluó en estos momentos, utilizando las pruebas de Trail Making A y B y Wor Fluency. La sedación y la amnesia se analizaron con prueba de chi². Los resultados fueron que los pacientes que recibieron premedicación con melatonina o midazolam tuvieron un aumento significativo en la sedación y una disminución de la ansiedad antes de la operación en comparación con los controles. Después de la operación, no hubo diferencias en las puntuaciones de sedación de todos los grupos. Mientras que 30, 60 y 90 minutos después de la premedicación los grupos de melatonina y midazolam mostraron un rendimiento significativamente peor en las pruebas de Trail Making A y B en comparación con el placebo. La amnesia fue notable solo en el grupo de midazolam para un evento preoperatorio. En conclusión, la premedicación con melatonina se asoció a ansiólisis y sedaciones preoperatorias sin deterioro posoperatorio del rendimiento psicomotor.

En el 2013, Beigom Kherzriy y Merate, tuvieron como objetivo evaluar los efectos de la premedicación con melatonina en la puntuaciones de ansiedad y dolor de los pacientes, las condiciones operativas y la presión intraocular durante la cirugía de cataratas bajo anestesia tópica; se estudiaron sesenta pacientes fueron asignados al azar para recibir melatonina sublingual 3mg o placebo 60 min antes de la cirugía. Se registraron puntuaciones de ansiedad verbal y puntuaciones de dolor verbal, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, presión intraocular y calidad de las condiciones operativas. Como resultados se observó que hubo diferencias significativas entre dos grupos en las puntuaciones de ansiedad después de la premedicación, intraoperatoriamente y después de la operación. El cirujano informó una mejor calidad de las condiciones de operación en el grupo de melatonina. No se registraron diferencias significativas en las puntuaciones de dolor intraoperatorio y postoperatorio, la presión intraocular, la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica y diastólica entre dos grupos. En conclusión la

premedicación sublingual de melatonina para pacientes sometidos a cirugía de cataratas bajo anestesia tópica redujo las puntuaciones de ansiedad en los pacientes y proporcionó excelentes condiciones operativas.

En el 2000 Nagui y Samarkandi en un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para comparar los efectos perioperatorios de diferentes dosis de melatonina y midazolam. Se administraron dosis de 0.05, 0.1 o 2 mg/kg de midazolam sublingual o melatonina o placebo a 84 mujeres, aproximadamente 100 minutos antes de un anestésico estándar. La sedación, la ansiedad y la orientación se cuantificaron antes, 10, 30, 60 y 90 minutos después de la premedicación y 15, 30, 60 y 90 minutos después de la admisión a la sala de recuperación. El rendimiento psicomotor del paciente también se evaluó en estos momentos, mediante el uso de la prueba de sustitución de símbolos y símbolos y la prueba de puntos de Trieger. Los pacientes que recibieron premedicación con midazolam o melatonina tuvieron una disminución significativa en los niveles de ansiedad y un aumento en los niveles de sedación preoperatoriamente en comparación con sujetos control. Los pacientes en los tres grupos de midazolam experimentaron un deterioro psicomotor significativo en el período preoperatorio en comparación con la melatonina o el placebo. Después de la operación. Los pacientes recibieron 0,2 mg/kg de premedicación con midazolam habían aumentado los niveles de sedación a los 90 minutos en comparación con los grupos de melatonina de 0,05 y 0,1 mg/kg. Además, los pacientes en los tres grupos de midazolam tuvieron un deterioro del rendimiento en la prueba de sustitución de símbolos y símbolos en todo momento en comparación con el grupo de melatonina de 0.05 mg/kg. La premedicación con 0,05 mg/kg de melatonina se asoció con ansiólisis y sedación preoperatoria sin alteración de las habilidades cognitivas y psicomotoras ni afectando la calidad de la recuperación. La premedicación con 2 mg/kg de midazolam había aumentado los niveles de sedación a los 90 minutos en comparación con los grupos de 0.05 y 0.1 mg/kg de melatonina. Además, los pacientes en los tres grupos de midazolam tuvieron un deterioro del rendimiento en la prueba de sustitución de símbolos y símbolos en todo momento en comparación con el grupo de melatonina de 0.05 mg/kg. La premedicación con 0,05 mg/kg de

melatonina se asoció con ansiólisis y sedación preoperatoria sin alteración de las habilidades cognitivas y psicomotoras ni afectando la calidad de la recuperación. La premedicación con 2 mg/kg de midazolam había aumentado los niveles de sedación a los 90 minutos en comparación con los grupos de 0.05 y 0.1 mg/kg de melatonina. Además, los pacientes en los tres grupos de midazolam tuvieron un deterioro del rendimiento en la prueba de sustitución de símbolos y símbolos en todo momento en comparación con el grupo de melatonina de 0.05 mg/kg. La premedicación con 0,05 mg/kg de melatonina se asoció con ansiólisis y sedación preoperatoria sin alteración de las habilidades cognitivas y psicomotoras ni afectando la calidad de la recuperación.

En el 2015 Hansen, Halladin, Rosenberg, Gögenur y Merete Moller en un metaanálisis estudiaron la ansiedad en relación con la cirugía con el objetivo de evaluar el efecto de la melatonina sobre la ansiedad pre y postoperatoria en adultos cuando se compara la melatonina con placebo o cuando se compara la melatonina con las benzodiazepinas. Se realizaron búsquedas en las bases de datos el 13 de abril de 2013 de CENTRAL, EMBASE, CINAHL y web of science para ensayos y protocolos en curso, se realizaron búsquedas en clinicaltrials.gov, Current controlled Trials y la Plataforma de Registro de Ensayos Clínicos Internacionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta revisión sistemática identificó 12 ensayos controlados aleatorios que incluyeron 774 pacientes que evaluaron la melatonina para el tratamiento de la ansiedad preoperatoria, la ansiedad postoperatoria o ambas. Cuatro de los 12 estudios compararon melatonina, placebo y midazolam, mientras que los ocho estudios restantes solo compararon melatonina y placebo. Ocho de los 10 estudios que evaluaron el efecto de la melatonina sobre la ansiedad preoperatoria utilizando una escala analógica visual (VAS) (que varía de 0 a 100 mm, las puntuaciones más altas indican una mayor ansiedad) mostraron una reducción en comparación con el placebo. La estimación del efecto informada (efecto relativo -13.36, intervalo de confianza (IC) del 95%: -16.13 a -10.58; evidencia de alta calidad) se basó en un metaanálisis de siete estudios. Dos estudios no mostraron ninguna diferencia entre la melatonina y el placebo. Dos estudios que compararon la melatonina con el midazolam usando un VAS no

encontraron evidencia de una diferencia en la ansiedad preoperatoria entre los dos grupos (efecto relativo -1.18, IC del 95%: -2.59 a 0.23; evidencia de baja calidad).

Ocho de los 10 estudios que evaluaron el efecto de la melatonina sobre la ansiedad preoperatoria utilizando una escala analógica visual (VAS) (que varía de 0 a 100 mm, las puntuaciones más altas indican una mayor ansiedad) mostraron una reducción en comparación con el placebo. La estimación del efecto informada (efecto relativo -13.36, intervalo de confianza (IC) del 95%: -16.13 a -10.58; evidencia de alta calidad) se basó en un metaanálisis de siete estudios. Dos estudios no mostraron ninguna diferencia entre la melatonina y el placebo. Dos estudios que compararon la melatonina con el midazolam usando un VAS no encontraron evidencia de una diferencia en la ansiedad preoperatoria entre los dos grupos (efecto relativo -1.18, IC del 95%: -2.59 a 0.23; evidencia de baja calidad). En conclusión la comparación con el placebo, la melatonina administrada como premedicación (tabletas o sublingualmente) puede reducir la ansiedad preoperatoria en adultos (medida de 50 a 100 minutos después de la administración). La melatonina puede ser tan efectiva como el tratamiento estándar con midazolam para reducir la ansiedad preoperatoria en adultos (medido 50 a 100 minutos después de la administración). El efecto de la melatonina sobre la ansiedad postoperatoria (medida 90 minutos y 6 horas después de la cirugía) en adultos es mixto, pero sugiere una atenuación general del efecto en comparación con el preoperatorio.

En el 2008 Isik, Baygin y Bodur en un estudio aleatorio; tuvieron como objetivo: el fracaso del tratamiento dental causado por la ansiedad es un problema común en los niños. El midazolam oral ha sido la premedicación más utilizada para pacientes pediátricos, pero el uso de midazolam puede estar asociado con reacciones paradójicas en niños. La melatonina puede inducir una somnolencia natural y mejorar la sedación. Hemos investigado la premedicación con melatonina en comparación con midazolam en niños bajo sedación con óxido nitroso/oxígeno para el tratamiento dental. Se estudiaron 60 niños, en el grupo I recibieron 3 mg de melatonina, en el grupo II 0.5 mg/kg melatonina 60 min antes del procedimiento, en el grupo III 0.75 mg/kg midazolam 15 min antes del procedimiento y en el grupo IV

3 ml de placebo 15 minutos antes del procedimiento por vía oral. Los niños fueron sedados con 40/60% de inhalación de óxido nitroso/oxígeno. La frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno se controlaron durante el periodo del tratamiento. El nivel de sedación se evaluó de acuerdo con la escala de sedación de Ramsay. Se clasificó el éxito de la sedación infantil durante el tratamiento dental, según la sedación y otros eventos relacionados con la sedación. Las comparaciones entre los cuatro grupos se realizaron mediante una prueba de ANOVA de un solo sentido o Kruskal-Wallis, y si se observaron diferencias significativas. Como resultado se vio que el éxito de la sedación en el grupo I fue satisfactorio (n=1) medianamente satisfactorio (n=4) e insatisfactorio (n=10); en el grupo II fue satisfactorio (n=2) medianamente satisfactorio (n=3) e insatisfactorio (n=10); en el grupo III fue satisfactorio (n=9) medianamente satisfactorio (n=6) e insatisfactorio (n=1); en el grupo IV fue satisfactorio (n=1) medianamente satisfactorio (n=3) e insatisfactorio (n=11); en conclusión estas dosis y condiciones clínicas la melatonina fue similar a la del placebo y no contribuyó a la sedación con N₂O/O₂ en niños ansiosos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ansiedad preanestésica en paciente que será sometido a un procedimiento anestésico-quirúrgico es de mucha importancia ya que los pacientes al momento de llegar a sala de operaciones tienen una liberación importante de catecolaminas endógenas, lo que se genera en el paciente por el acto anestésico-quirúrgico es un malestar psíquico y físico que nace de la sensación de peligro inmediato caracterizado por temor difuso que puede ir de la inquietud al pánico, es conocido que en ocasiones pudiese ser más efectiva la visita anestésica que la medicación farmacológica.

Lo que se busca es implementar un fármaco que no tenga tantos cambios hemodinámicos negativos al momento de llegar a la sala de quirófano como bradicardia e hipotensión, ya que los fármacos utilizados para la inducción anestésica se caracterizan por deprimir el sistema cardiovascular y así reducir la liberación de catecolaminas endógenas sin cambios hemodinámicos importantes.

Entonces ¿La melatonina es más eficaz que el midazolam para la ansiólisis preanestésica?

JUSTIFICACIÓN

La ansiedad preanestésica es uno de los factores que participan en el comportamiento emocional de todos los pacientes que serán sometidos a un evento anestésico y/o quirúrgico, provocando alteraciones en los diversos aparatos y sistemas sobre todo en el sistema cardiovascular como elevación de la presión arterial sistólica y diastólica de la presión arterial media, de la frecuencia cardiaca por la liberación de catecolaminas endógenas, en el sistema nervioso como irritabilidad, nerviosismo, estrés, llanto; en el aparato respiratorio como el incremento de la frecuencia respiratoria.

Con una premedicación adecuada e inocua se puede lograr una mejor ansiólisis del paciente sometido a algún evento anestésico-quirúrgico, así brindar un estado de bienestar antes durante y después del evento quirúrgico.

HIPÓTESIS

El uso de melatonina es más eficaz que el midazolam como premedicación para ansiólisis y disminución en los cambios hemodinámicos.

Hipótesis nula

El uso de melatonina no es más eficaz que el midazolam como premedicación para ansiólisis y disminución en los cambios hemodinámicos.

OBJETIVOS

Determinar la ansiedad preoperatoria con el uso de melatonina.

Identificar cambios hemodinámicos con los diferentes fármacos.

Analizar los beneficios que manifiesta el paciente al llegar a sala de operaciones

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO: experimental, consecutivo muestreo por conveniencia.

DISEÑO DE ESTUDIO: ensayo clínico controlado no aleatorizado.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Paciente sometido a cualquier anestesia en el hospital central del estado en los meses de noviembre 2021 a enero del 2022.

LUGAR DE REALIZACION: Hospital Central del Estado

GRUPO DE ESTUDIO

Se incluirá a los pacientes conforme la programación quirúrgica, por muestreo consecutivos que cumplan con los criterios de inclusión para la participación del estudio. Se dividirán en el grupo control “BZD”: pacientes con uso de benzodiazepinas de manera ordinaria y el grupo caso “MEL”: pacientes premedicados con melatonina sublingual. Se recopilarán datos del estado de ansiedad del paciente con la escala de ansiedad preoperatoria y de información de Ámsterdam (APAIS) y, la escala visual análoga de ansiedad. Así como variables a describir como los signos vitales en antesala de cirugía ambulatoria y preanestésico, ansiedad referido según la escala numérica visual de ansiedad.

Los resultados obtenidos se depositaran en una base de datos en donde las respuestas tendrán un valor numérico previo establecido.

APAIS	Escala cualitativa 6 – 30
Escala visual de ansiedad	Escala cualitativa 0 – 10
Tensión arterial	Escala ordinaria 1 – 3
Frecuencia cardiaca	Escala ordinaria 1 – 3

Para el análisis estadístico, utilizaremos el programa STATA bases estadísticas. Evaluaremos los datos de estudio, con métodos descriptivos estadísticos tales como: media, desviación estándar, mediana, frecuencia, promedio, mínima y

máxima. Aquí se compararan datos cualitativos con valores cuantitativos según las escalas a evaluar. Para evaluar la correlación entre los parámetros cuantitativos, se utilizara la correlación de Pearson para evaluar el significado de los mismos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

Todo paciente sometido a procedimiento electivo con cualquier técnica anestésica, edad de 18 a 60 años, ASA I-III

Criterios de No inclusión o exclusión:

Historial de hipersensibilidad a los fármacos utilizados, infección o sospecha de SARS CoV-2, obesidad IMC >40 m2, que no desee participar en el muestreo.

Criterios de Eliminación:

Paciente que egrese a Unidad de Cuidado Intensivos, muerte, pacientes en los cuales no se cumplan con la suficiente información de variable independiente o dependiente que nos permitan establecer una relación.

TAMAÑO DE MUESTRA (CRITERIOS)

Nivel de confianza 95%

Poder de la prueba 80%

Frecuencia esperada de ansiedad leve en el grupo con midazolán 70%

Frecuencia esperada de ansiedad leve en el grupo con melatonina 30%

Odds Ratio: 5.4

Riesgo Relativo: 2.3

Diferencia de riesgo 40%

Por lo que el cálculo de tamaño mínimo de muestra: 100 pacientes

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
ANSIEDAD	Estado o condición mental en que el ser humano experimenta reacciones de incomodidad, angustia, miedo y preocupación. Esta cumple una función adaptativa que se considera una reacción habitual ante las demandas del ambiente.	Cualitativa	Nominal	0. Nada (0 EVA) 1. Leve (1-3 EVA) 2. Moderada (4-6 EVA) 3. Severa (7-10 EVA)
FRECUENCIA CARDIACA	Es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo.	Variable ordinal	Continua	1. bradicardia 2. normal 3. taquicardia
PRESION ARTERIAL	Es la tensión ejercida por la sangre que circula sobre las paredes de los vasos sanguíneos y constituye uno de los signos vitales principales	Variable ordinal	Continua	1. hipotensión 2. normotensión 3. hipertensión

SEDACION	Estado de calma, relajación o somnolencia que causan ciertos medicamentos. Se puede usar la sedación para ayudar a aliviar la ansiedad durante los procedimientos médicos o quirúrgicos, o para ayudar a hacer frente a acontecimientos muy estresantes	Variable cualitativa	Continua	<ol style="list-style-type: none"> 1. ansioso agitado 2. completamente despierto 3. dormido pero responde al ser llamado 4. completamente dormido 5. dormido con respuesta al dolor 6. profundamente dormido sin respuesta
----------	---	----------------------	----------	--

VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
BENZODIA CEPINA	Es un medicamento que disminuyen la excitación neuronal y que tienen un efecto antiepiléptico, ansiolítico, hipnótico y relajante muscular	Ordinal	Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
MELATONINA	La melatonina es la principal hormona implicada en la regulación de la	Ordinal	Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

	oscilación entre sueño y vigilia			
--	----------------------------------	--	--	--

TERCERAS VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
GENERO	Se refiere al tipo, clase, estirpe o linaje al que pertenecen un conjunto de cosas o seres que tienen la misma naturaleza, es decir, que comparten elementos como génesis, forma y/o características. La palabra proviene del latín genus y -eris, con idéntico sentido	Cualitativa	Dicotómica	1. femenino 2. masculino
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa	Continua	1- 0 a 10 años 2- 11 a 19 años 3- 20 a 29 años 4- 30 a 39 años 5- 40 a 49 años 6- 50 a 59 años 7- 60 a 69 años
CLASIFICACION ASA	Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo	Cualitativa	Continua	1. ASA I 2. ASA II 3. ASA III 4. ASA IV 5. ASA V

	que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente			
--	--	--	--	--

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- 1.- Análisis univariado proporciones simples y relativas de las variables dicotómicas y de las continuas medidas de tendencia central y de dispersión.
- 2.- Análisis bivariado riesgo relativo, intervalos de confianza 95% χ^2 valor de la p, t de Student para muestras independientes.
- 3.- Análisis multivariado

RECURSOS

(Los cambios realizados son: Los recursos físicos y financieros pon los como listado. De los financieros pon los costos de cada material utilizado y al final poner que nson parte de la atención cotidiana).

HUMANOS: Un alumno tesista médico residente de anestesiología que estará a cargo de proporcionar la premedicación y cuestionarios preanestésicos. Personal becario del hospital central del estado, personal adscrito. Un profesor tutor e investigador asociado dedicarán 2 horas a la semana para la vigilancia y asesoría de la tesis.

FÍSICOS: El estudio se llevará a cabo en el servicio de Anestesiología del Hospital Central del Estado de Chihuahua. Se realizó las encuestas en:

- Sala general
- Sala de cirugía ambulatoria
- Sala de recuperación anestésica
- Quirófano.

FINANCIEROS: Se financió por el investigador el producto a estudiar melatonina ya que no se encuentra en el cuadro básico del Hospital Central del Estado. Se adquirió un frasco de melatonina sublingual SPRING VALLEY de 5 mg con 150. Las copias para la recolección de los datos.

- Melatonina sublingual SPRING VALLEY = 120 pesos mexicanos.
- Copias para la recolección de datos = 50 pesos mexicanos.

Se consideraría poder agregar este medicamento en el cuadro básico ya que los resultados de la investigación hablan de que funciona como buen ansiolítico para pacientes que no han sido consumidores de benzodiazepinas o antidepresivos y con menores efectos secundarios tipo somnolencia o náuseas.

CONSIDERACIONES ETICAS

Consideraciones éticas: este protocolo será sometido al comité local de investigación para sus consideraciones y recomendaciones. Se apega a la NOM. 004 del expediente clínico electrónico también se aplica los criterios de investigación acorde a la *declaración de Helsinki* para investigación en seres humanos en su última actualización en el 2013 en tales puntos de los principios generales, como los son el punto número 4: El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica; número 5: El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

En este protocolo se garantiza la confidencialidad de los datos de los sujetos de estudio que serán validados a través de una carta de consentimiento informado, como lo establece la declaración de Helsinki en su punto 9 (En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación).

El protocolo fue aceptado el día 29 de diciembre 2021 con el número de registro 009-c 12/21, bajo un riesgo mínimo considerándose una categoría 2. Cumpliendo con el punto 23 de la declaración de Helsinki, el cual establece que: El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado.

METODOLOGÍA OPERACIONAL

Se realizó un estudio de casos y controles, abierto, a conveniencia y transversal, en el hospital central del estado de Chihuahua en pacientes sometidos a eventos quirúrgicos con cualquier tipo de anestesia entre 18 a 60 años, que se encontraran en un estado físico según la sociedad americana de anestesiología en la clasificación ASA I a III, excluyendo a aquellos pacientes que estuvieran con infección por SARS CoV-2, en cirugías de urgencia o que no quisieran participar en el estudio y eliminando a aquellos pacientes que salieran a terapia intensiva, o muerte. Se administró 10 miligramos de melatonina sublingual entre 50 a 100 min previo al pase a la sala de operaciones, previo a la administración se realizó el cuestionario APAIS para ansiedad relacionada al procedimiento anestésico quirúrgico el cual cuenta con 6 ítems con valor de respuesta del 1 al 5 según el grado de ansiedad. También se valoró bajo la escala visual de ansiedad (EVA) según el 0 es nada de ansiedad y el 10 es la ansiedad más severa que ha sentido esto se preguntó previo a la administración de la melatonina, o sea, en la sala de cirugía ambulatoria y al momento de llegar a la sala de operaciones. También se recolectaron signos vitales (tensión arterial, frecuencia cardiaca) en cirugía ambulatoria, y al momento de la llegada a la sala de operaciones.

Para la recolección de datos: se realizó en un documento de Word la captura de nombre del listado de pacientes en el grupo de melatonina (MEL), grupo benzodiazepinas (BZD) y pacientes eliminados. Así, se creó una base de datos en hojas de Excel con los datos obtenidos de: paciente, edad, rango edad, sexo, ASA, tipo de anestesia, APAIS, APAIS An, APAIS Su, EVA ambulatoria, rango EVA, EVA preoperatoria, rango EVAPRE, TA ambulatoria, rango TA, TA preoperatoria, rango TAPRE, FC ambulatoria, rango FC, FC preoperatoria, rango FCPRE. Para darle valores numéricos según la variable:

- Rango edad: 1= 0 – 9 años, 2= 10 – 19 años, 3= 20 – 29 años, 4= 30 – 39 años, 5= 40 – 49 años, 6= 50 – 59 años, 7= 60 – 69 años.
- Sexo: 1= mujer, 2= hombre

- La recolección del cuestionario APAIS se quedó con el número obtenido del cuestionario
- ASA: 1= I, 2= II, 3= III, 4= IV, 5= V 6= VI
- Tipo de anestesia: 1= anestesia regional, 2= anestesia general balanceada
- Rango EVA: 1= 0 – 3 puntos, 2= 4 – 6 puntos. 3= 7 – 10 puntos
- Rango TA: 1= hipotensión, 2= normotensión, 3= hipertensión
- Rango FC: 1= bradicardia, 2= frecuencia normal, 3= taquicardia

El anonimato de los pacientes es confidencial, ya que la única persona que manejo el listado de nombres y los cuestionarios recolectados.

Una vez con la base de datos completa, se exporto al programa STATA para el análisis estadístico, además de la utilización del programa excel para obtener de valor de p mediante las formulas predeterminadas del mismo, se utilizo la formula PRUEBA.Z.N (Devuelve el valor P de una cola de una prueba z.). Se difundió el tema con pláticas en el hospital hacia el personal que estaba encargado de la premedicación de los pacientes, se le explico los beneficios del medicamento, así como sus efectos secundarios mínimos como: cambios en el ciclo del sueño, pesadillas diurnas, o alergia al medicamento.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	AGO 2019	SEP 2019	MARZO 2021	JULIO 2021	AGOSTO 2021	SEPT 2021	OCT 2021	NOV 2021	DIC 2021	FEB 2022
Inicio de anteproyecto	X									
1ª revisión		X								
Corrección final									X	
Entrega al comité de investigación local	X							X		
Inicio real del estudio			X							
Recolección de datos				X	X	X				
Captura de datos				X	X	X	X			
Análisis de datos								X		
Resultados preliminares								X		
Conclusiones y recomendaciones									X	
Informe final									X	
Presentación en eventos académicos										X

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 49 pacientes ASA II y III (Ilustración 1) en el estudio de los cuales 3 fueron eliminados, sometidos a cualquier tipo de anestesia, 25 cirugías (58.13%) bajo anestesia regional y 21 cirugías (48.87%) bajo anestesia general balanceada, de ellos en el grupo de melatonina se incluyeron 23 pacientes 12 mujeres y 11 hombres entre 21 y 59 años (± 12.40). En el grupo de benzodiacepina se incluyeron 23 pacientes 18 mujeres y 5 hombres entre 22 y 60 años (± 10.59).

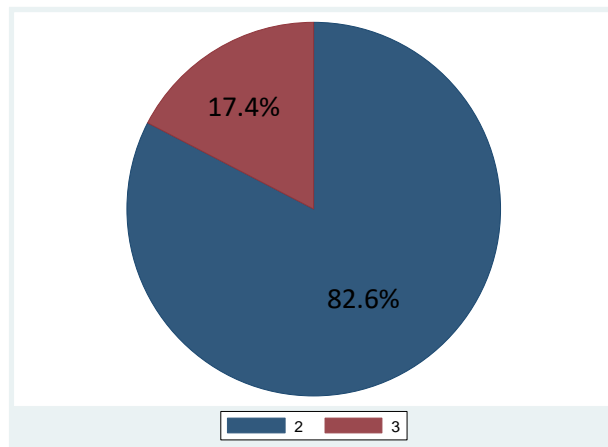


Ilustración 1: Clasificación ASA (Sociedad Americana de Anestesiólogos) de pacientes del Hospital Central del Estado en el periodo de Noviembre 2021 a Enero de 2022. 2: ASA II 82.6% ASA III 17.4%

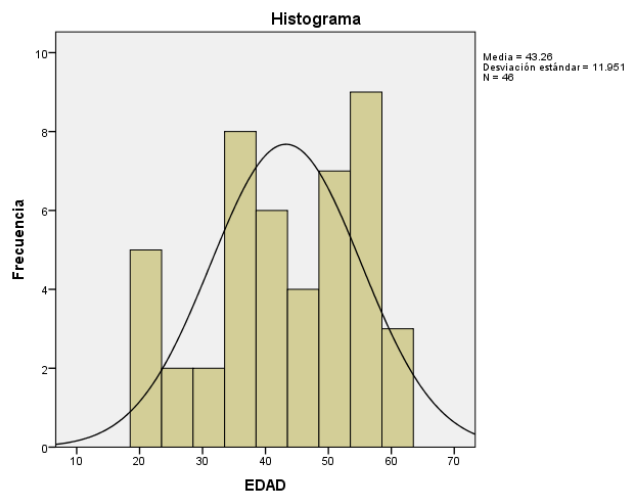


Ilustración 2: Rango de edad de pacientes del Hospital Central del Estado en el periodo de Noviembre 2021 a Enero de 2022. Grupo 1: 0 a 9 años. Grupo 2: 10 a 19 años. Grupo 3: 20 a 29 años. Grupo 4: 30 a 39 años. Grupo 5: 40 a 49 años. Grupo 6: 50 a 59 años. Grupo 7: 60 a 69 años

Se encontraron que en el grupo control de benzodiazepinas 18 mujeres y 5 hombres, mientras que en el grupo de melatonina fueron 12 mujeres y 11 hombres, dando el grupo de casos más equilibrado (Ilustración 3), esto es dado ya que fue un muestreo a control y se encontraba limitado el flujo de pacientes secundario a la pandemia de SARS-CoV-2.

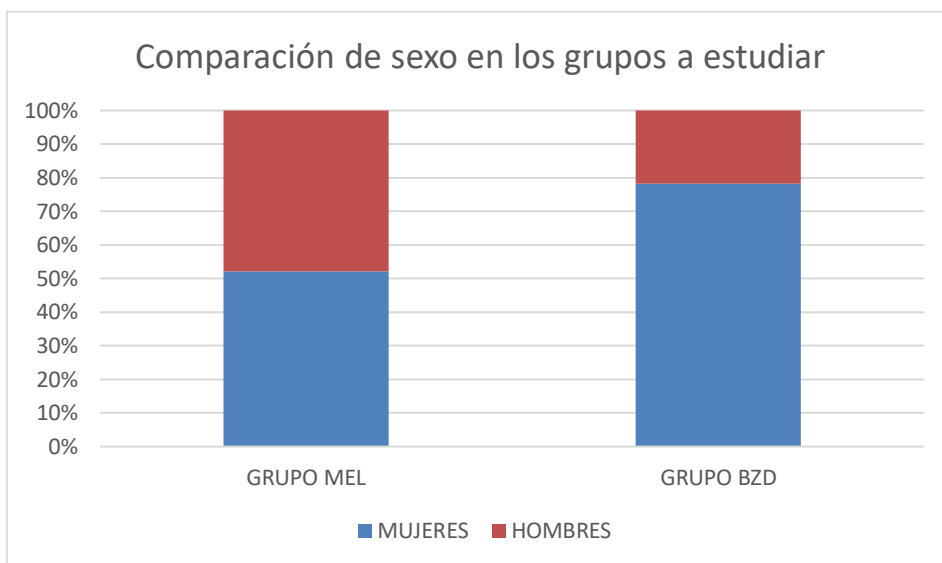


Ilustración 3. Comparación de sexo en los pacientes del Hospital Central del Estado en el periodo de Noviembre 2021 a Enero de 2022 comparando grupos de MEL: Grupo Melatonina vs BZD: Grupo Benzodiazepina

Se evaluó la ansiedad preoperatoria mediante la escala Amsterdam preoperative anxiety and information scale APAIS por sus siglas en inglés, en el cual se evalúan 6 ítems relacionados a la anestesia y al procedimiento quirúrgico, con un puntaje mínimo de 6 y máximo de 30 puntos, donde arriba de 11 puntos se habla de una ansiedad preoperatoria. De los 46 pacientes totales, 29 (63.04%) presentaban ansiedad preoperatoria, mientras que la ansiedad producida por la cirugía (APAIAS-Su) con una media de 6.65 ± 2.60 fue mayor a la ansiedad producida por la anestesia (APAIAS-An) con una media de 5.80 ± 2.17 (Tabla 1).

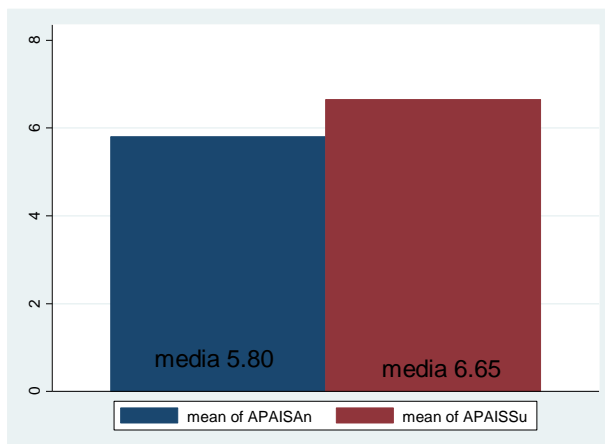


Tabla 1. Comparación de la ansiedad relacionada a anestesia contra cirugía en todos los de pacientes del Hospital Central del Estado en el periodo de Noviembre 2021 a Enero de 2022s.

También se evaluó la ansiedad preoperatoria con la escala visual de ansiedad (EVA) mientras se encontraban en cirugía ambulatoria de 30 a 100 min previos al procedimiento anestésico obteniendo una ansiedad leve los puntajes de 0 – 3 con 25 pacientes (ansiedad moderada de 4 – 6 con 16 pacientes (34.78%), ansiedad grave 7 – 10 con 5 pacientes (10.87%) (Tabla 2). Y al momento de llegar a la sala de operaciones se observaron 41 pacientes (89.13%) con ansiedad leve, 4 pacientes (8.70%) con ansiedad moderada, 1 paciente (2.17%) con ansiedad severa (tabla 3).

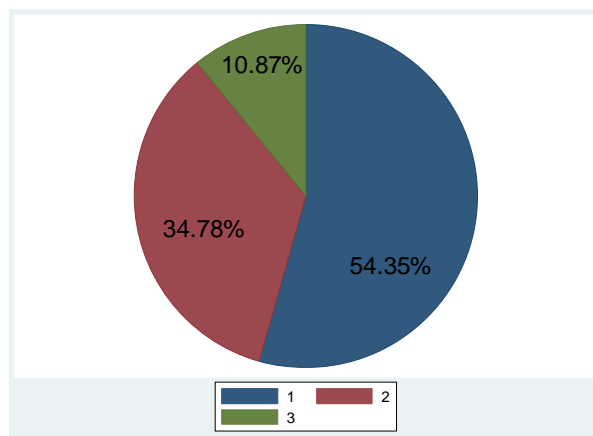


Tabla 2. EVA AMBULATORIA en los pacientes sometidos a anestesia en el hospital central del estado de noviembre de 2021 a enero de 2022. Grupo 1: ansiedad leve, Grupo 2: ansiedad moderada, Grupo 3: ansiedad grave

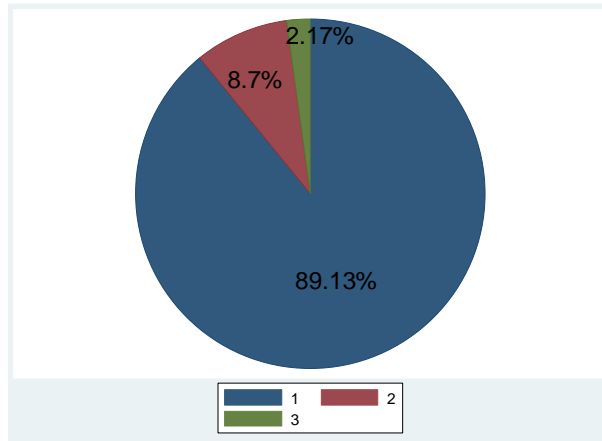


Tabla 3 EVA PREOPERATORIA en los pacientes sometidos a anestesia en el hospital central del estado de noviembre de 2021 a enero de 2022. Grupo 1: ansiedad leve, Grupo 2: ansiedad moderada, Grupo 3: ansiedad grave

En el grupo melatonina (MEL) mediante el cuestionario APAIS se obtuvieron un total de 19 pacientes con un puntaje mayor a 11 puntos (82.6%), y 4 pacientes con puntaje menor a 11 puntos (17.4%) de este se observó que la ansiedad era más relacionada al procedimiento quirúrgico APAIS-Su con una media de 8 ± 2.41 contra APAIS-An con una media 6.65 ± 2.22 (tabla 4). Mientras que con la EVA en ambulatoria se obtuvieron 6 ansiedad leve (26.09%), 12 con ansiedad moderada (52.17%), 5 con ansiedad grave (21.74%), y al momento de llegar a la sala de operaciones se encontraron 20 ansiedad leve (86.96%), 2 con ansiedad moderada (8.70%), 1 con ansiedad grave (4.35%) lo que se puede demostrar una disminución significativa de la ansiedad preoperatoria en el gráfica 1.

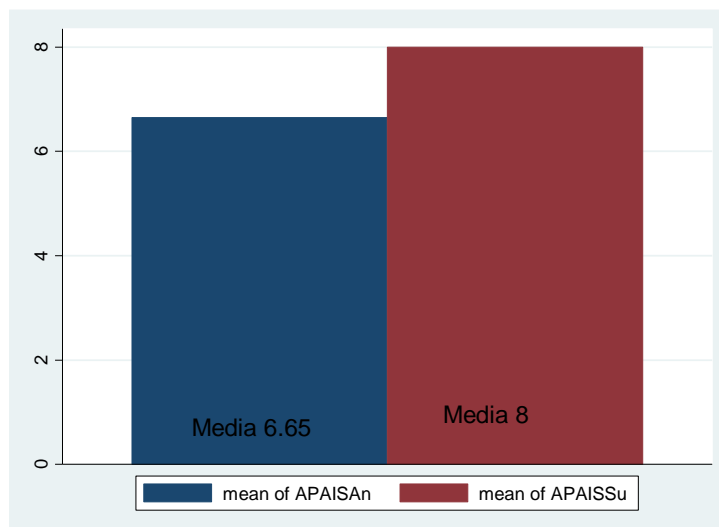
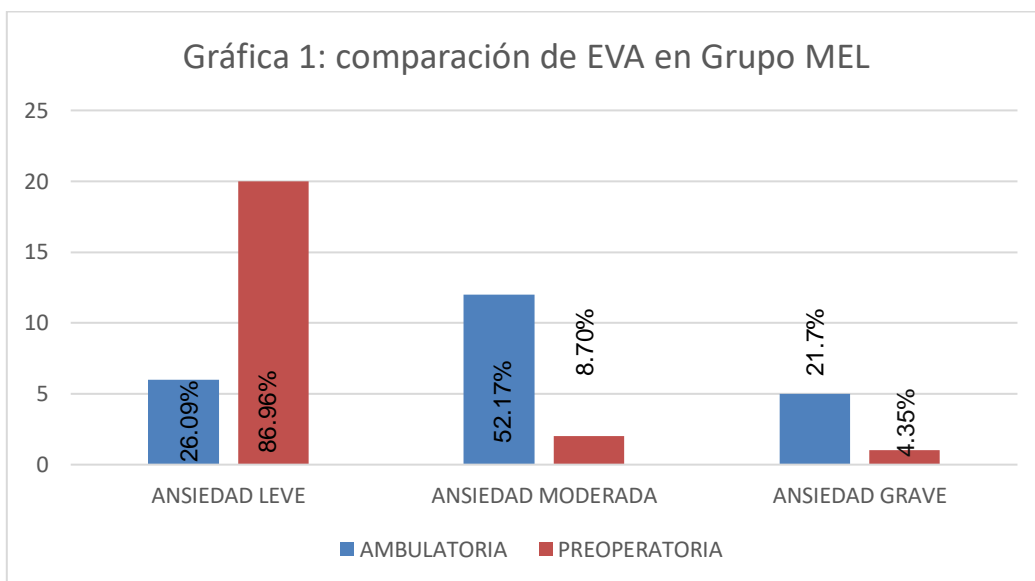


Tabla 4. Comparación de ansiedad relacionada a anestesia contra cirugía en el grupo de melatonina en pacientes del Hospital Central del Estado en el periodo de Noviembre 2021 a Enero de 2022.



Gráfica 1. Comparación de EVA (escala visual de ansiedad) en el grupo de Melatonina (MEL) en los pacientes del Hospital Central del Estado en el periodo de Noviembre 2021 a Enero de 2022

Se analizaron los cambios hemodinámicos en los pacientes sometidos a este estudio se encontraban 15 pacientes normotensos y 8 hipertenso antes de ingresar

a la sala de operaciones, al momento de a llegada 19 pacientes se encontraban normotensos y 4 hipertensos.

Mientras que en la frecuencia cardiaca solo 2 pacientes se encontraban taquicardicos antes de la entrada a sala de operaciones, y al momento de la llegada solo 1 permaneció taquicardico. Se obtuvo una media de la frecuencia cardiaca en ambulatoria de 77.43 ± 11.48 una mínima de 62 máxima de 103. Mientras que la media de la frecuencia cardiaca a la llegada de la sala de operaciones media 74 ± 10.97 , una mínima de 57 máxima 107.

En el grupo benzodiazepinas (BZD) mediante el cuestionario APAIS se obtuvieron un total de 10 pacientes con un puntaje mayor a 11 puntos (43.47%), y 13 pacientes con puntaje menor a 11 puntos (56.52%) de este se observó de igual manera como en el grupo MEL que la ansiedad era más relacionada al procedimiento quirúrgico APAIS-Su con una media de 5.3 ± 2.07 contra APAIS-An con una media 4.95 ± 1.79 (tabla 5). Mientras que con la EVA en ambulatoria se obtuvieron 19 ansiedad leve (82.61%), 4 con ansiedad moderada (17.39%), sin obtener pacientes con ansiedad severa y al momento de llegar a la sala de operaciones se encontraron 21 ansiedad leve (91.30%), 2 con ansiedad moderada (8.70%) como se observa en la gráfica 2.

De nuestros pacientes en el grupo control de benzodiazepinas 18 se encontraban normotensos y 5 pacientes hipertensos antes de llegar a la sala de operaciones, de los cuales 19 se encontraban normotensos y 4 hipertensos, pero se debe de tomar en cuenta que algunos pacientes de este grupo cuentan con enfermedades crónicodegenerativas como hipertensión arterial sistémica. Así que se puede observar como a pesar del tratamiento con benzodiazepinas su tensión arterial se mantuvo sin cambios importantes.

Mientras que en la frecuencia cardiaca no hubo cambios importantes, ya que todos se encontraban en cifra normales con una media de la frecuencia cardiaca en ambulatoria 72.13 ± 8.92 , una mínima de 55 y máxima de 89. La media de la frecuencia cardiaca a la llegada de la sala de operaciones fue 72 ± 9.59 , una mínima de 50 y máxima de 90.

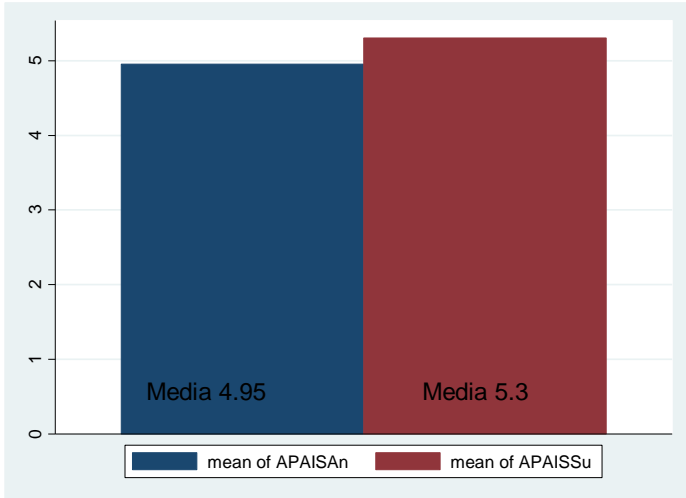
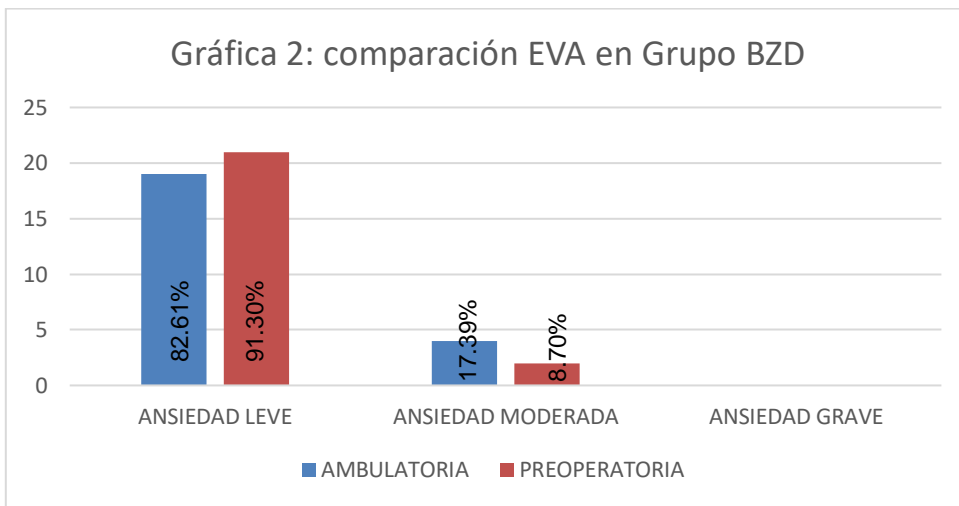


Tabla 5 Comparación de ansiedad relacionada a anestesia contra cirugía en el grupo de benzodicepinas en pacientes del Hospital Central del Estado en el periodo de Noviembre 2021 a Enero de 2022.



Gráfica 2. Comparación de EVA (escala visual de ansiedad) en el grupo de Benzodicepinas (BZD) en los pacientes del Hospital Central del Estado en el periodo de Noviembre 2021 a Enero de 2022

Se analizo la variación de signos vitales (TA, FC, FR) comparando ambos grupos, encontrando las siguientes correlaciones medidas por chi cuadrada de Pearson mostradas en la tabla 6, donde no se encontro significativa las variables.

	AMBULATORIA (VALOR P)	PREOPERATORIA (VALOR P)
TENSIÓN ARTERIAL (TA)	.326	1.000
FRECUENCIA CARDIACA (FC)	.148	.312

Tabla 6. Correlacion de signos vitales TA, FC encontrada en la población estudiada en pacientes del Hospital Central del Estado en el periodo de Noviembre 2021 a Enero 2022

Comparación de los grupos a estudiar respecto a la evaluación visual de ansiedad, siendo el grupo 1 (color azul) el grupo de melatonina, mientras que el grupo 2 (color verde) grupo de benzodiacepinas. Esto demuestra que dentro a lo esperado en los resultados, dos sujetos se encontraron fuera de rango esperado al observar la escala visual analoga ambulatoria (EVA ambulatoria). En el otro escenario se observaron 4 sujetos fuera del rango esperado a observar en la escala visual analoga preoperatoria (EVA preoperatoria).

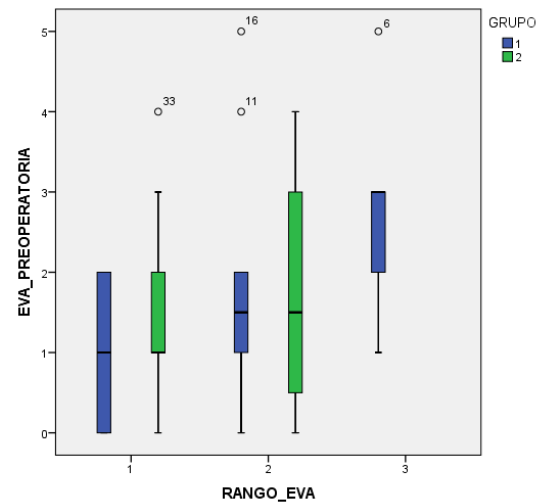
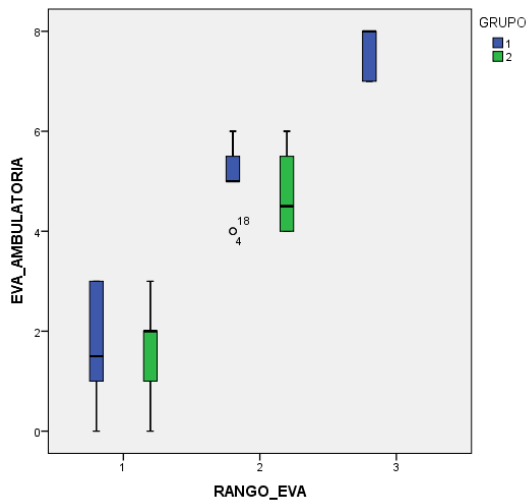


Ilustración 4. Comparacion de sujetos estudiados respecto a la EVA_AMBULATORIA contra EVA_PREOPERATORIA en pacientes del Hospital Central del Estado en el periodo de Noviembre 2021 a Enero de 2022. (EVA: Escala Visual Analog)

Finalmente se realizó una correlación con la prueba T para variables independientes, donde una diferencia de 4 puntos en la edad, cuestionario APAIS y EVA ambulatoria, siendo estadísticamente significativo, donde se muestra en la tabla 7.

	PRUEBA T	P
EDAD	-2.070	.044
APAIS	4.317	.000
EVA AMBULATORIA	4.312	.000
EVA PREOPERATORIA	.570	.571

Tabla 7. Correlación estadística en la población estudiada en el Hospital Central del Estado en el periodo de Noviembre 2021 a Enero 2022.

DISCUSIÓN

La ansiedad preoperatoria es una condición muy frecuente en la población en general. Se ha observado que la medicación pre anestésica es esencial en el manejo del paciente quirúrgico ya que además de disminuir la ansiedad preoperatoria, se ha observado que además puede disminuir dolor, náuseas, vómitos, así como la protección cardiovascular disminuyendo la secreción de catecolaminas previo al evento y protección neurológica dependiendo del fármaco a administrar anterior al procedimiento anestésico-quirúrgico. Las benzodiazepinas se han considerado el estándar de oro para la premedicación anestésica, por sus propiedades ansiolíticas, sedantes y estabilidad hemodinámica, mientras que la melatonina es un fármaco nuevo con propiedades ansiolíticas, analgésicas y sedantes, además sus efectos se ven mejor tolerados a comparación con otros fármacos utilizados para premedicación.

Una de las características estudiadas según el sexo en los grupos de paciente, se encontró que en el grupo control de benzodiazepinas la prevalencia del 78.2% de mujeres, esto debido al flujo limitado de pacientes sometidos a cirugías en el periodo de noviembre del 2021 a enero 2022. Además esto puede correlacionarse a que las mujeres suelen presentar más consumo de estos medicamentos en relación a los hombres.

En este estudio se estudió dos grupos de pacientes, el grupo control se encontraban pacientes con uso crónico de benzodiazepinas se observó que estos pacientes mostraban una ansiedad leve (APAIS <11 puntos) antes y después del ingreso a la sala de operaciones. Mientras que en el grupo al cual se le administró melatonina y no se encontraba bajo uso previo de benzodiazepinas se mostró una ansiedad moderada – severa (APAIS >11 puntos) antes de la administración del mismo, disminuyendo sus resultados al momento de ingresar a la sala. Demostrando que al igual que las benzodiazepinas la melatonina tiene la propiedad de ansiólisis.

Si bien, la melatonina es un fármaco con propiedades sedantes, por su interacción el ciclo circadiano, se ha logrado identificar sus propiedades ansiolíticas y analgésicas en diferentes estudios haciendo de éste fármaco una herramienta útil para la disminución de ansiedad preoperatoria y disminuir los efectos secundarios causados por las benzodiazepinas, como la sedación excesiva o el retraso de la extubación. Se observó en el estudio que los pacientes que recibieron melatonina lograron la ansiólisis esperada, ya que aproximadamente el 60% de los pacientes que se documentaron con ansiedad moderada a severa previo al procedimiento quirúrgico-anestésico pasaron a una ansiedad leve o nada de ansiedad al momento del evento, sin la necesidad de utilizar alguna benzodiazepina para lograr el efecto esperado.

También, cabe mencionar que no se documentaron cambios hemodinámicos significativos tanto como en la presión arterial y en la frecuencia cardiaca, manteniéndose en sus cifras basales e incluso logrado disminuir la tensión arterial en pacientes que se encontraban con un puntaje mayor de 11 en la escala de APAIS donde no se conocían con hipertensión arterial; esto es importante, ya que en situaciones en donde no se llega a utilizar algún tipo premedicación, ya sea farmacológica o no farmacológica, la liberación de catecolaminas endógenas derivadas del estrés previo a la cirugía generando un estado de hipertensión arterial, que, aunado a la administración de fármacos anestésicos que disminuyen las resistencias vasculares pueden generar daños como isquemia o necrosis a nivel cerebral o cardiaco, las cuales pueden llegar a ser mortales en los pacientes sobre todo en aquellos que no pueden lograr una compensación hemodinámica a estas variaciones.

Así como se ha demostrado en diversos estudios anteriores de comparación de melatonina con fármacos utilizados para disminuir la ansiedad preoperatoria, es este estudio también se demostró que la melatonina es una herramienta útil, con muy buena eficacia en pacientes que no utilizan benzodiazepinas o estabilizadores de ánimo.

Según Acil y col, el midazolam comparado contra melatonina y placebo, sigue siendo el midazolam el fármaco de mejor elección y eficacia para la disminución de ansiedad, sin embargo en situaciones donde los pacientes no han sido expuestos a las benzodiazepinas, el uso de melatonina podría llegar a ser superior, ya que se presentan menos efectos adversos como la sedación excesiva o el mareo presentado en estos casos.

En el 2014 Pokharel y col, estudiaron la melatonina con uso de alprazolam vía oral, en uso concomitante, donde encontraron que el uso combinado de alprazolam más melatonina vía oral aumenta la amnesia transoperatoria, así como la disminución de ansiedad preoperatoria. Si bien, en este estudio no se valoró la amnesia transoperatoria, sin embargo, se reporta por observación que en el uso de la premedicación con melatonina más el uso de midazolam transoperatorio en el paciente bajo anestesia regional, se observó con mejor confort durante el periodo transoperatorio y postoperatorio inmediato.

Este estudio se vio limitado por la pandemia de SARS-CoV-2 ya que el hospital donde se realizó el estudio se enfocó a solo pacientes con esta patología durante marzo 2020 hasta mayo 2021, después de esa fecha la programación de quirófano fue muy reducida, regresando a sus actividades regulares hasta marzo 2022, lo que limitó el número de pacientes que cumplían con los criterios para la premedicación con melatonina. Así como la separación del grupo control a conveniencia, por la población reducida, se observó que la melatonina sigue siendo eficaz para la disminución de la ansiedad. Aunque el estudio no se apoyó del servicio de psicología para evaluar si la persona ya contaba con algún trastorno de ansiedad previo al evento en los pacientes del grupo caso. Mientras que en el grupo de midazolam ya se encontraban pacientes bajo la medicación de la misma con diagnósticos de trastorno depresivo ansioso.

CONCLUSIONES

Este estudio aunque la muestra de los pacientes fue menor a la planteada por motivos de la pandemia de SARS CoV- 2, se observó que la ansiedad preoperatoria es frecuente en más del 60% de los pacientes programados para algún evento quirúrgico, en donde en el mayor parte de los casos es más relacionada al evento quirúrgico.

Un estudio donde se compare melatonina oral vs placebo en pacientes sin uso de benzodiazepinas o antidepresivos, ya que los pacientes que ya son medicados con este grupo de fármacos las diferencias entre la disminución del EVA no fue tan significativa como en el grupo de melatonina.

En este estudio se rechaza la hipótesis planteada, ya que el midazolam sigue siendo el fármaco mejor tolerado para la disminución de ansiedad preoperatoria, ya que en el grupo en donde se utilizaron benzodiazepinas no se documentó algún paciente con ansiedad grave, mientras que en el grupo de melatonina se reportó 1 paciente con ansiedad grave previo al ingreso a la sala de operaciones. Mientras que las cifras hemodinámicas se mantuvieron estables o dentro de los parámetros en los dos grupos.

Los pacientes que recibieron melatonina se observó que además de disminuir la puntuación de EVA en el más del 80% de los pacientes, se refirieron sin ansiedad, con tendencia a la somnolencia, y en algunas ocasiones se referían con disminución de la escala visual de dolor en el periodo post-anestésico, la cual podría ser motivo de un estudio para valorar la escala de sedación, si la melatonina pudiera ser útil como co-adyuvante o ahorrador de opioides transanestésicos.

Además el apoyo de psicología, podría considerarse en relación a estos pacientes, ya sea realizando una pequeña intervención previo al procedimiento para poder concientizar al paciente sobre el evento anestésico quirúrgico.

En conclusión cuando se utiliza melatonina comparada con benzodiazepinas se logro la disminución de la escala visual de ansiedad de casi en el mismo porcentaje de ambos grupos, considerando que la melatonina se puede utilizar obteniendo casi los mismos resultados que el uso de benzodiazepinas, el cual es muy relevante desde el punto de vista clínico, ya que nos puede disminuir costos de los fármacos utilizados, y disminuir los efectos no deseados causados por el uso de benzodiazepinas, tales como: náusea, vómito, delirium inducido por benzodiazepinas.

Esto nos puede abrir el campo de la investigación clínica para observar las propiedades de la melatonina en el uso anestésico. Así como el seguimiento de los pacientes postanestésicos para la documentación de eventos secundarios que puedan causar estos fármacos, como el delirium postquirúrgico o la presencia de terror nocturno por el uso de melatonina.

No se reportó ningún evento adverso en ninguno de los dos grupos.

RECOMENDACIONES

- Se podría agregar nuevas escalas para valorar la ansiedad no relacionada al evento quirúrgico como el Inventario de Ansiedad de Beck y correlacionarlo con la escala APAIS en la consulta preoperatoria y valorar el riesgo de presentar ansiedad preoperatoria dependiendo del resultado del Inventario de Ansiedad de Beck.
- Promover el uso de la melatonina como premedicación, ya que se ha demostrado menores efectos secundarios en paciente que nunca han sido expuestos alguna benzodiazepina entre otros beneficios, como el consumo de opioides, esto se puede realizar mediante pláticas de enseñanza hospitalaria, talleres sobre su uso, el uso de carteles informativos intrahospitalario.
- Valorar nuevos retos para el uso de la melatonina, como su papel en la prevención de náuseas y vómitos postoperatorio de acuerdo a la puntuación de APFEL y el uso de medicamentos profilácticos y antieméticos utilizados en el periodo preanestésico, transanestésico y postanestésico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ham Armenta, Pardo Morales. Ansiedad preoperatoria. México. Investigación materno infantil. Mayo-agosto 2014
2. Bello-Caraballo, Cogo PAgella, Iodice, Cervino. Efectos de la combinación de melatonina con clorhidrato de ketamina sobre regímenes estándar de anestesia en ratas. Argentina.Revista Argentina de Anestesiología, 2018;76
3. Abril C, Caamones V., Pintado P. Clonidina vs clonidina-melatonina en el manejo preanestésico de los pacientes en cirugías estéticas. Ecuador. 2010
4. Pin, Cardo, Rey, Smeyer, Merino, Sans,,Kireev. Puesta al día en las aplicaciones de la melatonina + triptófano + vitamina B6 en pediatría. 2017. Pediatría integral, España
5. Norouzi, FAth, Modir, Kamali, Akrami. Premedication effect of melatonin on propofl induction doce for anesthesia, anxiety, orientation and sedation after abdominal surgery: a double-vlinded randomized trial. Medical Gas Research, Iran. 2019
6. Ansari, Fathi, Fallahinejad, Bargrizan. Oral melatonin versus midazolam as premedication for intravenous sedation in pediatric dental patients. Journal of dentistry. IRan. 2018
7. Naguib. Samarkandi. Premedication with melatonin: a double-blind, placebo-controlled comparison with midazolam. British Journal of Anaesthesia. Saudi Arabia. 1999
8. Patel, Kurdi. A comparative study between oral maltonin and oral midazolam on preoperative anxiety, cognitive, and psychomotor functions. Journal of anaesthesiology clinical pharmacology. India. 2015
9. Impellizzeri, Vinci, Gugliandolo, Cuzzocrea, Larcan, Russo, Gravina, Arena, Angelo, Gitto, Montalto, Alibrandi, Marseglia, Romeo. Premedication with melatonin vs midazolam: efficacy on anxiety and compliance in paediatric surgical patients. Eur J PEdiatr. Alemania. 2017
10. Gupta, Jethava, Choudhary, Role of melatonin in attenuation of haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation. Indian Journal of Anaesthesia. India. 2016

11. Madsen BK, Zetner D, Møller AM, Rosenberg J, Melatonina para la ansiedad pre y posoperatoria en adultos. Cochrane. EEUU. 2020
12. Khare, Thada, Jain, Singh, Singh. Comparison of efecto of oral melatonin with oral alprazolam used as premedicant in adult patients undergoing various surgical procedures under general anesthesia: Aprospective Randomized Placebo-Controlled study. Anesthesia Essays and Researches. 2018
13. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas, 1989
14. NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico.
15. Gonzales Bustamante, Pinto Samanez; Escala de Amsterdam sobre ansiedad y la escala de información APAIS en la fase preoperatoria, Perú, 2005
16. Del Río Olvera, Cabello Santamaría, Cabello García, Aragón Vela; Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo (STAI): análisis psicométrico y funcionamiento en una muestra de drogodependientes y controles; Universitas Psychologica; Colombia; 2018
17. Quintero, Yasno, Riveros, Castillo, Borrález; Ansiedad en el paciente prequirúrgico: un problema que nos afecta a todos; Revista Colombiana de Cirugia; Colombia; 2017
18. Acil, Basgul, Celiker, Karagöz, Demir, Aypar; Perioperative effects of melatonin and midazolam premedication on sedation, orientation, anxiety scores and psychomotor performance; European Journal of Anaesthesiology; Europa; 2004
19. Beigom Khezri, Merate; The effect of melatonin on anxiety and pain scores of patients, intraocular pressure, an operating conditions during cataract surgery under topical anesthesia; Indian Journal Ophtalmol; India; 2013.
20. Liu, J. Clough, J. Hutchinson, B. Adamh-Biassi, Popovska-Gorevsky, Dubocovich; MT1 and MT2 Melatonin Receptors: Atherapeutic Perspective; Annu Rev Pharmacol Toxicol; New York; 2016

21. Naguib and Samarkandi; The comparative Dose-Response Effects of Melatonin and Midazolam for Premedication of Adult Patients: A double-blinded, Placebo-Controlled Study; International Anesthesia Research Society; Saudi Arabia; 2000
22. Raucoles, Bousofara; Fármacos de la premedicación; EMC; EEUU; 2013
23. Isik, Baygin, Bodur; Premedication with melatonin vs midazolam in anxious children; Pediatric Anesthesia; Turkey; 2008
24. http://sosvics.eintegra.es/Documentacion/02-Psicosocial/02-03-Documentos_trabajo_prof/02-03-001-ES.pdf
25. Naguib, Gottumukkala, Goldstein; Melatonin and anesthesia: a clinical perspective; The Pineal Research; EEUU; 2006
26. Gitto, Marseglia, D'Angelo, Manti, Crisafi, Montalto, Impellizzeri, Reiter, Romeo; Melatonin versus midazolam premedication in children undergoing surgery: A pilot study; The Paediatrics and Child Health; EEUU; 2015
27. Almenrader, Haiberger, Passariello; Steal induction in preschool children: is melatonin as Good as clonidine? A prospective, randomized study; Pediatric Anesthesia; EEUU; 2013
28. Andersen, Werner, Rosenberg Gögenur; A systematic review of peri-operative melatonin; Anaesthesia; EEUU; 2014
29. Davidson, Howard, Browne, Habre, Lopez; Gregory's pediatric anesthesia, Blackwell, fifth edition, 2012
30. Liu, N, Li, Yang, Zhou, Rong, Qian, Chui, Guo; Prophylactic melatonin Attenuates Isoflurane-Induced cognitive Impairment in Aged Rat through Hippocampal Melatonin Receptor 2-cAMP Response Element Binding Signalling; Basic & Clinical Pharmacology & toxicology, China; 2015
31. H. Austa, L. Eberharta, T. Sturmb, M. Schusterb, Y. Nestoriucc,d, F. Brehmb, D. Rüscha,; A cross-sectional study on preoperative anxiety in adults, Journal of Psychosomatic Research, 2018
32. B. Ayele, M. Tadesse, R. Tilahun, B. Nega; Translation of the Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Score (APAIS) into the Amharic

Version and Its Validation for Evaluation of Preoperative Anxiety; Ethiop J Health Sci, 2021

33. Krishna Pokharel, M. T. (2014). Premedication with Oral Alprazolam and Melatonin. *BioMed Research International*, Volume 2014, Article ID 356964, 7 pages.
34. L. Eberhart, H. Aust, M. Schuster, T. Sturm, M. Gehling, F. Euteneuer, D. Rüsç; Preoperative anxiety in adults - a crosssectional study on specific fears and risk factors; *BMC Psychiatry Germany*, 2020

ANEXOS

INVENTARIO DE ANSIEDAD DE BECK (BAI)					
		En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
1	Torpe o entumecido.				
2	Acalorado.				
3	Con temblor en las piernas.				
4	Incapaz de relajarse.				
5	Con temor a que ocurra lo peor.				
6	Mareado, o que se le va la cabeza.				
7	Con latidos del corazón fuertes y acelerados				
8	Inestable				
9	Atemorizado o asustado				
10	Nervioso				
		En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
11	Con sensación de bloqueo				
12	Con temblores en las manos				
13	Inquieto, inseguro				
14	Con miedo a perder el control				
15	Con sensación de ahogo				
16	Con temor a morir				
17	Con miedo				
18	Con problemas digestivos				
19	Con desvanecimientos				
20	Con rubor facial				
		En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
21	Con sudores, fríos o calientes				

Tabla. 5 Escala de Beck

ESCALA APAIS							
	De ningún modo	1	2	3	4	5	Muchísimo
Estoy preocupado con relación al anestésico.							
El anestésico está continuamente en mi mente.							
Me gustaría saber lo máximo posible sobre el anestésico.							
Estoy preocupado con el procedimiento							
El procedimiento está continuamente en mi mente.							
Me gustaría saber lo máximo posible sobre el procedimiento.							

Tabla 6 Escala de APAIS

CUESTIONARIO DE ANSIEDAD ESTADO-RASGO (State – Trait Anxiety Inventory STAI)

Ansiedad estado.

	NADA	ALGO	BASTANTE	MUCHO
1. Me sentí calmado	1	2	3	4
2. Me sentí seguro	1	2	3	4
3. Estuve tenso	1	2	3	4
4. Estuve contrariado	1	2	3	4
5. Me sentí cómodo	1	2	3	4
6. Me sentí alterado	1	2	3	4
7. Estuve preocupado por posibles desgracias futuras	1	2	3	4
8. Me sentí descansado	1	2	3	4
9. Me sentí angustiado	1	2	3	4
10. Me sentí confortable	1	2	3	4
11. Tuve confianza en mí mismo	1	2	3	4
12. Me sentí nervioso	1	2	3	4
13. Estuve desasegado (tranquilo)	1	2	3	4
14. Me sentí muy atado (como oprimido)	1	2	3	4
15. Estuve relajado	1	2	3	4
16. Me sentí satisfecho	1	2	3	4
17. Estuve preocupado	1	2	3	4
18. Me sentí aturdido y sobreexcitado	1	2	3	4
19. Me sentí alegre	1	2	3	4
20. En este momento me sentí bien	1	2	3	4

Tabla 7 Escala de STAI

Ansiedad Rasgo.

	CASI NUNCA	A VECES	A MENUDO	CASI SIEMPRE
21. Me siento bien	0	1	2	3
22. Me canso rápidamente	0	1	2	3
23. Siento ganas de llorar	0	1	2	3
24. Me gustaría ser tan feliz como otros	0	1	2	3
25. Pierdo oportunidades por no decidirme pronto	0	1	2	3

Tabla 4. Escala de STAI

CARTAS DE ACEPTACIÓN

DEL HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION

Chihuahua, Chih. a 30 de diciembre de 2021

DRA. JEANETHE ALICIA VALDEZ CARAVANTES
MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA
DEL HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO
P R E S E N T E

Por este conducto me permito informar a Usted que de acuerdo a la revisión del protocolo de tesis "EFICACIA DE LA PREMEDICACION PREANESTESICA CON USO DE MELATONINA PARA ANSIOLISIS PREOPERATORIA", con número de registro 009C-12/21.

Del Hospital Central del Estado, le comunico que HA SIDO APROBADO, por ser un estudio prospectivo categoría 2 por riesgo mínimo, de acuerdo a la revisión realizada.

Sin más por el momento quedo de Usted,

ATENTAMENTE

DR. VICTOR MANUEL GOMEZ MORENO
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ETICA EN LA
INVESTIGACION DEL HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO



Comité de Investigación Hospital Central del Estado

Chihuahua, Chih. a 22 de septiembre de 2022

Oficio: CI/001/2022


Asunto: Dictamen de protocolo

DRA. JEANETHE ALICIA VALDEZ CARAVANTES
PRESENTE. -

Por medio de la presente me permito comunicarle que el protocolo **EFICACIA DE LA PREMEDICACIÓN PREANESTÉSICA CON USO DE MELATONINA PARA ANSIOLISIS PREOPERATORIA**, con número de registro interno CI-001, ha sido revisado y es **APROBADO** por el Comité de Investigación del Hospital Central del Estado.

Le recordamos que para completar su trámite debe de presentar los resultados y conclusiones de dicho protocolo para obtener la carta de liberación del protocolo de investigación.

Atentamente


Dr. Luis Bernardo Enriquez Sánchez
Presidente del Comité



SECRETARÍA
DE SALUD

ICHISAL
INSTITUTO CHIHUAHUENSE
DE SALUD



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

Chihuahua, Chih. A __ de _____ de 202__

A QUIEN CORRESPONDA:

Basándome en la Norma Oficial de la Ley Federal de Salud de la Especialidad de Anestesiología NOM 006 SSA32011. Yo: _____

declaro libre y voluntariamente en otorgar mi consentimiento a participar en un Proyecto de Investigación con el nombre: "Eficacia de la premedicación preanestésica con uso de melatonina para ansiólisis preoperatoria", que tiene como objetivo determinar la ansiedad preoperatoria con el uso de melatonina; esto beneficiará al permitir que se demuestre un estado de ansiólisis previo al pase de quirófano, dando beneficios en el confort del paciente respecto al evento anestésico-quirúrgico. Se realizará bajo la dirección de la Dra. Jeanethe Alicia Valdez Caravantes, Residente de tercer año de Anestesiología del Hospital Central del Estado.

Entiendo que este procedimiento consiste en:

1. Se me administre un medicamento seguro y eficaz para brindar ansiólisis preoperatoria.
2. Se me ha explicado que con la administración de este medicamento puedo sentir somnolencia, dolor de cabeza o cambios en el ciclo del sueño.
3. Comprendo que puedo negarme a que me administren el medicamento sin que eso afecte mi procedimiento anestésico-quirúrgico.
4. Se me ha asegurado que mi información personal no será dada a conocer y es completamente anónima, así como los resultados obtenidos podrán utilizarse en eventos científicos, artículos científicos, sin que se me identifique de manera personal
5. Me han explicado que no es necesario que pague adicionalmente a mi atención, por este nuevo estudio.

Entiendo que como en todo procedimiento anestésico y por causas independientes del actuar de mi médico se pueden presentar complicaciones, aunque poco probables, son posibles y que podrían requerir tratamientos complementarios, que pueden ser desde leves tales como: dolor de cabeza, mareos, náuseas, somnolencia y otros efectos menos frecuentes como: sentimientos depresivos de corta duración, los temblores leves, la ansiedad leve, los cólicos, la irritabilidad, la reducción del estado de alerta, la confusión o la desorientación, y la presión arterial anormalmente baja (hipotensión). Además de sus interacciones medicamentosas con: anticoagulantes y/o antiagregantes plaquetarios, anticonvulsivos, anticonceptivos, medicamentos para la diabetes e inmunosupresores.

Estoy informado(a) que el Hospital Central del Estado está equipado con medios humanos, técnicos y materiales para diagnosticar y tratar las complicaciones que puedan surgir durante el curso de dicho procedimiento. Estoy satisfecho(a) con la información recibida del médico anesthesiologo, quien me ha dado la oportunidad de preguntar y resolver las dudas y diagnosticar y todas ellas han sido resueltas a satisfacción. Se me ha informado que tengo la libertad de esta investigación en cualquier momento sin necesidad que expresar las razones de mi decisión y puedo solicitar más información acerca del estudio si así lo deseo, sin que ello demerite la atención médica brindada.

Otorgo mi consentimiento libre para que los datos emanados de esta investigación puedan ser publicados en medio de divulgación científica, solicitando completa confidencialidad y resguardo acerca de mi identidad.

DATOS DEL SUJETO:

Grupo BZD:

Grupo MEL:

Nombre: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Firma: _____

DATOS DEL TESTIGO 1:

Nombre: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Firma: _____

DATOS DEL TESTIGO 2:

Nombre: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Firma: _____

He explicado al paciente _____
la naturaleza y propósitos sobre esta investigación, le he explicado acerca de los efectos secundarios y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación en seres humanos y me apego a ella.

DATOS DEL RESPONSABLE

Nombre: Jeanethe Alicia Valdez Caravantes

Dirección: Ramón Guzmán #4304, Colonia Las granjas.

Teléfono: (656) 642-11-50

Firma:

TABLAS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS.

ESCALA APAIS							
	De ningún modo	1	2	3	4	5	Muchísimo
Estoy preocupado con relación al anestésico.							
El anestésico está continuamente en mi mente.							
Me gustaría saber lo máximo posible sobre el anestésico.							
Estoy preocupado con el procedimiento							
El procedimiento está continuamente en mi mente.							
Me gustaría saber lo máximo posible sobre el procedimiento.							

Escala Visual de Ansiedad	0 (nada de ansiedad) – 10 (la ansiedad más fuerte)
Ambulatoria (previo a la administración melatonina)	
Preanestésica	

Signos vitales	Presión arterial, frecuencia cardiaca.
Ambulatoria (previo a la administración melatonina)	
Preanestésica	