

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

**Efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión
arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Sabino Graus, Ingrid Judith

Asesor:

Pérez Caballero, Laura Soledad

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5462-3754>

TRUJILLO – PERU

2024

Efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general

ORIGINALITY REPORT

12% SIMILARITY INDEX	12% INTERNET SOURCES	1% PUBLICATIONS	0% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	6%
2	hdl.handle.net Internet Source	3%
3	cienciaecuador.com.ec Internet Source	1%
4	dspace.espoch.edu.ec Internet Source	1%
5	repositorio.upch.edu.pe Internet Source	1%

Exclude quotes On
Exclude bibliography On

Exclude matches < 1%

Declaración de originalidad

Yo, LAURA SOLEDAD PÉREZ CABALLERO, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado EFECTO DE LA PREMEDICACIÓN ANESTÉSICA CON MIDAZOLAM SOBRE LA TENSIÓN ARTERIAL PERIOPERATORIA EN PACIENTES HIPERTENSOS BAJO ANESTESIA GENERAL, autor INGRID JUDITH SABINO GRAUS, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 12%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 07 de mayo del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, EFECTO DE LA PREMEDICACIÓN ANESTÉSICA CON MIDAZOLAM SOBRE LA TENSIÓN ARTERIAL PERIOPERATORIA EN PACIENTES HIPERTENSOS BAJO ANESTESIA GENERAL, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 16 de mayo del 2024


GOBIERNO REGIONAL AMAZONIA
HOSPITAL REGIONAL VIRGIN DE Fátima - TACUPOYAS
M.D. LAURA SOLEDAD PÉREZ CABALLERO
MÉDICO ANESTESIOLOGO
C.M.F. N° 17345 y H.A.E. N° 5843
Jefe del Departamento de Anestesiología y Centro Quirúrgico

PÉREZ CABALLERO LAURA SOLEDAD

DNI: 15659928

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5462-3754>



SABINO GRAUS INGRID JUDITH

DNI: 70782749

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Cáncer y enfermedades no transmisibles.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Libre

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad – Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Sabino Graus, Ingrid Judith

5.2. Asesor: Pérez Caballero, Laura Soledad

6. INTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital Regional Virgen de Fátima - Chachapoyas.

7. DURACIÓN: 06 meses

Fecha de Inicio: marzo 2024

Fecha de Término: agosto 2024

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Se plantea realizar un estudio de tipo observacional, longitudinal prospectivo con el objetivo general de evaluar el efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general del Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas durante el 2024, incluyendo un total de 58 pacientes divididos en grupos de 29 pacientes siendo uno el correspondiente a aquellos con administración de midazolam como inducción preanestésica. Se registrará los valores de la presión sistólica, diastólica y de la presión arterial media durante el pre, intra y posoperatorio, comparando los resultados mediante T de Student y además presentando una curva lineal con diagramas de cajas y bigotes donde se observará la variación de los valores de la presión arterial durante las 3 etapas quirúrgicas mencionadas.

Palabras clave: hipertensión arterial, premedicación anestésica, midazolam, anestesia general.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad de curso crónica en la que los pacientes presentan resultados de presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) mayores o iguales a 140 y 90 mmHg respectivamente. Además, esta enfermedad afecta a más de 1300 millones de personas en todo el mundo, con una prevalencia que varía ampliamente entre países (1). Los Estados Unidos presenta una prevalencia superior al 30%, en cambio, en México, la frecuencia es cercana al 50% (2,3). En el caso del Perú, los resultados de una encuesta

realizada en todo el país evidencian una prevalencia que se acerca al 20% (4).

En el contexto de una cirugía con anestesia general (AG), los pacientes hipertensos suelen tener una mayor inestabilidad en sus parámetros hemodinámicos y más aún durante la etapa de inducción anestésica (IA) (5). Esta variabilidad en la PA se ha visto asociada con un incremento del riesgo de lesiones orgánicas como el corazón, riñón y cerebro, que inclusive podrían llevar al fallecimiento del paciente (6). En este contexto, el control de la PA es necesario y para ello han surgido diversas medidas entre las que destaca la premedicación anestésica (PAN) con Midazolam (MZ) (7).

La PAN es un proceso donde los pacientes reciben fármacos con la finalidad de afrontar mejor los sucesos que ocurrirán durante la cirugía y la AG. El uso del MZ en la PAN se ha visto relacionado por su capacidad de disminuir la ansiedad, pues, esta condición puede incrementar los valores de PA intraoperatoria (8,9). Ante esta posible relación, algunos investigadores han tratado de abordar el uso de este fármaco en la reducción de PA, sin embargo, los resultados que reportan no llegan a un consenso (10,11).

Ante todo, lo descrito, se evidencia la necesidad de realizar mayores investigaciones con la finalidad de entender el papel del MZ en la PAN y mejorar la respuesta de la PA intraoperatoria. Los resultados podrían guiar sobre las dosis óptimas de MZ para estabilidad hemodinámica durante la cirugía y desarrollar estrategias personalizadas de PAN para pacientes hipertensos. Asimismo, ante la realidad del Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas, esta investigación podría mejorar la seguridad y eficacia perioperatoria, generando mejores desenlaces clínicos en los pacientes hipertensos que vayan a ser intervenidos quirúrgicamente en dicha institución hospitalaria.

Problema

¿Cuál es el efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general en el Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas durante el 2024?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Kowark A, et al (2024) llevaron a cabo una investigación transversal en la cual valoraron la PA intraoperatoria en pacientes que recibieron MZ y placebo, incluyendo a 607 participantes. En sus resultados informaron que el 24.5% de pacientes presentaron valores de PAS superiores a 160 mmHg en el grupo que recibió placebo. En cambio, esos tipos de valores de PAS se presentaron en el 22.1% de los pacientes que recibieron MZ. Concluyeron que el MZ podría ser un eficaz fármaco por considerar para la reducción de PA intraoperatoria (7).

Adinehmehr L, et al (2019) realizaron una investigación transversal en la cual evaluaron la utilidad del MZ en la reducción de la PA intraoperatoria, incluyendo a 64 pacientes. En sus resultados mencionaron que la media de la PAS, PAD y presión arterial media (PAM) en los pacientes que se administró MZ fue de 136, 78.2 y 97.2 mmHg respectivamente, en cambio, en aquellos pacientes que se le brindó un placebo, la media fue de 155.1, 91.1 y 111.6 mmHg respectivamente; encontrando que los pacientes que recibieron MZ presentaban valores significativamente inferiores de PAS ($p=0.001$), PAD ($p<0.001$) y PAM ($p<0.001$). Concluyeron que el uso de MZ es efectivo en la reducción de PA intraoperatoria (10).

Shetabi H, et al (2022) llevaron a cabo un estudio transversal en el que valoraron la reducción de PA intraoperatoria según la administración de Tiopental y MZ, incluyendo a 64 participantes. En sus resultados informaron que la media de la PAS preoperatoria se redujo de 130.69 mmHg a 128.16 mmHg a los 5 minutos de intubación en los pacientes que

recibieron Tiopental y MZ, sin embargo, no encontraron diferencias significativas entre ambos valores ($p=0.679$). Concluyeron que el uso de Tiopental combinado con MZ no es de utilidad en la reducción de PA intraoperatoria (11).

Mihalj M, et al (2022) ejecutaron una investigación transversal en la que evaluaron los valores de PA durante la cirugía después de la co – inducción de MZ con AG, incluyendo a 102 participantes. En resultados reportaron que la media de los niveles preoperatorios de PAS, PAD y PAM descendió de 155.3, 92.1 y 113.2 mmHg a 133.5, 76.4 y 95.4 mmHg en 12 minutos después de la intubación respectivamente. Concluyeron que el MZ podría ser de utilidad en la reducción de PA durante la cirugía, pero es necesario realizar mayores estudios (12).

Sivasubramani S, et al (2019) ejecutaron un estudio transversal para comparar la reducción de PA producida por el MZ y la dexmedetomidina (DD) en 60 pacientes que se sometieron a una cirugía menor. Reportaron que en los pacientes que recibieron MZ la media de la PAS y PAD preoperatorias se redujo de 124.23 y 71.96 mmHg a 109.5 y 64.33 mmHg respectivamente. En cambio, disminución de PAS y PAD con el uso de DD fue de 120.33 y 71.96 mmHg a 109.5 y 64.33 mmHg respectivamente. Al comparar ambas reducciones, encontraron diferencias significativas entre el uso de DD y MZ ($p=0.011$). Concluyeron que el MZ presenta menor capacidad para reducir la PAS en comparación con la DD (13).

Falcón M, et al (2019) ejecutaron un estudio transversal en el cual compararon los valores de PA entre pacientes que recibieron MZ y Propofol en la IA con Remifentanilo, incluyendo a 45 participantes. En resultados mencionaron que la media de PAS después de la IA en los pacientes que recibieron MZ y Propofol fue 125.96 y 114.95 mmHg respectivamente. Asimismo, al comparar ambos valores encontraron diferencias significativas ($p=0.001$). Concluyeron que el uso de MZ puede ser efectivo en la reducción de PA durante la cirugía (14).

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

La investigación se justifica por la importancia crítica de sus resultados, los cuales proporcionarán una comprensión más profunda del efecto de la PAN con MZ en los niveles de PA intraoperatoria en pacientes hipertensos. Estos hallazgos podrían respaldar la utilidad de este fármaco para la gestión precisa de la PA durante la cirugía y AG, otorgando a los profesionales médicos una opción terapéutica adicional. Además, el control meticuloso de la PA intraoperatoria con este fármaco podría mejorar de manera significativa los resultados quirúrgicos y reducir la incidencia de complicaciones intra y postoperatorias, lo cual tendría importantes implicaciones para la práctica clínica e integridad de los pacientes.

5. OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar el efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general del Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas durante el 2024.

Objetivos específicos

- Determinar el efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial durante el intraoperatorio.
- Determinar el efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial durante el posoperatorio.
- Comparar el efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial durante el intra y posoperatorio.
- Identificar los factores que se asocian de forma independiente con los cambios en la tensión arterial durante el intra y posoperatorio.

6. MARCO TEÓRICO

La HTA es considerada una patología que repercute en todos los sistemas corporales y que se caracteriza por los valores de PAS y PAD iguales o superiores a 140 y 90 mmHg respectivamente. A nivel global, esta condición genera una gran morbilidad y mortalidad debido a que afecta a más de 30% de la población, lo que representa más de 1300 millones de afectados (1,15). Asimismo, la prevalencia de HTA varía entre los países, por ejemplo, en los Estados Unidos la frecuencia supera el 30%, mientras que en Europa la prevalencia puede alcanzar el 45% (2, 16). Además, en países de Latinoamérica, como México, la frecuencia de HTA se acerca al 50% (3). En Perú, datos obtenidos a nivel nacional revelan que la prevalencia es cercana al 20% (4).

La etiología de la HTA puede ser primaria o secundaria. En el caso de la primera, la causa aún es desconocida, mientras que la etiología secundaria es la más común, abarcando alrededor del 90% de los casos. Esta categoría engloba condiciones que predisponen a la alteración del vaso sanguíneo, lo que resulta en un aumento de la PA, tales como la diabetes mellitus (DM), obesidad, dislipidemias, entre otras (17). Además, la enfermedad del paciente puede clasificarse según su rango de PA, dividiéndose en grado 1 y grado 2. El grado 1 comprende valores de PAS y PAD de 140 a 159 mmHg y de 90 a 99 mmHg respectivamente. Por otro lado, el grado 2 abarca valores de PAS y PAD mayores a 160 y 100 mmHg, respectivamente (18,19).

Los pacientes hipertensos, al igual que cualquier otro grupo de pacientes, pueden encontrarse en la necesidad de someterse a intervenciones quirúrgicas en algún punto de sus vidas, lo que conlleva la exigencia de someterse a la aplicación de la AG. Este procedimiento implica que el paciente entre en un estado de amnesia, inconsciencia, analgesia e inmovilidad en respuesta a estímulos dolorosos con la finalidad de poder sobrellevar un proceso ampliamente traumático como lo es la cirugía (20,21).

Además, la AG consta de tres fases distintas, tales como la IA, el mantenimiento y la recuperación. La inducción marca el período de transición del estado de vigilia al estado sedante, que suele durar aproximadamente 10 minutos y se logra mediante la administración de fármacos hipnóticos como el propofol o el sevoflurano. El mantenimiento es la etapa donde se lleva a cabo la intervención quirúrgica, ajustando la dosis de anestésico según las funciones vitales del paciente. Finalmente, la recuperación implica el regreso a la conciencia gradualmente a medida que se reduce la dosis anestésica (22).

Es crucial tener en cuenta que los pacientes hipertensos suelen enfrentar complicaciones adicionales durante la cirugía y la AG debido a condiciones que usualmente acompañan a la HTA, tales como la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal, la DM, entre otras, lo que aumenta la complejidad de todo el proceso quirúrgico (23,24). Además, en múltiples estudios se ha documentado que estos pacientes pueden manifestar una mayor inestabilidad en los valores de PA durante la AG. En este sentido, es frecuente observar incrementos de 20 a 30 mmHg en la PA durante la fase de IA en estos individuos (5). Esta situación se atribuye al fenómeno de aumento en la resistencia vascular sistémica que suelen enfrentar los pacientes hipertensos al recibir los medicamentos anestésicos (25).

En relación a lo mencionado en el párrafo anterior, es importante añadir que esta labilidad en la PA puede estar asociada con una mayor probabilidad de sufrir lesiones miocárdicas, lesión renal aguda, delirio posquirúrgico, hemorragia intracraneal y, en casos extremos, incluso la muerte (6). Ante ello, el control de la PA se vuelve una necesidad importante. Por esta razón, en la evidencia científica se mencionan fármacos que regulan los valores de PA durante la cirugía, tales como labetalol, nitroprusiato de sodio, betabloqueadores, entre otros. Sin embargo, es necesario destacar que algunas de estas guías no consideran la PAN como una forma de prevenir estas alteraciones (26,27).

La PAN se refiere al proceso en el cual se administran medicamentos con el fin de preparar al paciente para enfrentar de manera óptima las distintas fases de un procedimiento anestésico (8). En relación a la PAN, los procedimientos quirúrgicos tienden a generar ansiedad en los pacientes, incluidos aquellos que padecen de hipertensión, lo que conlleva a un aumento y variabilidad en la PA. Por esta razón, en la PAN se sugiere el uso de benzodiazepinas para un mejor control de la PA, destacando dentro de este grupo el uso del MZ (8,9).

El MZ es un fármaco ansiolítico y sedante perteneciente a la familia de las imidazobenzodiazepinas que destaca por su alta solubilidad en agua, lo que permite un inicio de acción rápida, impulsada por su anillo de imidazol. Además de reducir la ansiedad y sedar al paciente, el MZ posee propiedades miorelajantes, anticonvulsivas y amnésicas. Estas características lo convierten en una opción versátil en entornos clínicos, facilitando la inducción de la sedación en procedimientos quirúrgicos (28,29).

El mecanismo de acción del MZ es indirecto y está asociado con la acumulación de ácido gamma-aminobutírico (GABA) y su afinidad por los receptores de BZDP. Estos receptores, que se acoplan a un canal de cloruro común, aumentan la frecuencia de apertura del canal, lo que conduce a la hiperpolarización de la membrana y la consiguiente inhibición neuronal. Asimismo, la mayoría de los efectos farmacológicos del MZ, incluyendo la sedación, la ansiolisis, la amnesia anterógrada y el efecto anticonvulsivo, pueden explicarse por su acción sobre los receptores GABA (30,31).

En la PAN, el rango de dosis sugeridas varía entre 0.15 y 0.35 mg/kg, sin embargo, para adultos menores de 55 años y en buen estado de salud, una dosis inicial comúnmente recomendada es de 0.25 mg/kg, administrada durante un período de 20 a 30 segundos, con un tiempo de espera de 2 minutos para que surta efecto. En cambio, para pacientes quirúrgicos mayores de 55 años con un estado de salud aceptable, se sugiere una dosis inicial de 0.2 mg/kg. Sin embargo, en pacientes con

enfermedad sistémica o debilitamiento, una dosis más baja, de solo 0.15 mg/kg, puede ser suficiente. Estas indicaciones concuerdan con las dosis utilizadas en las investigaciones realizadas en pacientes hipertensos, en las cuales se les suele administrar 0.15 mg/kg (32,33).

Existen algunas investigaciones que han evaluado el impacto de la PAN con MZ en la PA, sugiriendo que su efecto ansiolítico podría conducir a una disminución en la misma. Sin embargo, los hallazgos de estos estudios no han llegado a una conclusión definitiva. Por ejemplo, algunos estudios han encontrado que el MZ disminuye significativamente los valores de PAS, PAD y PAM, mientras que otros estudios no encontraron diferencias significativas entre los valores de PA antes de la administración de este fármaco y los obtenidos minutos después (10,11). Además, cabe destacar que estos estudios no se han llevado a cabo en población específicamente hipertensa, a pesar de que puede presentar dificultades mayores en estos parámetros (5).

Ante todo, este panorama, la investigación sobre la utilidad del MZ en la PAN adquiere una relevancia significativa, especialmente en el contexto de pacientes hipertensos. La falta de consenso implica la necesidad de investigar más a fondo el papel del MZ en la PAN para mejorar la respuesta de la PA durante la cirugía, y esto con la finalidad de generar una base teórica sólida que ayude a sustentar la utilización de una nueva alternativa farmacológica por parte de los anestesiólogos.

Además, los resultados de estos estudios podrían proporcionar una guía más clara sobre las dosis óptimas de MZ para lograr una estabilidad hemodinámica durante la cirugía. Asimismo, podrían ayudar a desarrollar estrategias personalizadas de PAN para este grupo de pacientes, considerando sus características individuales y el riesgo de complicaciones relacionadas con la PA durante el procedimiento quirúrgico. En última instancia, una investigación más sólida en este campo podría mejorar la seguridad y la eficacia de la atención perioperatoria en pacientes hipertensos, contribuyendo así a mejores desenlaces clínicos.

7. HIPOTESIS

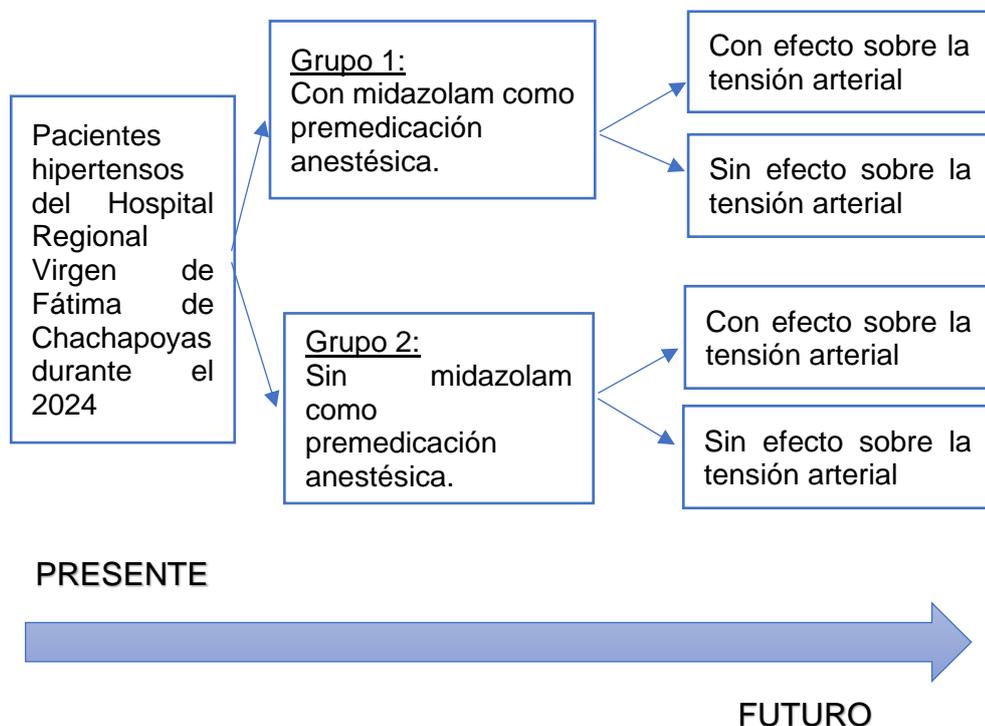
Hipótesis alterna: La premedicación anestésica con midazolam sí tiene efecto sobre la tensión arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general en el Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas durante el 2024.

Hipótesis nula: La premedicación anestésica con midazolam no tiene efecto sobre la tensión arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general en el Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas durante el 2024.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio:

El presente estudio es de tipo observacional, retrospectivo, analítico, longitudinal:



b. Población, muestra y muestreo:

Población: Pacientes con diagnóstico de HTA.

Población diana: Pacientes con diagnóstico de HTA sometidos a intervenciones quirúrgicas con AG.

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de HTA sometidos a intervenciones quirúrgicas con AG en el Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas.

Población Accesible: Pacientes con diagnóstico de HTA sometidos a intervenciones quirúrgicas con AG en el Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas durante junio y agosto del 2024.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

- **Grupo 1:** Pacientes adultos de ambos sexos, con edad superiores a los 30 años, que cuenten con diagnóstico de HTA bajo tratamiento médico por un mínimo de 1 año, que sean sometidos a cirugía electiva con AG, con una clasificación ASA de II a III. Pacientes que recibieron midazolam como premedicación anestésica.
- **Grupo 2:** Pacientes adultos de ambos sexos, con edad superiores a los 30 años, que cuenten con diagnóstico de HTA bajo tratamiento médico por un mínimo de 1 año, que sean sometidos a cirugía electiva con AG, con una clasificación ASA de II a III. Pacientes que no recibieron midazolam como premedicación anestésica.

Criterios de exclusión

- Pacientes que ingresen a quirófano con inestabilidad hemodinámica por cualquier causa.

- Pacientes sometidos a cirugías cardiovasculares y/o neurológicas.
- Pacientes con registro de insuficiencias orgánicas (renal, hepática, cardíaca descompensada).
- Pacientes con diagnóstico previo de arritmias cardíacas.
- Pacientes con registro de consumo excesivo de benzodiazepinas o bajo tratamiento de antidepresivos y/o ansiolíticos.
- Pacientes cuya cirugía haya excedido las 2 horas de duración, exista registro de complicaciones durante el intraoperatorio y/o hayan sido ingresados a la unidad de cuidados intensivos en el posoperatorio inmediato.

Muestra y muestreo:

- **Unidad de Análisis:** Cada paciente hipertenso sometido a intervención quirúrgica con AG en el Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas durante junio y agosto del 2024.
- **Unidad de Muestreo:** Historia clínica de cada paciente incluido.

Tamaño muestral:

Usando los resultado del estudio previo por Adinehmehr L, et al (10) en el cual mencionan que aquellos pacientes a quienes se les aplicó MZ, tuvieron una media de la PAM posterior a la inducción anestésica de 98.5 ± 18.6 , mientras que el grupo que no recibió dicho fármaco su valor medio del parámetro en mención fue de 85.3 ± 16.5 , por lo que ingresando dichos valores al programa EPIDAT 4.2 en el módulo de muestra por comparación de medias, considerando una confianza y potencia del 95 y

80% respectivamente, además de una diferencia de medias de 13.2, se obtuvo un total de 58 pacientes, siendo 29 para cada grupo, según:

Tamaños de muestra. Comparación de medias independientes:

Datos:

Varianzas:	Distintas
Diferencia de medias a detectar:	13,200
Desviación estándar esperada:	
Población 1:	18,600
Población 2:	16,500
Razón entre tamaños muestrales:	1,00
Nivel de confianza:	95%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de muestra		
	Población 1	Población 2	Total
80,0	29	29	58

Muestreo: Probabilístico de tipo aleatorio simple, en donde los 58 pacientes serán seleccionados al azar de la base de datos de todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente durante el periodo de inclusión consignado.

c. Definición operacional de variables:

Variable	Definición operacional	Indicador	Índice	Tipo y Escala de medición
Variable independiente				
Premedicación anestésica con midazolam	Aplicación de MZ previo a la inducción anestésica.	Administración de MZ preanestésica	<ul style="list-style-type: none"> • Si =0 • No =1 	Cualitativa Nominal dicotómica
Variables dependientes				
Efecto sobre la PA	Valoración de presión arterial media durante el pre, intra y posoperatorio, registrado en el reporte operatorio.	Presión arterial	___ mmHg	Cuantitativa de razón
Variables intervinientes				
Edad	Registro de la edad del paciente medido en años previo a la cirugía.	Años de vida	30-49 años 50- 60 años Mayor a 60 años	Cualitativa ordinal
Sexo	Género del paciente según lo consignado en la historia clínica.	Género biológico	Masculino Femenino	Cualitativa nominal dicotómica

ASA	Clasificación anestésica del estado general del paciente previo a la cirugía.	Clasificación ASA	ASA II ASA III	Cualitativa ordinal
Tiempo de enfermedad	Tiempo desde el inicio del diagnóstico inicial de la HTA hasta el momento de la cirugía.	Antecedente patológico	Años	Cuantitativa de razón
Comorbilidades	Registro de patologías crónicas además de la HTA.	Antecedentes patológicos	Diabetes mellitus Insuficiencia cardiaca Obesidad	Cualitativa nominal politómica
Cantidad de fármacos antihipertensivos	Registro del número de medicamentos indicados para el manejo de la HTA.	Tratamiento actual	Número	Cuantitativa de razón

d. Procedimientos y Técnicas:

- Se procederá a solicitar la aprobación por parte de la UPAO y seguidamente el permiso de ejecución a la dirección general del Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas, con lo cual se podrá obtener el acceso para la revisión de los documentos médicos.
- Se coordinará con el departamento de Cirugía para la notificación de los pacientes que vayan a ser intervenidos quirúrgicamente durante el plazo de junio a agosto del 2024.
- Para la selección de los pacientes, se empleará un muestreo aleatorio simple y posteriormente se verificará el cumplimiento de los criterios de inclusión.
- Los pacientes serán divididos según el empleo del MZ como medicación preanestésica, siendo esta administración realizada por el especialista de turno.
- Una vez aplicado el MZ, se registrará los valores de la PA, específicamente la presión sistólica, diastólica para el cálculo de la PAM durante el momento previo al inicio de la intervención, en el intraoperatorio y posoperatorio.
- Habiendo finalizado con la recolección de todos los pacientes necesarios, se procederá a ingresar los datos al programa Excel 2019, a partir del cual serán procesados para su análisis final.

e. Plan de análisis de datos:

El análisis de la información será realizado ejecutando el programa SPSS VS 28, siendo de la siguiente manera:

- **Estadística descriptiva:** Los datos tendrán que ser presentados en tablas de doble entrada, dentro de las cuales se hallarán los datos cualitativos en forma de frecuencias y porcentajes, además de los cuantitativos en medias y desviaciones estándar.

- **Estadística analítica:** La comparación de las medias en la PA de ambos grupos se realizará mediante T de Student, además, se presentará una curva lineal con diagramas de cajas y bigotes en la cual se pueda presentar la variación de la PA durante el proceso pre y posoperatorio, tanto para el grupo con administración MZ y los que nos recibieron dicha medicación. Por último, se evaluará los resultados cualitativos de las variables intervinientes mediante Chi-cuadrado, mostrando significancia estadística cuando se obtenga un valor de p inferior al 0.05.

f. Aspectos éticos:

Este estudio contará con la aprobación del comité de ética e investigación de ambas instituciones involucradas. El desarrollo de este trabajo se llevará a cabo respetando lo estipulado por las pautas CIOMS y la Declaración de Helsinki con respecto al uso adecuado y responsable de los datos personales de los pacientes incluidos en una investigación, respetando la privacidad de los mismo, por lo que cada paciente será registrado mediante una codificación según el número de su historia clínica, además de no realizarse ninguna divulgación de la información que no sea para fines estrictamente científicos (34,35).

9. CRONOGRAMA DEL TRABAJO

ETAPA	2024			
	Feb	Mar	Abr	May
1. Búsqueda bibliográfica	■			
2. Elaboración del proyecto		■		
3. Presentación y revisión del proyecto			■	
4. Correcciones finales del proyecto				■
5. Aprobación del proyecto				■

10. PRESUPUESTO DETALLADO

BIENES

Código	Nombre del recurso	Cantidad	Unidad (S/)	Total
2.3.1.5.12	Papel bond	1 millar	15.00	15.00
	Lapiceros	4 unidades	1.50	6.00
	CD	4 unidades	2.00	8.00
Subtotal				29.00

SERVICIOS

Código	Nombre del recurso	Tiempo de uso	Costo mensual	Total
2.3.22.23	Acceso internet	4 meses	60.00	240.00
2.3.22.22	Permisos hospitalarios	-	-	180.00
2.3.27.499	Asesoría estadística	-	300.00	400.00
Subtotal				820.00
Total				849.00

La inversión completa será asumida por el investigador principal.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Mills K, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(4):223-237.
2. Torres R, Quinteros M, Pérez M, Molina E, Ávila F, Molina S, et al. Factores de riesgo de la hipertensión arterial esencial y el riesgo cardiovascular *Revista Latinoamericana de Hipertensión.* 2021; 16(4).
3. Campos I, Oviedo C, Vargas J, Ramírez D, Medina C, Gómez E, et al. Prevalencia, tratamiento y control de la hipertensión arterial en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Publica Mex.* 2023;65:s169-s180.
4. Hernández A, Carrillo B, Azurin V, Turpo E, Azañedo D. Análisis espacial de la hipertensión arterial en adultos peruanos, 2022. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc.* 2023;4(2):48-54.
5. Howell S. Preoperative Hypertension. *Curr Anesthesiol Rep.* 2018;8(1):25-31.
6. Benolken M, Meduna A, Klug M, Basson M. Preoperative and Intraoperative Blood Pressure Variability Independently Correlate with Outcomes. *J Surg Res.* 2021; 266:387-397.
7. Kowark A, Keszei A, Schneider G, Pilge S, Schneider F, Obert D, et al. Preoperative Midazolam and Patient-Centered Outcomes of Older Patients: The I-PROMOTE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2024;159(2):129-138.
8. Boussofara M, Raucoules M. Lugar de la premedicación en anestesia. *EMC-Anestesia-Reanimación.* 2019;45(3):1-9.
9. Bayrak A, Sagiroglu G, Copuroglu E. Effects of Preoperative Anxiety on Intraoperative Hemodynamics and Postoperative Pain. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2019;29(9):868-873.
10. Adinehmehr L, Shetabi H, Moradi D, Salehi A, Noorbakhsh M. Comparison of the Sedation Quality of Etomidate, Propofol, and Midazolam in Combination with Fentanyl During Phacoemulsification Cataract Surgery: A Double-Blind, Randomized, Controlled, Clinical Trial. *Anesth Pain Med.* 2019;9(2):e87415.

11. Shetabi H, Montazeri K, Ghoojani Y. A Comparative Study of the Effect of Anesthesia Induction with the Use of Four Drug Combinations Including "Propofol," "Etomidate-Propofol," "Thiopental," and "Midazolam-Thiopental" on Hemodynamic Changes during the Insertion of Laryngeal Mask in Eye Surgery. *Adv Biomed Res.* 2022;11:11.
12. Mihalj M, Karlović Z, Vladić D, Matić B, Mikulić I, Mikulić V, Golubović V. Effects of midazolam co-induction to general anesthesia: A randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(45):e31400.
13. Sivasubramani S, Pandyan D, Ravindran C. Comparison of Vital Surgical Parameters, after Administration of Midazolam and Dexmedetomidine for Conscious Sedation in Minor Oral Surgery. *Ann Maxillofac Surg.* 2019;9(2):283-288.
14. Guerra M, Pajón S, Valdés J, Cruz I. Anestesia intravenosa total: Propofol/remifentanil vs. midazolam/remifentanil en cirugía torácica. *Rev Cubana Anestesiol Reanim.* 2020;19(1):1-17.
15. Sarathy H, Salman L, Lee C, Cohen J. Evaluation and Management of Secondary Hypertension. *Med Clin North Am.* 2022;106(2):269-283.
16. Fernández J, Forero J, González J. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. *Rev Repert Med Cir.* 2022;31(3):230-241.
17. Rosales A, Bustos A. Hipertensión arterial de causa infrecuente. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2022;39(2):92-94.
18. Serra J. Hipertensión arterial. Aspectos clínicos y Revisión bibliográfica. CENCOMED. 2023.
19. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Hipertensión Arterial Esencial: Guía en Versión Corta. Lima: EsSalud; 2022.
20. Moody O, Zhang E, Vincent K, Kato R, Melonakos E, Nehs C, et al. The Neural Circuits Underlying General Anesthesia and Sleep. *Anesth Analg.* 2021;132(5):1254-1264.
21. Bonhomme V, Staquet C, Montupil J, Defresne A, Kirsch M, Martial C, et al. General Anesthesia: A Probe to Explore Consciousness. *Front Syst Neurosci.* 2019; 13:36.

22. Sun C, Longrois D, Holcman D. Spectral EEG correlations from the different phases of general anesthesia. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1009434.
23. Baque G, Cabrera M, Moreira L, Macías J, Vélez J, Molina M. Complicaciones intraoperatorias graves en pacientes intervenidos quirúrgicamente con problemas de hipertensión arterial. *RECIAMUC*. 2018;2(4):3-23.
24. Delgado M. Historia de la hipertensión arterial: revisión narrativa. *Universidad Rev. Ind. Santander*. 2023; 55: e72.
25. Siripruekpong S, Geater A, Cheewatanakornkul S. Comparison of intraoperative arterial blood pressure lability during general anaesthesia in masked, uncontrolled hypertensive and adequately controlled hypertensive patients: a prospective observational study. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2022;54(5):402-412
26. Vives M. Manejo intraoperatorio de la presión arterial. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2020; 67:25-32.
27. López J, Mejía J, Calderón C, López L, Arango A, Cruz G. Hipertensión perioperatoria. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2023;51(2):50.
28. Vasakova J, Duskova J, Lunackova J, Drapalova K, Zuzankova L, Starka L, et al. Midazolam and its effect on vital signs and behavior in children under conscious sedation in dentistry. *Physiol Res*. 2020;69(Suppl 2):S305-S314.
29. Corôa M, Mendes P, Baia D, Souza D, Ferreira M, Braga G, et al. What Is Known about Midazolam? A Bibliometric Approach of the Literature. *Healthcare (Basel)*. 2022;11(1):96.
30. Lingamchetty T, Hosseini S, Saadabadi A. Midazolam. 2023. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
31. Lozada J, Caballero M. Midazolam en anestesiología: Artículo de revisión. *Ciencia Ecuador*. 2023;5(23):18-33.
32. Pfizer. Midazolam injection, Dosage and Administration. 2024. Disponible en: <https://www.pfizermedicalinformation.com/midazolam-2/dosage-admin>
33. Keating S, Sage A, Ambrisko T, Somrak A, Carroll M, Oba P, et al. The effect of midazolam or lidocaine administration prior to etomidate induction

of anesthesia on heart rate, arterial pressure, intraocular pressure and serum cortisol concentration in healthy dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2020; 47(2):160-167.

34. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 4th ed. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.
35. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2017.

12. ANEXOS:

ANEXO 01: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código: _____	Fecha: _____
Efecto sobre la tensión arterial	<ul style="list-style-type: none">● Preoperatoria: PS____ PD____ PAM_____● Intraoperatorio: PS____ PD____ PAM_____● Posoperatoria: PS____ PD____ PAM_____
Premedicación anestésica con midazolam	<ul style="list-style-type: none">● Si● No
Edad	<ul style="list-style-type: none">● 30-49 años● 50-60 años● Mayor a 60 años
Sexo	<ul style="list-style-type: none">● Femenino () Masculino ()
ASA	<ul style="list-style-type: none">● ASA I● ASA II● ASA III
Tiempo de enfermedad	<ul style="list-style-type: none">● Años
Comorbilidades	<ul style="list-style-type: none">● Diabetes mellitus● Insuficiencia cardiaca● Obesidad
Cantidad de fármacos antihipertensivos	<ul style="list-style-type: none">● _____

ANEXO 02: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Titulo	Objetivos	Hipótesis	Variables	Métodos
<p>Efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general</p>	<p>General Evaluar el efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general del Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas durante el 2024.</p>	<p>Ha: La premedicación anestésica con midazolam sí tiene efecto sobre la tensión arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general en el Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas durante el 2024.</p>	<p>Dependiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> Efecto sobre la PA 	<p>Diseño: Observacional, analítico, longitudinal, prospectivo.</p> <p>Población: Pacientes con diagnóstico de HTA sometidos a intervenciones quirúrgicas con AG en el Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas durante junio y agosto del 2024.</p> <p>Muestra: 58 pacientes, 29 para cada grupo</p>

<p>Problema: ¿Cuáles es el efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general en el Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas durante el 2024?</p>	<p>Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar el efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial durante el intraoperatorio. • Determinar el efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial durante el posoperatorio. • Comparar el efecto de la premedicación anestésica con midazolam sobre la tensión arterial durante el intra y posoperatorio. • Identificar los factores que se asocian de forma independiente con los cambios en la tensión arterial durante el intra y posoperatorio. 	<p>Ho: La premedicación anestésica con midazolam no tiene efecto sobre la tensión arterial perioperatoria en pacientes hipertensos bajo anestesia general en el Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas durante el 2024.</p>	<p>Independiente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Premedicación anestésica con midazolam 	<p>Plan de análisis de datos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estadística Descriptiva: Cuantitativos: promedio y desviación estándar. Cualitativas: frecuencias y porcentajes • Estadística Analítica: T de Student, curva lineal con diagramas de cajas y bigotes Chi-cuadrado, $p < 0.05$.
---	---	---	--	---