



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**INFUSION DE DEXMEDETOMIDINA EN  
CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

**P R E S E N T A**

**DRA. NANCY ELIZABETH RODRIGUEZ DELGADO**

**DIRECTOR DE TESIS: DRA. SALOME ALEJANDRA ORIOLO LOPEZ  
ASESOR DE TESIS: DRA. JUANA PEÑUELAS ACUNA**



**MEXICO, D. F.**

**FEBRERO 2004**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

# AUTORIZACIÓN DE TESIS



SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL JUANIZBERTO  
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA  
DR. DEL CASTILLO MEDINA JORGE JUANIZBERTO  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

DRA. HERNÁNDEZ BERNAL CLARA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO  
DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA.

DRA. ORIOL LÓPEZ SALOME ALEJANDRA  
DIRECTOR DE TESIS

DRA. PENUELAS ACUÑA JUANA  
ASESOR DE TESIS

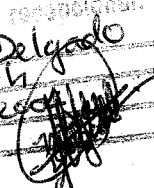


SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

NUMERO DE REGISTRO DE PROTOCOLO: HJM-923/04.03.18

# ÍNDICE:

JUSTIFICACIÓN.....	4
ANTECEDENTES.....	5
OBJETIVOS.....	6
HIPÓTESIS.....	12
CRITERIOS.....	13
VARIABLES.....	14
TIPO DE ESTUDIO.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28
ANEXOS.....	29

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo *reservados*.  
NOMBRE: Rodriguez Delgado  
Nancy Elizabeth  
FECHA: 06. Oct. 2009  
FIRMA: 

## **INFUSIÓN DE DEXMEDETOMIDINA EN CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO.**

### **JUSTIFICACIÓN.**

La dexmedetomidina ha sido utilizada ampliamente en las unidades de terapia intensiva desde la década de 1970, utilizada para brindar sedación clínicamente efectiva con propiedades analgésicas, además de la capacidad de eliminar y/o reducir la necesidad de otros analgésicos, además de que no se acompaña de evidencia de depresión respiratoria, debido a su efecto selectivo sobre los receptores alfa-2-adrenorreceptores.

Se han realizado varios estudios en humanos con la dexmedetomidina en infusión durante el transanestésico los cuales han demostrado una disminución de los requerimientos anestésicos tanto de halogenados como otros fármacos utilizados para la anestesia general balanceada.

## ANTECEDENTES.

Los agonistas alfa-2 están adquiriendo gran importancia como adyuvantes de la anestesia; su efecto principal es simpaticolítico porque predomina el efecto sobre el sistema nervioso central que produce una disminución de los estímulos simpáticos procedentes de los centros vasoconstrictores situados en el bulbo raquídeo.

Aunque tradicionalmente se han empleado sobre todo como hipotensores, se están desarrollando nuevas indicaciones, basadas en sus propiedades sedantes, ansiolíticas y analgésicas.

En el cerebro los receptores alfa-2 se localizan a nivel pre y postsináptico. La disminución de estímulos simpáticos centrales reduce la actividad de las neuronas simpáticas periféricas sin afectar a los reflejos barorreceptores. De este modo disminuye la presión arterial sin la hipotensión ortostática acompañante que se observa con muchos fármacos hipotensores.

Recientemente se ha observado que los agonistas alfa-2 reducen las dosis anestésicas necesarias en diferentes situaciones clínicas con un estado cardiovascular más estable. Este último efecto parece ser una combinación del efecto simpaticolítico y de la necesidad de dosis menores de anestésico cardioactivo. La utilización de agonistas alfa-2 como adyuvantes anestésicos ha sido comprobada en varios estudios, pero sigue siendo un tema actual de gran interés.<sup>(1,5,6,9,10)</sup>

Igual que en la periferia, se reconocen tres familias de receptores adrenérgicos en el SNC, es decir alfa-1, alfa-2 y beta; de los cuales también existen subtipos que se distinguen por sus propiedades farmacológicas y su distribución.

Los receptores alfa-2 adrenérgicos son relevantes en las neuronas noradrenérgicas, en las cuales median una reacción hiperpolarizante a causa de intensificación de una conductancia rectificadora del potasio hacia adentro. Los estudios detallados de mapas indican que casi todas las neuronas noradrenérgicas se originan en el locus ceruleus de la protuberancia anular, o en las neuronas de la porción tegmentaria lateral de la formación reticular; a partir de estas neuronas salen axones muy ramificados que inervan células blanco específicas en gran número de campos corticales, subcorticales y espinobulbares.<sup>(7,8)</sup>

La activación del locus ceruleus deprime la actividad espontánea de las neuronas blanco del cerebelo, aunada a hiperpolarización de desarrollo lento y disminución de la conductancia de la membrana; sin embargo, la activación de locus ceruleus afecta a las velocidades de activación mas altas producidas por la estimulación de las corrientes excitadoras hacia estas neuronas de menor grado, y se intensifican los potenciales posinápticos excitadores.<sup>(1,8)</sup>

Se han realizado varios estudios en humanos con dexmedetomidina en infusión durante el transanestésico los cuales han mostrado disminución de la concentración alveolar mínima de los anestésicos halogenados y otros fármacos usados para la anestesia balanceada, administrando una bolo antes de la

inducción anestésica de 1 a 1.2 µg/Kg. en 10 a 20 minutos y una infusión continua de 0.2 a 0.7 µg/Kg/h.<sup>(1,5,8,10,12)</sup>

La dexmedetomidina también ha sido asociada con disminución de la frecuencia cardíaca y tensión arterial por sus efectos simpaticolíticos.<sup>(2,5,8)</sup>

Las catecolaminas, secretadas por el sistema nervioso simpático y la médula suprarrenal, participan en regulación de diversas funciones, en particular para integrar las reacciones a diversos tipos de estrés o tensión, que de otra manera pondrían en peligro los mecanismos homeostáticos. La noradrenalina es el principal neurotransmisor en el sistema nerviosos simpático periférico, en tanto que la adrenalina es el producto primario de la secreción hormonal de la médula suprarrenal en el mamíferos.

De importancia crucial para comprender los efectos tan diversos de las catecolaminas y los agentes simpaticomiméticos relacionados es estar al tanto de la clasificación y las propiedades de los diferentes tipos de receptores adrenérgicos.

Aunque relacionados desde el punto de vista estructural, son diferentes los receptores adrenérgicos que regulan los diversos procesos fisiológicos al controlar la síntesis o la descarga de cierta variedad de segundos mensajeros.

Características de los subtipos de receptores alfa-adrenérgicos.

<b>Alfa-1</b>	Adre>Nor>>Iso>Fenilefrina	Músculo liso	Contracción.
		Músculo liso	Contracción.
		Hígado,	Glucogenólisis, gluconeogénesis.
<b>Alfa-2</b>	Adre>Nor>>Iso>Clonidina	Músculo liso	Hiperpolarización, relajación.
		Corazón.	Aumento de la fuerza contráctil, arritmias.
		Islotes pancreáticos.	Disminución de la secreción de insulina.
		Plaquetas.	Agregación
		Terminaciones nerviosas.	Disminución de la descarga de noradrenalina
		Músculo liso	Contracción.
		vascular	

Ahlquist (1948) postuló por primera vez la existencia de más de un receptor adrenérgico; basó su hipótesis en un estudio sobre las habilidades de adrenalina, noradrenalina y otros agonistas relacionados para regular los diversos procesos fisiológicos. Por ejemplo, se conocía que la noradrenalina ejerce efectos excitadores potentes sobre el músculo liso, y actividad correspondientemente baja como inhibidor; el isoproterenol puso de manifiesto el patrón de actividad opuesto. La adrenalina podría tanto excitar como inhibir al músculo liso. Por tanto, Ahlquist propuso las designaciones alfa y beta para los receptores ubicados sobre el músculo liso, en el cual las catecolaminas producen reacciones excitadoras e inhibitoras, respectivamente. El orden de potencia de los agonistas es adrenalina > noradrenalina >> isoproterenol para los receptores alfa-adrenérgicos.<sup>(7)</sup>

En la actualidad se reconoce también heterogenicidad entre receptores alfa-adrenérgicos. La distinción inicial se basó en consideraciones funcionales y anatómicas cuando se percibió que la noradrenalina y otros agonistas alfa-adrenérgicos podían inhibir en grado profundo la descarga de noradrenalina desde las neuronas. De hecho, cuando se estimulan nervios simpáticos en presencia de ciertos antagonistas alfa-adrenérgicos, se incrementa en grado notable la cantidad de noradrenalina liberada por cada impulso nervioso. Este efecto inhibitor de retroalimentación de la noradrenalina sobre su descarga desde las terminaciones nerviosas se encuentran mediado por receptores alfa que desde el punto de vista farmacológico son distintos de los receptores alfa postsinápticos clásicos.<sup>(7)</sup> Los receptores pueden ser presinápticos y postsinápticos; los receptores presinápticos pueden actuar como hetero y autorreceptores. El autorreceptor es un receptor presináptico que acciona con el neurotransmisor liberado por su propia terminación nerviosa, ejerciendo una regulación de retroalimentación. El heterorreceptor es un receptor presináptico que responde a sustancias diferentes del neurotransmisor liberado por esta terminación nerviosa específica. Los receptores presinápticos alfa-2 regulan la liberación de noradrenalina y de ATP mediante un mecanismo de retroalimentación negativa; por tanto, la activación de los receptores alfa-2 presinápticos por la noradrenalina inhibe la liberación posterior de esta hormona en respuesta a la estimulación nerviosa.<sup>(7)</sup> De conformidad con lo anterior, estos receptores alfa presinápticos se designaron alfa-2, en tanto que los receptores alfa excitadores postsinápticos se designaron alfa-1.

Compuestos como la clonidina y la dexmedetomidina son agonistas más potentes a nivel de los receptores alfa-2 que de los alfa-1; hoy en día está claro que los receptores alfa-2 adrenérgicos se encuentran también en tejidos postsinápticos o no sinápticos en diversos tejidos. Por ejemplo, la estimulación de los receptores alfa-2 postsinápticos en el encéfalo conlleva reducción de los impulsos simpáticos que salen del SNC, y parece ser la causa de un componente importante del efecto antihipertensivo de fármacos como la clonidina. Por tanto, se ha abandonado el concepto anatómico de receptores



alfa-2 presinápticos y alfa-1 adrenérgicos postsinápticos, a favor de una clasificación farmacológica y funcional. En el cerebro humano, los estudios de ligandos han descubierto una densidad elevada de receptores alfa-2, especialmente en la corteza cerebral y en el bulbo raquídeo. Esta última localización podría justificar las respuestas de bradicardia e hipotensión que aparecen tras la administración de fármacos alfa-2. Mientras que los receptores presinápticos alfa-2 y colinérgicos inhiben la liberación de noradrenalina, los receptores beta presinápticos la estimulan.<sup>(5,7)</sup>

Los receptores alfa-2 adrenérgicos activan los canales de potasio con compuerta de proteína G, lo que da por resultado hiperpolarización de la membrana. En algunos casos esto puede ser dependiente del calcio, en tanto que en otros no lo es y resulta del acoplamiento directo de la proteína G de los receptores en los canales de potasio. Los receptores alfa-2 adrenérgicos pueden también inhibir a los canales de calcio con compuerta de voltaje; esto mediado por las proteínas G.<sup>(7,8)</sup>

La dexmedetomidina ha sido utilizada ampliamente en las unidades de terapia intensiva desde la década de 1970 utilizada por brindar sedación clínicamente efectiva con propiedades analgésicas, además de la capacidad de eliminar y/o reducir la necesidad de otros analgésicos; la dexmedetomidina no se acompaña de evidencias de depresión respiratoria, debido a su efecto selectivo sobre los alfa-2 adrenorreceptores.<sup>(3,5,8)</sup>

Los agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos también tiene acciones sedantes y simpaticolíticas, poseen demostrada capacidad para reducir el requerimiento de anestesia y mejorar la estabilidad cardiovascular y adrenergica durante las intervenciones quirúrgicas. El clorhidrato de dexmedetomidina es un nuevo agente que ha demostrado mayor afinidad que la clonidina como agonista de los adrenorreceptores alfa-2. En los estudios clínicos, la dexmedetomidina ha demostrado significativa eficacia para la reducción de los requerimientos anestésicos en el transquirurgico utilizada en infusión; además de sedación y estabilidad respiratoria como reducción de la necesidad de utilizar otros analgésicos.<sup>(2,5,6,8,9)</sup>

El nombre químico del clorhidrato de dexmedetomidina es (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil) etil] - 1H-imidazol monoclóhidrato. Su peso molecular es de 236.7 y su fórmula empírica es C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>HCl.

El principio activo es la dexmedetomidina, d-isómero farmacológicamente activo de la medetomidina, agente altamente lipofílico con gran afinidad a los adrenorreceptores alfa-2.

Al ser estimulados, los adrenorreceptores alfa-2 disminuyen la liberación de noradrenalina, inhiben la actividad simpática, disminuyen la tensión arterial y la frecuencia cardiaca y producen sedación, ansiólisis y analgesia.<sup>(2,5,7,8,9,10,12)</sup>

El clorhidrato de dexmedetomidina tiene una constante de ionización (pKa) de 7.1. Se presenta en una solución isotónica con un pH de 4.5 a 7.

Como otros agonistas de los adrenorreceptores alfa-2, la dexmedetomidina impacta sobre los adrenorreceptores alfa-2 cerebrales y del resto del sistema nervioso central, produciendo efectos sedantes y analgésicos. Específicamente las acciones sedantes de la dexmedetomidina parecen estar mediadas por activación de los adrenorreceptores alfa-2 presinápticos en el locus ceruleus, el núcleo cerebral predominantemente noradrenérgico que es clave para la modulación del estado de alerta en el sistema nervioso central. La respuesta analgésica parece producirse a nivel de la neurona de la raíz dorsal, donde los agonistas alfa-2 bloquean la liberación de la sustancia P en la vía nociceptiva, se considera que estos efectos sedantes y analgésicos aparecen por el mecanismo de acción de la dexmedetomidina sobre la proteína G inhibitoria sensible a la toxina pertusis, que incrementa la conductancia a través de los canales de potasio.<sup>(5,8,9,10,12)</sup>

Después de la infusión, la dexmedetomidina tiene una fase rápida de distribución, con una vida media de 6 minutos. El volumen de distribución en estado estable es de aproximadamente 118 litros. La unión a proteínas en promedio es de 93.7%. El sexo y la insuficiencia renal no coinciden sobre la unión proteica. En cambio, los pacientes con insuficiencia hepática pueden presentar alteraciones en la unión proteica que se traduce en valores de depuración más bajos.<sup>(4,5)</sup>

La dexmedetomidina sufre una amplia biotransformación en el hígado, se excreta por orina en 95% y materia fecal en 4%. Los principales metabolitos excretados son N-glucuronatos (G-DEX-1 y G DEX-“) y el N-metil-O-glucuronato. La vida media de eliminación terminal ( $t_{1/2}$ ) de dexmedetomidina es de aproximadamente 2 horas. La depuración total de dexmedetomidina en el organismo se calcula en 39 l/h (0.54 l/h./Kg) en un paciente de 72 Kg.<sup>(4,5)</sup>

Diversos estudios en humanos han demostrado que con la infusión de dexmedetomidina se puede obtener una sedación clínicamente efectiva y menos medicación analgésica con opioides. Los pacientes que recibieron dexmedetomidina en infusión durante el transoperatorio redujeron las necesidades a agentes anestésicos, con una respuesta hemodinámica estable, disminuyendo la frecuencia cardiaca y tensión arterial de acuerdo a la dosis de infusión y sin cambios de relevancia clínica en la frecuencia respiratoria durante la extubación.<sup>(1,3,4,5,6,9,10,12,13)</sup>

Estudios clínicos han demostrado que no aparecen reacciones adversas adicionales significativas al utilizar dexmedetomidina concomitantemente con medicaciones antihipertensivas (incluyendo los inhibidores de la ECA) y vasodilatadores (bloqueadores de los canales de calcio), así como con el uso de inotrópicos, glucósidos y estimulantes cardiacos.

La dexmedetomidina no se debe administrar a pacientes con cuadros preexistentes de bradicardia severa (bloqueo de conducción) o de disfunción ventricular severa (fracción de eyección <30%), incluyendo insuficiencia cardíaca congestiva o izquierda en los que el tono simpático es crítico para el mantenimiento del equilibrio hemodinámico. La dexmedetomidina reduce la actividad simpática, por lo que cabe esperar que estos efectos sean más pronunciados en pacientes con menor respuesta del sistema nervioso autónomo (ancianos, diabetes, hipertensión crónica, cardiopatía severa) o en pacientes previamente hipotensos y/o hipovolémicos. La prevención de la hipotensión y la bradicardia debe tomar en cuenta la estabilidad hemodinámica y la normovolemia antes de proceder a la infusión de dexmedetomidina. En situaciones en los que se administren otros vasodilatadores o medicaciones cronotrópicas negativas, la coadministración de dexmedetomidina puede tener efecto farmacodinámico de suma, por lo que hay que tener precaución y ajustar con suma precisión la dosis.

La dexmedetomidina debe administrarse con bomba de infusión. La dosis debe individualizarse, ajustándola de acuerdo con el efecto clínico deseado, en paciente adultos se inicia generalmente con una infusión de ataque de 1 µg/Kg en 10 minutos, seguida por una infusión de mantenimiento de 0.2 a 0.7 µg/Kg/h.

#### OBJETIVO GENERAL:

Medir la cantidad administrada de sevoflorano y fentanil durante el transanestésico con la infusión intravenosa de dexmedetomidina en la cirugía de cabeza y cuello.

#### OBJETIVOS PARTICULARES.

1. Cuantificar el requerimiento de los agentes anestésicos con la infusión de dexmedetomidina y sin la administración de dexmedetomidina en cirugía de cabeza y cuello.
2. Registrar el volumen % de la concentración de sevoflorano utilizado en los pacientes con la administración de dexmedetomidina en infusión durante el transanestésico y sin la administración de dexmedetomidina.
3. Describir la repercusión hemodinámica de la infusión de dexmedetomidina durante el transanestésico (Frecuencia cardíaca y Tensión arterial).

### HIPÓTESIS ALTERNA.

Con la utilización de dexmedetomidina en infusión durante el transanestésico se puede reducir los requerimientos de sevoflorano y fentanil en un 30%.

### HIPÓTESIS NULA.

Los requerimientos de sevoflorano y fentanil son iguales en los pacientes con infusión de dexmedetomidina y sin la infusión de dexmedetomidina.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes de género masculino y femenino ASA I y II para cirugía electiva y de urgencia de cabeza y cuello. (Rinoseptoplastía, mastoidectomía, disarmonia dentofacial)

Pacientes de ambos géneros (masculino y femenino) entre 18 y 60 años de edad y con un peso entre 50 y 90 kilogramo.

Cirugías mayores de una hora de duración.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Pacientes con historia de enfermedad psiquiátrica.

Pacientes con historia de enfermedad tiroidea, Diabetes mellitus descontrolada, disautonomías, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, VIH.

Pacientes con antecedentes de abuso crónico de drogas o alcohol.

Pacientes con antecedentes de ingesta crónica de medicamentos antidepresivos y benzodiazepinas.

Pacientes embarazadas.

Pacientes con anemia.

Pacientes con antecedente de apnea del sueño.

Alergia a los componentes de la dexmedetomidina.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Pacientes en quienes se modifiquen los signos vitales en más de 30% en referencia a los basales, que nos indiquen un compromiso cardiocirculatorio.

Pacientes con sangrados profusos u otras complicaciones de la técnica quirúrgica.

## VARIABLES DEPENDIENTES.

Volumen por ciento de Sevoflorano, utilizado durante el transanestésico.

Volumen total del halogenado medido en mililitros.

Dosis total de opioide requerido durante el transanestésico, medido en microgramos por kilogramo

Valores de la TA: medidas con baumanometro antes de la infusión y durante la infusión durante el transanestésico.

Valores de FC: medidas con electrocardioscopio antes de la infusión de dexmedetomidina y durante el transanestésico con la infusión de la misma.

## VARIABLES INDEPENDIENTES.

Edad.- Pacientes entre 18 y 60 años

Género.- Masculino o femenino

Peso.- Pacientes entre 50 y 90 kilogramo

## VARIABLE INTERCURRENTE.

Infiltración de anestésico local de acuerdo a la necesidad del tipo de cirugía.

## TIPO DE ESTUDIO.

Por el tiempo de ocurrencia de los hechos: Prospectivo.

Según la secuencia del estudio: Transversal

Por el control de las variables: comparativo

Por el control de la maniobra experimental por el investigador: experimental clínico.

## UNIVERSO Y MUESTRA.

Pacientes del Hospital Juárez de México sometidos a cirugía electiva y de urgencia de cabeza y cuello que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio.



## MATERIAL Y MÉTODOS.

### RECURSOS HUMANOS:

Medico adscrito al servicio de anestesiología para la asesoría de protocolo.

Medico residente de anestesiología que recabe todos los datos y aplique las técnicas requeridas para el protocolo.

### RECURSOS MATERIALES:

Bomba de infusión.

Soluciones de cloruro de sodio.

Jeringas

Medicamentos anestésicos intravenosos: inductor, bloqueador neuromuscular, analgésico opioide.

Dexmedetomidina.

Anestésico Halogenado: Sevoflorano.

Electrocardioscopio

Baumanometro

Estetoscopio precordial.

Medicamentos coadyuvantes de la técnica anestésica.

## MÉTODO.

Monitorizar al paciente en la sala de quirófano registrando las cifras de TA y FC basales.

Infusión de impregnación de dexmedetomidina a 1  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ . durante 10 minutos y se valorar las constantes vitales.

Inducción de la anestesia con Tiopental 5  $\text{mg}/\text{Kg}$ ., Fentanil 3  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ ., vecuronio 100  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ .

Intubación endotraqueal o nasotraqueal según se requiera; previa desnitrogenación con oxígeno al 100% a 3 lts x', hacer laringoscopia directa e intubar con la cánula adecuada según edad, sexo y tipo de intubación.

Mantener la ventilación manual controlada con oxígeno al 100% a 3 lts x'.

Mantenimiento de la anestesia con Sevoflorano a Vols. % que requiera, junto con la infusión de dexmedetomidina de 0.5  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{h}$ .

Modificar el volumen % del sevoflorano de acuerdo a los requerimientos de cada paciente.

Se modificara la dosis de infusión de dexmedetomidina de acuerdo a los requerimientos de cada paciente hasta un mínimo de 0.3  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{h}$ . hasta un máximo de 0.7  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{h}$ .

Registrar las constantes a valorar durante el transanestésico, cada 5 minutos.

Al grupo control se manejará con la misma técnica anestésica pero sin la infusión de dexmedetomidina antes de la inducción ni durante el transanestésico.

## TRATAMIENTO ALTERNATIVO.

Administrar atropina si la FC disminuye más del 20% de las cifras basales.

Administrar fármaco vasopresor como la efedrina si la presión arterial disminuye más del 20% de las cifras basales.

En caso de que no hubiera respuesta al tratamiento alternativo se suspenderá la infusión de dexmedetomidina y se cambiará la técnica anestésica.

Al final de la técnica anestésica se valorarán las dosis totales de los requerimientos de anestésico halogenado medido en mililitros, así como de opioide en microgramo por kilogramo.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con una diferencia del 30% con una  $\alpha$  de 0.05, y con una potencia del 90%, en la que serán incluidos 54 pacientes en cada grupo, para una  $p < 0.05$ .

## MÉTODO ESTADÍSTICO.

- T de Students

## RESULTADOS.

Se realizó un estudio comparativo entre dos grupos con anestesia general balanceada con Sevoflorano y fentanil según los requerimientos para cada paciente, en la cual se utilizó dexmedetomidina en infusión durante el trananestésico para el grupo B.

Se incluyeron 110 pacientes (grupo A=55; grupo B= 55) de edades entre 17 y 70 años, del género masculino y femenino en cada grupo seleccionados aleatoriamente, con pesos entre 50 y 100 kg (Tabla 1).

Se incluyeron cirugías de cabeza y cuello de las cuales el tiempo quirúrgico fue mayor de 60 minutos (ver grafica 5), realizándose 32 rinoseptoplastias, 7 septoplastias, 9 cirugías ortognáticas, 3 timpanoplastias, 17 mastoidectomias, 3 RAFI de orbita, 2 curetajes mandibulares, 2 saucerizaciones, 1 extracción de órganos dentarios retenidos, 1 resección de ameloblastoma, 1 resección de mandíbula por fibroma, 4 RAFI mandibulares, 3 reconstrucciones de mandíbula, 1 parotidectomia, 1 resección de sialoadenitis maxilar, 1 desguante nasal por pólipo, 1 enucleación de quiste maxilar, 4 polipectomias endoscopias, 1, crioterapia por hifema, 1 debridación de absceso mandibular, 3 excisiones de granulomas mandibulares, 1 ligadura de arterias etmoidales y axilar, 1 artroplastias temporomandibular, 2 descompresiones de nervio facial, 1 expansión del maxilar, 1 canaloplastia, 1 resección de nasofibroma, 1 osteotomia Leffort I, 2 cierres de comunicación bucosinusal, 1 antrostomia con etmoidectomia + uncinectomia, 1 miringotomia. (ver tabla 2).

Los anestésicos utilizados fueron tiopental, vecuronio, fentanil, sevoflorano y dexmedetomidina a dosis establecidas en el protocolo cuyos promedios podemos apreciar en la tabla 3.

Comparando los signos vitales entre ambos grupos encontramos una frecuencia cardiaca estable en ambos grupos (grafica 1); 5 pacientes del grupo control presentó bradicardia la cual se resolvió con atropina comparado con 12 pacientes del grupo tratado con dexmedetomidina en los cuales también se resolvió con el tratamiento alternativo sin otra complicación.

Se observaron presiones arteriales más estables durante el trananestésico en los pacientes con infusión de dexmedetomidina que en el grupo control, (graficas 2, 3, 4). Se presentó un episodio de hipotensión en 7 pacientes con infusión de dexmedetomidina la cual se resolvió con administración de 10 mg de efedrina.

El mantenimiento de la anestesia fue con sevoflorano a diferentes volúmenes % según el grupo (con o sin infusión de dexmedetomidina) apreciándose clínicamente disminución gradual durante el trananestésico en el grupo con dexmedetomidina en infusión de 30 % hasta en un 50% comparado con el grupo control (graficas 5).

El mantenimiento con fentanil se realizó de acuerdo a las necesidades de cada paciente tomando como referencia los signos vitales encontrándose mayor consumo total del opioide en el grupo control. Apreciándose una diferencia del 33% entre ambos grupos. (Tabla 3, grafica 6)

Valorando el consumo total del anestésico halogenado al final de la anestesia medido en mililitros se observa una disminución del 15.6% del consumo en los pacientes tratados con dexmedetomidina comparados con el grupo control (gráfica 7).

El dentro del análisis estadístico la T calculada para el consumo de fentanil por  $\mu\text{g}$  es mayor que la T de tablas con un valor de 6.489 por lo tanto es estadísticamente significativo por que  $p < 0.05$ .

La T calculada para el consumo del sevoflorano en ml es mayor que la T de tablas con un valor de 2.287 por lo tanto es estadísticamente significativo por que  $p < 0.05$

Grupo	EDAD		GENERO		PESO		T. An		T. Qx.	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Maximo	70	60	27 M	34	100	90	505	405	450	340
Mínimo	17	18	28 F	21	50	50	90	100	60	60

**Tabla 1. Datos generales.**

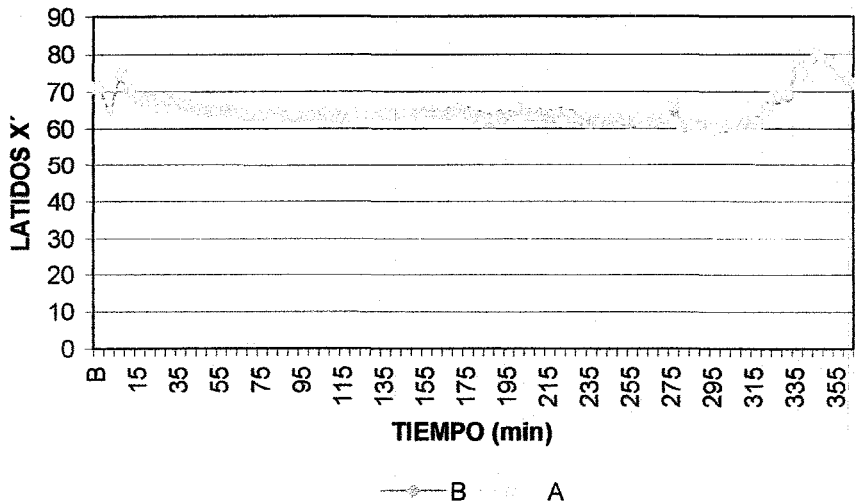
	GRUPO "A"	"GRUPO B"
CIRUGÍA DE NARIZ	28	16
CIRUGÍA DE OIDO	5	19
CIRUGÍA ORTOGNÁTICA	5	4
CIRUGÍA MANDIBULAR	9	7
CIRUGÍA ORAL Y MAXILAR	5	4
OTRAS	3	5

**Tabla 2. Cirugías realizadas.**

	Lidocaina	Tiopental	Vecuronio	Fentanil	Fentanil T	Dexmedetomidina	Sevoflorano
A	4,18545455	332,090909	6,45818182	3,04727273	5,46909091	0	61,9454545
B	4,53793103	335,172414	6,72241379	3	3,66551724	169,65	52,2241379

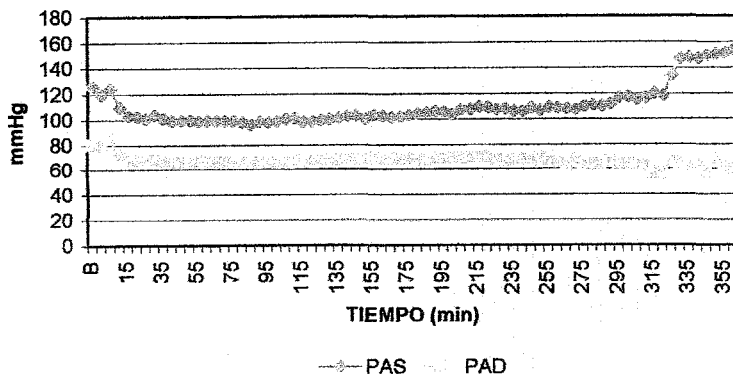
**Tabla 3. Promedio de fármacos utilizados en grupo A (sin dexmedetomidina) y grupo B (con dexmedetomidina).**

### FRECUENCIA CARDIACA COMPARATIVA



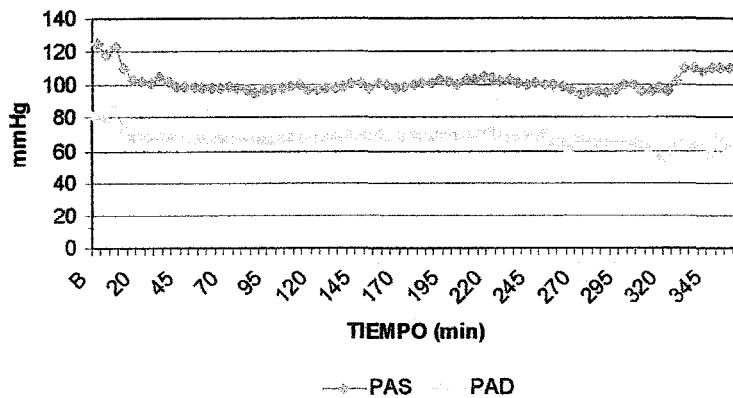
**GRAFICA 1. Comparación de frecuencia cardiaca durante el transanestésico de los grupos en estudio.**

### PRESION ARTERIAL PROMEDIO GRUPO A



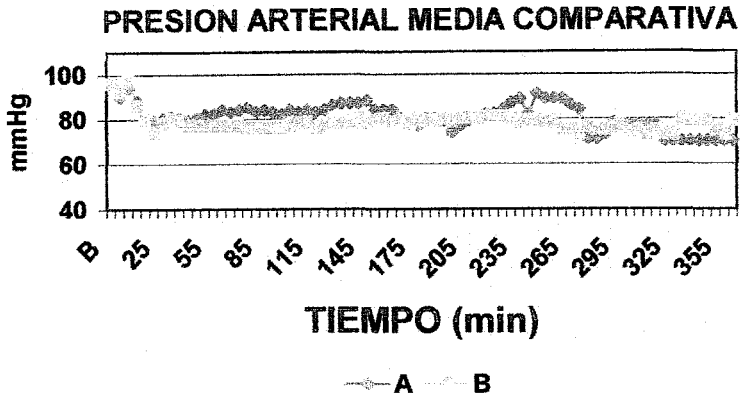
GRAFICA 2. Valores promedio de la presión sistólica y diastólica durante el transanestésico del grupo A

### PRESION ARTERIAL PROMEDIO GRUPO B

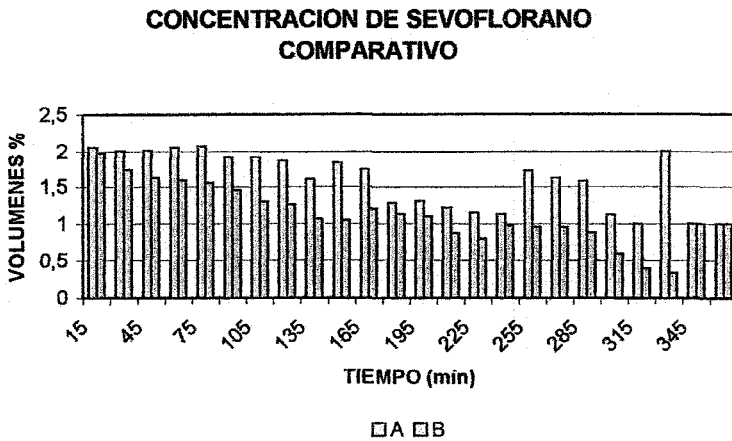


GRAFICA 3. Valores promedio de la presión arterial sistólica y diastólica del grupo B durante el transanestésico.

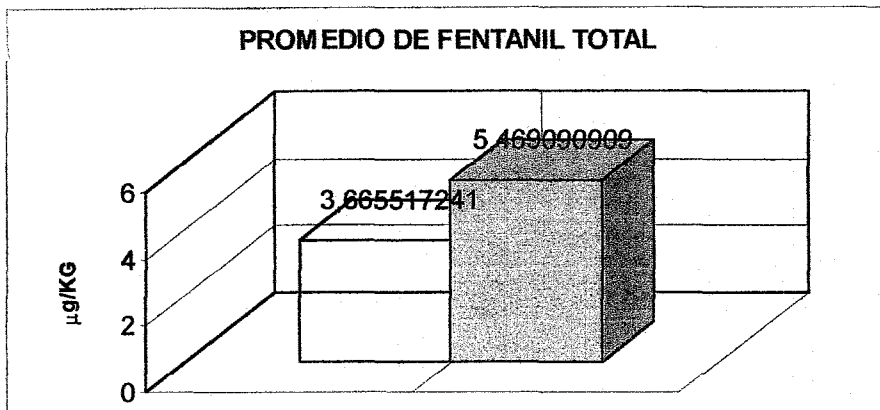




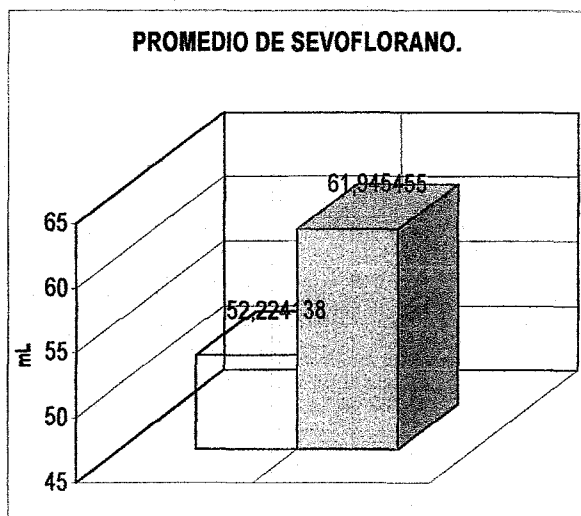
GRAFICA 4. Comparación del promedio de presión arterial media de los grupos en estudio.



GRAFICA 5. Promedio de los Volúmenes % utilizados durante el transanestésico en los grupos de estudio.



**GRAFICA 6. Consumo del total opioide al final de la anestesia**



**GRAFICA 7. Consumo del sevoflorano al final de la anestesia**

## DISCUSIÓN.

Los alfa 2 agonistas tienen propiedades que pueden ser usadas como coadyuvantes durante el transanestésico para modular la respuesta metabólica al trauma quirúrgico y a la técnica anestésica además de proveer efecto analgésico con estas propiedades nos ayuda a reducir el consumo de agentes anestésicos y reducción del trabajo miocárdico que ayudaría a disminuir la incidencia de isquemia miocárdica, sobre todo en pacientes con alto riesgo.

En este estudio se demostró que la dexmedetomidina ayuda a reducir los consumos tanto de anestésico halogenado, en este caso sevoflorano como del analgésico opiode concordando con Aantaa, Riku y cols. Quienes observaron una disminución de hasta el 47% del anestésico halogenado con el uso de la dexmedetomidina en infusión durante el transanestésico (1) así como con Fragüen, Robert quien observó los efectos de la dexmedetomidina sobre la MAC de sevoflorano observando una disminución de 5 a 18% de acuerdo a las concentraciones de dexmedetomidina (6)

También se observa la disminución de incrementos en la frecuencia cardíaca y tensión arterial mostrando mayor estabilidad hemodinámica en el grupo tratado con dexmedetomidina lo que nos habla del papel de este fármaco en la regulación de la respuesta metabólica al trauma, como lo explica en su investigación Ebert Thomas y cols. (5), aun con la disminución de los valores del volumen % del sevoflorano durante el transanestésico hasta en un 50% comparado con el grupo control valorado clínicamente, así como un menor consumo de analgésico opiode durante el transanestésico, mostrando una disminución del 33% con el grupo control coincidiendo con la disminución de mayor cantidad de analgésico durante el transanestésico como lo describe Aantaa Riku y cols. en su estudio (1) lo que apoya la teoría de otros estudios sobre la acción analgésica de la dexmedetomidina sobre el locus ceruleus, como lo menciona Judith E. may y cols en su estudio. (8)

En este estudio se concuerda con los estudios antes mencionados con respecto a la mayor incidencia de efectos colaterales tales como hipotensión y bradicardia como se mostró con mayor número de estos eventos en el grupo tratado con dexmedetomidina.

Por lo que se observa que clínica y estadísticamente hay una disminución de los requerimientos de acuerdo a los resultados de este estudio

## CONCLUSIONES.

En este estudio se concluye que la infusión de dexmedetomidina durante el transanestésico nos ayuda a disminuir el consumo del anestésico halogenado hasta en un 50% basándose en los volúmenes % administrados durante el transanestésico observado clínicamente y un 15.6% en ml de sevoflorano, así como la dosis requeridas del analgésico opioide hasta en un 33% , y que muestra una significancia estadística por lo tanto la dexmedetomidina es un medicamento seguro para la cirugía de cabeza y cuello

Se observa mayor estabilidad hemodinámica en pacientes tratados con dexmedetomidina sin diferencia significativa en la frecuencia cardiaca pero si en las cifras de tensión arterial, aunque se observa mayor incidencia de bradicardia e hipotensión que en el grupo control, lo que nos muestra los efectos agonistas de la dexmedetomidina sobre los alfa 2 adrenoreceptores, y nos da la pauta para la adecuada selección de el tipo de paciente y cirugía en que se puede indicar dicho fármaco como coadyuvante de los anestésicos.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Aantaa, Riku; *Anesthesiology*; Reduction of the minimum alveolar concentration of Isoflorano by dexmedetomidine; Vol. 86(5), may 1997, PP 1055-1060.
2. Arain, ShaLbaz; *Anesthesiology*; The efficacy , side effects and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation ; Vol 95, august 2002, PP 461-466.
3. Badner, N.; *Anesthesiology*; Perioperative use of dexmedetomidine improves patient analgesia and provides sedation without increasing side effects; Vol 88 (25) Supplement, February 1999 P 3145.
4. Bekker, Alex Y.; *Anesthesiology*; The use of dexmedetomidine infusión for awake craniotomy; Vol. 92(5), May 2001; PP 1251-1253.
5. Ebert, Tomas J.; *Anesthesiology*, The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans; Vol 93(2), august 2000, PP 382-394.
6. Fragen, Robert J.; *Anesthesiology*; The effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of Sevoflorane in adult age 55 to 70 years to prevent response to skinincision. Vol 89 (3AS), supplement, september 1998 P 134 A.
7. Goodman & Gilman ; *Las bases farmacologicas de la terapeutica* ; novena edición; Cap. 6.
8. Hall Judith E.; *Anesthesia & Analgesia*; Sedative Amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions; 2000; 90: 699-705.
9. Hogue, Charles W.; *Anesthesiology*; Autonomic nervous system responses during sedative infusion of Dexmedetomidine; Vol. 97(3), September 2002, PP 592-598
10. Jaakola, M.L.; *Acta Anaesthesologica Scandinavica*; Dexmedetomidine as a preanesthetic agent- phase I-III studies with a novel, specific [alpha]2-adrenoceptor agonist; Vol. 42(2), February 1998 PP 276-277.
11. Lawrence, C.J.; *Anesthesiology*; Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflorano requirements and perioperative haemodynamic stability. Vol 52(8), august 97 PP 736-744.
12. Pekka Talke, *Anesthesia & Analgesia*; The hemodinamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery.
13. Talke, Pekka O.; *Anesthesiology*, The effects of dexmedetomidine on neuromuscular blockade in human volunteers. Vol. 88 (3), march 1999, PP 633-639.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

**ANEXOS:**

**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA, FISIOLÓGÍA Y TERAPIA RESPIRATORIA. CLÍNICA DE  
DOLOR.**

**INFUSIÓN DE DEXMEDETOMIDINA EN CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO.**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

Yo \_\_\_\_\_ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio "INFUSIÓN DE DEXMEDETOMIDINA EN CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO" con registro No. HJM-923/04.03.18 que se realizará en el "HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO", que consisten en cuantificar el requerimiento de los anestésicos así como describir los cambios en la presión arterial y los latidos cardiacos.

Estoy conciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consistirán en anestesia general balanceada con Sevoflorano utilizado como agente anestésico y Fentanil como analgésico potente en combinación con dexmedetomidina en infusión durante el transanestésico a las dosis establecidas. Con tratamiento alternativo de atropina en caso de disminución de los latidos cardiacos en más de 20% de los basales y agente vasoactivo como Efedrina en caso de disminución de la Tensión Arterial Sistémica en más de 20% de la basal o suspensión de la infusión de Dexmedetomidina y cambio a otra técnica si fuese necesario. En el caso de ser del grupo control se manejará con la técnica anestésica convencional con sevoflorano como agente halogenado y fentanil como analgésico potente así como los medicamentos que se necesiten durante el transanestésico.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios:

- Reducción de los requerimientos de Sevoflorano y fentanil en un 30% con la utilización de la dexmedetomidina en infusión durante el transanestésico, con el beneficio que esto representaría como la menor exposición a estos.
- Utilización de otros agentes coadyuvantes de la anestesia como la dexmedetomidina con propiedades de analgesia, sedación y simpaticolisis que beneficiarían el manejo anestésico.

Es de mi conocimiento que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio; y que puedo ser excluido del estudio si fuera necesario. En caso de que decidiera no aceptar, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

PACIENTE No. \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

DIRECCION \_\_\_\_\_

TESTIGO \_\_\_\_\_

DIRECCION \_\_\_\_\_

TESTIGO \_\_\_\_\_

DIRECCION \_\_\_\_\_

**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.**  
**SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA, FISIOLOGÍA Y TERAPIA RESPIRATORIA, CLÍNICA DE DOLOR.**  
**INFUSIÓN DE DEXMEDETOMIDINA EN CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO.**

EDAD: \_\_\_\_\_ GENERO: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ PACIENTE No. \_\_\_\_\_

SEVOFLORANO ML: \_\_\_\_\_ T. QXO. \_\_\_\_\_

TIOPENTAL (MG): \_\_\_\_\_ VECURONIO (MG): \_\_\_\_\_ TRATAMIENTO A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_

DEXMEDETOMIDINA µg TOTAL \_\_\_\_\_

CIRUGÍA \_\_\_\_\_ SERVICIO \_\_\_\_\_ LIDOCAINA \_\_\_\_\_

TIEMPO ANESTÉSICO \_\_\_\_\_

VARIABLE	BASAL	INDUC	INTUB	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	60'	75'	80'	85'	90'	95'	100'	105'	
FC latidos/ min.																						
TA mmHg																						
PAM mmHg																						
VOL. % SEVOFLORANO																						
µ/Kg de FENTANIL																						
µ/Kg./h. DEXMEDETOMIDINA																						

VARIABLE	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155'	160'	165'	170'	175'	180'	185'	190'	200'	205'	210'	215'	
FC latidos/ min.																						
TA mmHg																						
PAM mmHg																						
VOL. % SEVOFLORANO																						
µ/Kg de FENTANIL																						
µ/Kg./h. DEXMEDETOMIDINA																						

COMPLICACIONES \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO \_\_\_\_\_