



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANESTESIOLOGÍA

*"ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM/FENTANYL VS
DEXMEDETOMIDINA PARA LA REALIZACIÓN DE LEGRADO
UTERINOINSTRUMENTADO"*

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA
DRA. MARIBEL CHICHINO LUNA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS
DR. ANTONIO FEDERICO CAMPOS VILLEGAS

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM / FENTANYL VS DEXMEDETOMIDINA PARA
LA REALIZACIÓN DE LEGRADO UTERINO INSTRUMENTADO**

Dra. Maribel Chichino Luna

Vo. Bo.
Dr. Antonio Federico Campos Villegas

Titular del Curso de Especialización
en Anestesiología

Vo. Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación.

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM / FENTANYL VS DEXMEDETOMIDINA PARA
LA REALIZACIÓN DE LEGRADO UTERINO INSTRUMENTADO**

Dra. Maribel Chichino Luna

Vo. Bo.
Dr. Antonio Federico Campos Villegas

Titular del Curso de Especialización
en Anestesiología

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme vivir y lograr hasta ahora mis metas y sueños.

A mis padres por creer en mi, por su apoyo incondicional y por todo el amor que siempre me han dado.

A mi hermano que siempre esta conmigo y me cuida.

A mi hermana que siempre me saca de apuros para la realización de mis trabajos.

A mis maestros por su guía y experiencias compartidas.

INDICE

	PAG.
RESUMEN	
I. INTRODUCCION.....	1
II. MATERIAL Y METODOS.....	25
III. RESULTADOS.....	27
IV. DISCUSION.....	29
V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	32

ANEXOS

RESUMEN

Antecedentes: El legrado uterino instrumentado cirugía mayor ambulatoria, requiere anestesia general endovenosa, cuyo objetivo es lograr una inducción rápida sin efectos colaterales, de fácil administración, de vida media corta, sin cambios bruscos de signos vitales, debe ser segura, efectiva , con periodo de recuperación corto y menos fármacos, para disminuir complicaciones.

Material y método: ensayo clínico controlado con 39 pacientes de LUI con anestesia endovenosa : Midazolam / fentanyl vs dexmedetomidina para el manejo de la sedación y la Analgesia.

Resultados: Se observo que la dexmedetomidina por si sola no produce la sedación y la analgesia requerida para LUI, mientras que la combinación midazolam/ fentanyl si resultaron efectivos para éste procedimiento, se observo un despertar rápido.

Conclusiones: La combinación midazolam/ fentanyl es una buena alternativa para el manejo de LUIy sobre todo un buen método para disminuir la polifarmacia, mientras que la dexmedetomidina solo puede servir como coadyuvante.

Palabras clave. Sedación, analgesia, dexmedetomidina, fentanyl, midazolam.

INTRODUCCION.

Se ha comprobado que las respuestas neuroendocrinas, metabólicas y emocionales que se originan en el organismo como consecuencia del estrés que produce una situación dolorosa, resultan perjudiciales para la propia recuperación del paciente y empeoran en muchas ocasiones su estado general. Sin embargo, durante años se ha tratado el dolor de forma insuficiente, entre otras causas por miedo a los posibles efectos secundarios de los fármacos, como depresión respiratoria o inestabilidad cardiovascular, que pueden ser inducidas por opiáceos.

Hoy en día se dispone de una amplia variedad de técnicas y fármacos analgésicos, lo que unido a un mejor conocimiento de la fisiopatología del dolor, y al desarrollo de aparatos de monitorización continua: de frecuencia respiratoria, pulsioximetría, capnografía, tensión arterial ,etc. permite realizar un tratamiento mejor.

Existen dos tipos de sensibilidad: sensibilidad especial, que procede de los órganos de los sentidos, e incluye las sensibilidades auditiva, visual, gustativa, olfativa y sensibilidad general. Esta se divide a su vez en superficial o esteroceptiva, que capta estímulos que actúan sobre el revestimiento cutáneo y que recoge sensibilidad de estructuras profundas tales como huesos, músculos, articulaciones (propioceptiva) y vísceras (enteroceptiva). Dentro de la sensibilidad superficial se distinguen otros tres tipos: táctil, que informa del contacto fino;

térmica que informa del calor, del frío; dolorosa o nociceptiva, que capta estímulos agresivos .

Se denomina nocicepción al fenómeno de detección, transducción y transmisión de un estímulo doloroso. Los estímulos térmicos, mecánicos o químicos capaces de producir daño tisular, son captados por receptores específicos llamados nociceptores, que los transmiten en forma de impulsos nerviosos a la médula por medio de fibras nerviosas aferentes. Desde la médula ascienden vías que conducen la información a centros supraespinales y desde éstos hasta la corteza cerebral, donde la sensación dolorosa se hace consciente. Los nociceptores. son terminaciones nerviosas libres de neuronas sensitivas o bipolares cuyo núcleo se encuentra en los ganglios raquídeos y que hacen sinapsis en las astas posteriores de la médula espinal.

Se han encontrado nociceptores en las capas superficiales de la piel, en estructuras profundas como el periostio y superficies articulares, y en vísceras.

Existen tres tipos de nociceptores: mecanorreceptores de alto umbral, nociceptores térmicos y nociceptores polimodales. Los dos primeros, localizados en piel y mucosas, responden a un solo tipo de estímulo: mecánico intenso o térmico. Ambos transmiten la información a la médula por axones finamente mielinizados, que forman las fibras A-delta. Los nociceptores polimodales responden a la presión, temperatura, estímulos químicos, etc.; se encuentran en piel, tegumentos y paredes viscerales y transmiten los impulsos a través de fibras C amielínicas. 1

A nivel uterino podemos encontrar gran cantidad de nociceptores los cuales son necesarios inhibir para poder realizar algún procedimiento quirúrgico. Las pacientes presentan por lo general dos tipos de dolor: un dolor intenso que acompaña a la dilatación cervical (cuando ésta es necesaria) y a la estimulación del orificio interno del cuello, que se transmite a través de la densa red de nervios que rodean el cérvix. También se presenta el dolor tipo cólico en la parte baja del vientre provocado por la movilización del útero, al raspar la pared uterina y por el espasmo muscular relacionado con la evacuación del contenido de la cavidad uterina. El dolor uterino se transmite desde el fondo a través de los nervios que siguen el trayecto de los ligamentos úterosacros y úteroováricos. La transmisión de la sensación de dolor proveniente del útero y del cervix (impulsos viscerales aferentes) son transmitidos por fibras Ad y C, que van con los nervios simpáticos que reciben distintos nombres de acuerdo a su localización: plexo pélvico (hipogástrico inferior), plexo hipogástrico superior y cadena simpática lumbar.

Desde la cadena simpática lumbar se comunica por los nervios somáticos espinales a través de ramas comunicantes a nivel de los segmentos T10, T11, T12 y L1. Así, por estas raíces dorsales, los impulsos dolorosos llegan al asta posterior de la médula espinal. La distribución cutánea de estos dermatomas se extiende sobre las áreas lumbares inferiores y sacras, lo que explica las quejas de dolor sobre éstas zonas. Este dolor es de tipo visceral. El cervix se encuentra inervado por los nervios pudendos (S2, S3 y S4) que transmiten los impulsos de la pelvis y del periné. Este dolor es más de tipo somático, ya que los nervios involucrados en el proceso son en su mayoría somáticos. Los impulsos dolorosos producidos por

la distensión de la vagina y del periné durante , momento donde se experimenta el mayor dolor, son conducidos

por los nervios genitofemoral (L1 y L2), ilioinguinal (L1) y el nervio cutáneo posterior de los muslos (S2 y S3).

Proceso central: las fibras aferentes, cuyos cuerpos celulares se encuentran en el ganglio de la raíz dorsal, hacen sinapsis en las láminas I, II y V del asta posterior. Se cree que la convergencia de fibras cutáneas y viscerales en la lámina es la base del dolor referido, por ejemplo, la paciente en trabajo de parto que se queja de dolores en áreas cutáneas. Desde la médula espinal, las señales dolorosas son transmitidas al cerebro por la vía espinotalámica que se divide en un sistema lateral y otro medial. El sistema lateral incluye el tracto neoespinotalámico responsable de la conducción rápida de la información dolorosa hacia la corteza somatosensorial, de manera tal que la respuesta aparezca sin demora. La conducción lenta se realiza a través del sistema medial del tracto paleoespinotalámico, la que tiene proyecciones sobre la sustancia reticular, la materia gris, periacueducta, el hipotálamo y el sistema límbico. El sistema lateral da respuestas tales como el temor y la ansiedad y también ayuda a iniciar un curso apropiado de acción: mientras que el sistema medial está involucrado en las respuestas primitivas al dolor que incluyen las respuestas neuroendocrinas tales como la secreción de catecolaminas, ACTH, hormona antidiurética, β endorfinas, la hiperventilación, etc.

Se han reconocido vías descendentes inhibitorias que, mediadas entre otros neurotransmisores por serotonina y norepinefrina, juegan un importante papel en

este sistema y es en este campo donde hay importantes avances en el control del dolor, y parece que habrá mucho más. También hay sistemas inhibitorios segmentarios en los que las encefalinas y posiblemente el GABA, la adenosina y otros neurotransmisores cumplen un rol importante.

Así vemos que hay respuestas reflejas segmentales y suprasegmentales y respuestas corticales.^{2,3}

Dentro de los procedimientos quirúrgicos mas frecuentes tenemos al legrado uterino como tratamiento principalmente del aborto. El aborto, es la pérdida de un embarazo antes de la semana 20 de gestación, ocurre hasta el 20 % de los embarazos. Se divide en aborto completo, aborto incompleto, aborto inevitable, aborto séptico, aborto espontáneo recurrente.

Los criterios diagnósticos son dolor y hemorragia transvaginal, gonadotropina coriónica baja de acuerdo con la edad gestacional y la ultrasonografía.

Las anomalías cromosómicas son la causa de aborto espontaneo aproximadamente en un 50% de los casos. El tratamiento medico rara vez se utiliza en pacientes con aborto espontáneo. La terapia médica con misoprostol intravaginal tiene un éxito del 80 %.⁴ Sin embargo la expulsión de restos ovulo placentarios no es completa por lo que esta pacientes requieren de Legrado Uterino Instrumentado(LUI)

Dado que el LUI se considera una cirugía mayor ambulatoria de acuerdo a la NOM 2002, debe realizar bajo anestesia y dependiendo de la valoración preanestesica será el procedimiento anestésico que se aplicará. Generalmente

para el LUI se utiliza la anestesia general endovenosa. El objetivo de la anestesia general endovenosa es lograr una inducción rápida sin efectos colaterales, de fácil administración, de vida media corta, sin cambios bruscos de signos vitales, debe ser segura, efectiva y con periodo de recuperación corto. A demás en estudios se refiere que la anestesia endovenosa es la mas recomendable por la seguridad que representa. (ver cuadro de las diferencias entre cada procedimiento anestésico en anexos). Se han utilizado muchos fármacos para producir inconciencia y un estado de anestesia reversible entre los que tenemos: a los barbitúricos, opiáceos, esteroides, benzodiacepinas y en este caso se agregan a los agonistas alfa-2 adrenergicos: Dexmedetomidina.⁵

Agonistas alfa-2 adrenérgicos : Estos fármacos proporcionan sedación, hipnosis, son ansiolíticos, analgésicos y simpaticolisis. En los años 60´ inician como descongestionantes nasales y posteriormente como antihipertensivos. La Dexmedetomidina desde los 90´ se ha utilizado como sedante, para la medicación preanestésica y como adyuvante anestésico. Es considerada como un agonista alfa-2 completo que representa una relación de selectividad entre los receptores alfa-2 ::alfa-1 en una relación de 1600: 1 con importante acción analgesica y sedativa. Al parecer, la acción analgésica de los agonistas alfa-2 está mediada por la inhibición de la liberación de neurotransmisores excitadores en la médula espinal, donde existe un gran número de receptores alfa 2.

Químicamente se trata del clorhidrato de Dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2,3dimetilfenil) etilimidazol monoclorhidrato.

El clorhidrato de Dexmedetomidina es un polvo cristalino de color blanco, con un punto de fusión de 157° C. Es una sustancia soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol y ácido clorhídrico 0,1 molar, causa precipitación en presencia de hidróxido sódico 0,1 molar. Cuando el fármaco es envasado en ampollas de cristal (concentración de 200 µg/ml en suero salino 0,9%) y conservado a temperatura ambiente (25° C),

La Dexmedetomidina es un isómero de la medetomidina, un agonista adrenérgico altamente selectivo de los receptores alfa 2. (6). Altamente lipofílico, al estimular los receptores alfa-2 disminuye la liberación de noradrenalina, y así disminuye la acción del simpático, pk 7.1.

Dexmedetomidina(Dexmedetomidina) se presenta en solución isotónica límpida e incolora con un pH de 4.5 a 7.0. Cada ml de Dexmedetomidina contiene 118 mcg de Dexmedetomidina HCl (equivalentes a 100 mcg de Dexmedetomidina base) y 9 mg de cloruro de sodio en agua. La solución no contiene conservantes ni aditivos.

Los receptores adrenérgicos controlan la actividad de la noradrenalina, adrenalina y de varios agonistas adrenérgicos de síntesis . Hay receptores adrenérgicos alfa1 y alfa2. 7

Los adrenerreceptores alfa2 están distribuidos en todo el organismo: sistema nervioso central, órganos efectores como el músculo liso de los vasos, y tejidos inervados por el simpático. La respuesta analgésica a la administración de Dexmedetomidina parece producirse a nivel de la neurona de la raíz dorsal, donde los agonistas alfa2 bloquean la liberación de la sustancia *P* en la vía nociceptiva.

Se considera que estos efectos sedantes y analgésicos aparecen gracias al mecanismo de acción sobre la proteína G inhibitoria sensible a la toxina del pertussis, que incrementa la conductancia a través de los canales del potasio. 8. Después de su infusión, tiene una fase rápida de distribución, con una vida media de unos 6 minutos. El volumen de distribución en estado estable es de aproximadamente 118 litros.

La unión promedio a proteínas es del 93.7%. El género y la insuficiencia renal no inciden sobre la unión a proteínas. En cambio, los pacientes con insuficiencia hepática pueden presentar alteraciones en la unión a proteínas que se traducen en valores de depuración más bajos. Sufre una amplia biotransformación en el hígado; se excreta por orina (95%) y materia fecal (4%). Los principales metabolitos excretados son N-glucuronatos (G-DEX-1 y G DEX-2) y el N-metil-Oglucuronato inactivos. La vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) es de aproximadamente 2 horas. 9

Se ha demostrado en estudios que sus efectos se pueden potenciar con Sevoflurane, Tisoflurane, Propofol, Alfentanil, y Midazolam. También se ha demostrado la disminución del CAM del Sevoflurane y Halotano.

No debe administrarse en pacientes con cuadros preexistentes de bradicardia severa (i.e., bloqueo de conducción avanzado) o de disfunción ventricular severa (i.e., fracción de eyección <30%), incluyendo insuficiencia cardíaca congestiva o izquierda en los que el tono simpático es crítico para el mantenimiento del equilibrio hemodinámico. Ha habido reportes de hipotensión y bradicardia 10. La Dexmedetomidina reduce la actividad simpática, sobre todo en

pacientes con menor respuesta del sistema nervioso autónomo (i.e., ancianos, diabetes, hipertensión crónica, cardiopatía severa) o en pacientes previamente hipotensos y/o hipovolémicos.

No se ha estudiado la seguridad en el trabajo de parto y el parto. Se desconoce si se excreta por la leche materna.

Presentación: en ampulas y frascos con 2 ml. Cada ml 100 mcg. Dosis en adultos, se inicia con una infusión de 1 (un) mcg/kg en 10 minutos, seguida por una infusión de mantenimiento de 0.2 a 0.7 mcg/kg/h.

Medicamento utilizado en paciente con insuficiencia respiratoria, ya que no deprime la ventilación, es hemodinámicamente estable y no causa hipotensión.
11,12

OPIOIDES. Los términos opiáceo y opioide pueden utilizarse indistintamente, aunque el término opiáceo definía originalmente a las sustancias derivadas del opio: morfina, codeína y otros análogos semisintéticos de la morfina; posteriormente se denominaron opioides, en sentido genérico, a todas las drogas naturales y sintéticas que se unen a los mismos receptores que la morfina.

Los analgésicos opiáceos son un grupo de fármacos que se caracterizan por:
1) actúan sobre receptores farmacológicos específicos que se encuentran distribuidos en el sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP), produciendo analgesia; 2) producen farmacodependencia; 3) producen depresión respiratoria; 4) producen efectos psicológicos subjetivos.

Tres tipos de receptores de opioides, los tipos μ , ϵ y κ . El receptor μ se ha subclasificado en dos subtipos el receptor de alta afinidad μ_1 y el

recepto de baja afinidad μ_2 . Se cree que todos ellos desempeñan un papel en la modulación de la percepción del dolor, con la posible excepción del receptor κ_2 . Se cree que en los mecanismos supraespinales de analgesia producidos por los fármacos agonistas opioides μ intervienen los receptores μ_1 , mientras que en la analgesia raquídea, la depresión respiratoria y los efectos de los opioides en al función gastrointestinal interviene el receptor μ_2 . Los receptores de opioides pertenecen a la familia de receptores acoplados a proteínas G1.

Los receptores de opioides están ampliamente distribuidos por todo el sistema nervioso central. Los receptores μ tienen su máxima densidad en las regiones del sistema nervioso central asociadas a la regulación de la nocicepción y la integración sensitivomotora. La distribución de los receptores ϵ es menos amplia que la de los receptores μ . En el cerebro, los receptores κ se encuentran principalmente en las zonas relacionadas con la nocicepción, como la sustancia gris periacueductal del balance hídrico y el consumo de alimentos.

Los fármacos opioides imitan las acciones de los péptidos opioides endógenos. Los péptidos opioides de los mamíferos pertenecen a una de las tres familias peptídicas siguientes: endorfinas, encefalinas y dinorfinas. La endorfina B se une fundamentalmente a los receptores de opioides μ , mientras que la metencefalina y la encefalina se fijan tanto a los receptores μ como a los receptores ϵ , aunque en mayor medida a estos últimos. Las dinorfinas parecen ser el ligando natural para los receptores de opioides κ .

Todos los péptidos opioides proceden de distintos precursores, la proopiomelanocortina (POMC), la proencefalina y la prodinorfina.

La encefalina potencia la analgesia inducida por los opioides, mientras que la metencefalina la antagoniza. Todos los agonistas κ , identificados producen efectos secundarios, como deterioro locomotor, sedación, alteraciones del SNC y diuresis.

Las acciones de los opioides son fundamentalmente inhibitorias y son desencadenados por a modificación de la regulación de los canales iónicos de K y Ca^{2+} . La activación de los receptores μ y κ aumenta la conductancia para el K al abrir los canales de K mientras que, los agonistas de receptores de opioides κ provocan el cierre de los canales del calcio de tipo N , con lo que reducen la conductancia para el Ca^{2+} . Ambos fenómenos dan lugar a una hiperpolarización de la célula y una reducción de la excitabilidad de la neurona postsináptica o un acortamiento del potencial de acción y luego a una disminución secundaria de la conductancia del Ca^{2+} .

La activación de un receptor de opioides no provoca directamente modificaciones de los canales iónicos, sino que actúa a través de proteínas G . La activación de las proteínas G por parte de los opioides reduce la actividad.¹³

Mecanismo de acción. Los opioides ejercen su acción a través de la unión a receptores específicos que se encuentran ampliamente distribuidos en el SNC, así como en el aparato digestivo, sistema cardiovascular, endocrino, etc. Generalmente en anestesia y cuidados críticos solo se utilizan algunos de los opioides que actúan fundamentalmente sobre los receptores μ (agonistas puros).

Clasificación. Existen varias clasificaciones. Clásicamente, los opioides se han clasificado según su origen en tres grupos: 1) Naturales: se obtienen del jugo

de la amapola, *Papaver somniferum* (morfina, codeína, tebaína, papaverina); 2) Semisintéticos: se obtienen a partir de modificaciones en la molécula de la morfina o de la tebaína (heroína, hidromorfina, buprenorfina; 3) Sintéticos, divididos a su vez en 4 grupos: derivados morfínicos (levorfanol), derivados de la difenilpropilamina (metadona, d-propoxifeno), benzomorfanos (pentazocina) y derivados de la fenilpiperidina (meperidina, fentanilo, alfentanilo, sufentanilo).

Una clasificación más útil, es la que divide los opioides funcionalmente, según su comportamiento frente a los distintos tipos de receptores opioides: a) Agonistas puros: se comportan como agonistas totales sobre los receptores μ , mostrando máxima actividad intrínseca (morfina, heroína, meperidina, metadona, fentanilo, sufentanilo). b) Agonistas-antagonistas mixtos: se comportan como agonistas sobre los receptores kappa y como antagonistas sobre los receptores μ (pentazocina, butorfanol, nalbufina). No ofrecen ventajas sobre los agonistas potentes porque tienen un rango de dosis limitado, un efecto analgésico techo y similares efectos secundarios, incluida la capacidad de crear dependencia. c) Agonistas parciales: presentan afinidad por los receptores μ pero su actividad intrínseca es menor que la de los agonistas puros (buprenorfina). d) Antagonistas: tienen afinidad por los receptores opioides pero carecen de actividad intrínseca; desplazan de forma competitiva a los agonistas de sus receptores (naloxona).

En función de su potencia, tomando como referencia a la morfina, los opioides se clasifican en: a) Débiles: codeína, dextropropoxifeno; b) De potencia moderada: tramadol, dihidrocodeína; y c) Potentes: morfina, meperidina, buprenorfina, metadona, fentanilo, sufentanilo, alfentanilo.

Acciones farmacológicas .Efectos sobre el SNC. A éste nivel producen fundamentalmente analgesia, alteraciones en el estado mental, miosis, depresión respiratoria, náuseas y vómitos.

La analgesia inducida por los opioides se produce sin pérdida de la conciencia y no altera otras modalidades sensoriales como la vista o el oído. Los opiáceos no solo reducen la sensibilidad al dolor, mediada por los receptores μ_1 , sino que atenúan su tono desagradable, sustituyéndolo por una sensación de bienestar y euforia. Son más eficaces sobre el dolor sordo continuo que en el dolor agudo intermitente.

Los opioides pueden producir cambios sobre el estado mental como sensación de bienestar y euforia, mediadas por receptores μ ; también pueden provocar síntomas disfóricos (receptores kappa), desorientación e intranquilidad, sobre todo en individuos sin dolor. Producen sedación, somnolencia y depresión importante del nivel de conciencia cuando se administran dosis altas. Sin embargo la capacidad de producir inconsciencia (anestesia) como agentes únicos dependerá del tipo de pacientes. En pacientes críticos podría utilizarse un opioide como único anestésico, aunque generalmente se suplementan con otros fármacos como benzodiacepinas o anestésicos inhalatorios para asegurar una amnesia completa.

Estos fármacos deprimen la respiración por efecto sobre los centros respiratorios del tronco encéfalico, mediado por receptores μ_2 . El mecanismo implica una reducción de la respuesta del centro respiratorio a la hipercapnia y a la hipoxia. Además, actuando sobre centros protuberanciales y bulbares alteran la

ritmicidad de la respiración. La profundidad de la depresión respiratoria; el tiempo de aparición; la duración, dependen de la dosis y de las concentraciones plasmáticas alcanzadas del fármaco. También influye la edad del paciente, ciertas patologías como la obesidad o el enfisema, la vía de administración y la presencia o ausencia de dolor: por regla general, mientras exista dolor no se producirá depresión respiratoria.

Por estimulación directa de la zona quimiorreceptora desencadenante del vómito en el área postrema del bulbo raquídeo, la morfina, sus derivados, producen náuseas y vómitos. Estos efectos son más frecuentes en pacientes ambulatorios, debido a que se potencian por la estimulación vestibular.

Otros efectos que tiene la administración de opioides sobre el SNC, incluyen la depresión del reflejo tusígeno por acción directa sobre el centro tusígeno del bulbo raquídeo; también producen discreta hipotermia de origen hipotalámico, miosis mediada por receptores μ y kappa. Pueden producir rigidez muscular, con hipertonia de los músculos torácicos y abdominales, con la consecuente disminución de la compliance pulmonar; es más frecuente con opiáceos potentes administrados a grandes dosis en un corto espacio de tiempo. Son potencialmente convulsivantes a dosis altas, aunque sólo la meperidina se ha asociado con cuadros convulsivos. 11

Efectos cardiovasculares. En pacientes sanos, las dosis terapéuticas de opiáceos no tienen un efecto significativo sobre la presión arterial, ni sobre la frecuencia y el ritmo cardiacos. Pueden producir vasodilatación e hipotensión ortostática, si los pacientes no se encuentran en decúbito supino. La

administración rápida de grandes dosis de morfina puede ocasionar liberación de histamina, que disminuye las resistencias vasculares periféricas y produce hipotensión. La morfina también atenúa la vasoconstricción refleja causada por el aumento de la PCO₂.

En pacientes con cardiopatía isquémica no aguda, dosis terapéuticas de opioides pueden disminuir el consumo de oxígeno, la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y el trabajo cardíaco. En pacientes con infarto agudo de miocardio, la disminución de la presión arterial en respuesta a la administración de morfina puede ser más intensa que en pacientes sanos. Los opioides han de utilizarse con precaución en situación de hipovolemia, shock séptico o traumatismo espinal ya que pueden agravar el estado cardiovascular en estos pacientes.

Estos fármacos no afectan directamente a la circulación cerebral, pero al producir hipoventilación y retención de CO₂ provocan vasodilatación cerebral y aumento de la presión intracraneal. Esto no ocurre cuando la PCO₂ se mantiene a niveles normales con ventilación mecánica.

En cualquier caso, los opioides (exceptuando la meperidina, que tiene efecto inotrópico negativo) proporcionan mayor estabilidad cardiovascular aún en altas dosis que la mayoría de los anestésicos, por lo que se emplean para producir anestesia, especialmente en la cirugía cardíaca, en pacientes que no tolerarían la depresión cardiovascular provocada por los anestésicos inhalatorios. 15

Efectos gastrointestinales y genitourinarios. Los opioides retrasan el vaciado gástrico, con lo que aumenta el riesgo de aspiración; disminuyen la secreción

gástrica, biliar y pancreática, disminuyen el peristaltismo intestinal y aumentan el tono del esfínter anal; produciendo estreñimiento; aumentan la presión en el tracto biliar con hipertonia del esfínter de Oddi, por lo que pueden exacerbar el dolor en pacientes con cólico biliar; a dosis terapéuticas aumentan el tono del uréter, músculo detrusor y esfínter vesical, pueden ocasionar retención urinaria.

Otro efecto de los opioides es atenuar la respuesta endocrina y metabólica producida por el estrés, por lo que son especialmente útiles en el tratamiento del dolor intra y postoperatorio.

Farmacocinética y farmacodinámica: Los opioides se absorben fácilmente por varias vías: tracto gastrointestinal, mucosa nasal, pulmón, por vía transdérmica, subcutánea, intramuscular, intravenosa y espinal. El efecto es menor por vía oral que por vía parenteral debido al metabolismo en el primer paso hepático.

Aproximadamente un tercio de la morfina circulante lo hace unida a proteínas. La concentración de estas drogas es mayor en tejidos más vascularizados, como el hígado, riñón, pulmón y cerebro. El paso a través de la barrera hematoencefálica es limitado, y depende de la liposolubilidad del fármaco. Atraviesan la barrera placentaria.

Se metabolizan en el hígado y se excretan principalmente en la orina. Existe una gran variabilidad individual entre las concentraciones plasmáticas alcanzadas y el efecto obtenido. Esto depende de la concentración analgésica mínima efectiva (MEAC) de cada opioide, que varía en cada individuo. Para conseguir una analgesia adecuada, han de alcanzarse concentraciones de

fármaco en plasma superiores a la MEAC; sin embargo la ventana terapéutica de los opioides es estrecha, lo que significa que para que aparezcan los mínimos efectos indeseables con un control óptimo del dolor, las concentraciones plasmáticas deben mantenerse justo por encima de la MEAC específica para cada paciente, siendo además preferible que dichas concentraciones sean estables, sin la aparición de picos y valles. Por tanto al administrar opioides es importante individualizar las dosis, y si es posible, administrarlas en sistemas de liberación o de infusión continuas, según la vía.

Efectos adversos: Los opioides ejercen su acción sobre diferentes sistemas, por lo que en ocasiones además del efecto deseado, generalmente una analgesia adecuada, aparecerán efectos indeseables. Los más frecuentes son la sedación, somnolencia, náuseas, vómitos, depresión respiratoria, tolerancia, dependencia física, prurito, estreñimiento o retención urinaria.

Usos terapéuticos en la UCI y en Urgencias: Los opiáceos se utilizan principalmente para conseguir analgesia. En pacientes críticos son útiles fundamentalmente para aliviar el dolor agudo moderado a intenso, producido bien por politraumatismo, quemaduras, cirugía, infarto agudo al miocardio (IAM), etc. En ocasiones pueden ser necesarios como analgésicos en procesos crónicos concomitantes y en cuadros de dolor agudo intenso en el caso de los politraumatizados o quemados, una vez estabilizados y explorados convenientemente, los más frecuentes suelen ser los enfermos con un IAM, y aquellos con dolor cólico ureteral o biliar. En los pacientes con IAM, se administra morfina con el fin de suprimir el dolor, la angustia del paciente y mejorar su estado

hemodinámico. En pacientes hipotensos puede ser útil la pentazocina, y en aquellos con bloqueo aurículo-ventricular la meperidina. Generalmente se administra morfina iv comenzando con bolos de 2 a 4 mg, repitiendo cada 10 a 20 minutos si es preciso, vigilando la aparición de hipotensión, bradicardia o depresión respiratoria. El dolor cólico ureteral y biliar se trata habitualmente con analgésicos no opiáceos y espasmolíticos, aunque en ocasiones la intensidad del dolor o la intolerancia del paciente a AINE obligan al empleo de opioides. Estos deben usarse con precaución en el cólico biliar, ya que producen espasmo de la vía biliar y del esfínter de Oddi. En este caso es de elección la meperidina im a dosis de 100 mg cada 4 horas. También se puede emplear pentazocina im, 30 a 60 mg cada 4 horas. Es importante hacer un buen diagnóstico diferencial con otros cuadros de abdomen agudo antes de administrar opiáceos, con el fin de no enmascarar otras urgencias quirúrgicas.

Habitualmente los opioides se utilizan junto con hipnóticos y relajantes musculares durante la anestesia general. En enfermos críticos pueden emplearse como única droga para la inducción y el mantenimiento de la anestesia, sobre todo en aquellos con insuficiencia ventricular izquierda severa, evitando así el efecto inotrópico negativo de los anestésicos inhalatorios. Los más utilizados en estos casos son el fentanilo, alfentanilo y sufentanilo.

En general no se deben emplear los opiáceos como sedantes, salvo que la agitación se deba al dolor, como puede ocurrir en estos pacientes; es mejor administrar conjuntamente fármacos sedantes y analgésicos. Serían especialmente útiles en enfermos con ventilación mecánica, ya que gracias a su

efecto depresor de la respiración y antitusígeno, favorecerán la adaptación de estos pacientes al respirador. Sin embargo, habrá que distinguir posteriormente los síntomas de privación que pueden aparecer por la suspensión de opiáceos, como agitación, sudoración, hipertensión arterial y taquicardia; con la intolerancia a la desconexión de la ventilación mecánica.

Características diferenciales: El opiáceo de referencia es la Morfina, actúa como agonista de los receptores μ , kappa y delta. Se absorbe bien por todas las vías (oral, sc, im, iv, espinal) excepto la transdérmica. Por vía oral la biodisponibilidad es escasa debido al efecto de primer paso hepático, por lo que se requieren dosis mayores. Se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal en forma de metabolitos activos. La vida media de eliminación es de 2 a 4 horas, según la vía de administración. En la insuficiencia renal los metabolitos pueden acumularse prolongando el efecto de la morfina. Durante la hemodiálisis disminuyen las concentraciones de morfina y sus metabolitos, pero posteriormente aumentan por redistribución desde otros compartimentos. Con la hemofiltración no se modifican las concentraciones de estas sustancias. Es relativamente poco liposoluble, por lo que tarda más tiempo que otros opiáceos en alcanzar el efecto máximo. Atraviesa lentamente y en pequeñas cantidades la barrera hematoencefálica. Se une a proteínas plasmáticas en un 30%, aunque esta fracción puede aumentar en situaciones de alcalosis. La acidosis metabólica aumenta la fracción libre y el tiempo de eliminación a nivel cerebral.

Además del efecto analgésico, tiene acción antitusígena. Puede ocasionar cuadros de broncoespasmo mediados por la liberación de histamina cuando se

administra a dosis altas. Produce vasodilatación, por lo que debe administrarse con precaución en pacientes hipovolémicos, en los que puede provocar hipotensión severa, puede ocasionar disminución de la frecuencia cardiaca a dosis mayores de 0.2 mg/k iv. Es muy útil en el tratamiento del edema agudo de pulmón, gracias a su efecto sobre la disminución de la precarga y la postcarga, la disminución del trabajo respiratorio y de la descarga simpática. También se emplea en pacientes con IAM. Es el opiáceo por excelencia en el tratamiento del dolor postoperatorio, administrado tanto por vía intravenosa continua, como analgesia controlada por el paciente (PCA) o por vía epidural. Como analgésico IV se suele administrar en bolos de 2 a 5 mg, o bien en perfusión continua de 1 a 10 mg/h tras un bolo inicial.

Fentanilo, alfentanilo, sufentanilo, remifentanilo. Son agonistas sobre los receptores μ , con una potencia muy superior a la morfina. Se utilizan fundamentalmente durante la anestesia.

El fentanilo es unas 80 veces más potente que la morfina, es muy lipofílico, por lo que actúa rápidamente tras su administración, con un efecto máximo a los 4-5 minutos. La depresión respiratoria puede presentarse a los 2 minutos de la administración iv. Se une a proteínas hasta 60-80%; la proporción aumenta en situación de alcalosis. Se metaboliza en el hígado y se elimina por la orina, aunque su aclaramiento se mantiene en presencia de insuficiencia renal.¹⁶ Atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica. La duración de la acción es corta, de 30 a 60 minutos, debido a la rápida redistribución desde el cerebro a otros tejidos donde no tiene actividad. Si se administran dosis elevadas o

repetidas, se saturarán dichos tejidos, con lo que se consigue prolongar la acción del fentanilo, aunque no aumentará la intensidad del efecto

Su efecto analgésico se acompaña de sedación e indiferencia. Produce depresión respiratoria en el mismo grado que la morfina. Los efectos hemodinámicos son escasos; no suele producir hipotensión, ya que no libera histamina, y no tiene acción sobre la contractilidad miocárdica. Es más bradicardizante que la morfina. Es más efectivo que ésta en la disminución de la respuesta endocrina y metabólica al estrés quirúrgico. Tras la administración IV rápida de dosis elevadas, puede producir rigidez muscular y convulsiones.

Es muy útil en el tratamiento del dolor postoperatorio mediante administración IV continua, por vía epidural y en régimen de PCA. Puede administrarse además por vía transmucosa oral y transdérmica, gracias a su gran liposolubilidad. Habitualmente se utiliza en anestesia en bolos iv de 50-150 µg. En perfusión continua la dosis es de 100-200 µg/h. ¹⁸

Benzodiazepinas: Son fármacos que producen efectos ansiolíticos, anticonvulsivantes y sedantes-hipnóticos. Su antagonista es el flumazenilo. Se unen al receptor GABA, potenciando al neurotransmisor inhibitor del SNC. En presencia de GABA aumenta el flujo de iones de cloro; aumentan la corriente del canal cloro mediante un incremento de la frecuencia de salvas y apertura del receptor. Todas las benzodiazepinas tienen una estructura básica común, el núcleo 1-4 benzodiazepina.¹⁹

El Midazolam tiene la característica de que su estructura se modifica con el pH. Así a pH inferior a 4 es hidrosoluble porque permanece el anillo imidazólico

abierto; al pH fisiológico se cierra el anillo y se convierte en altamente liposoluble, con un pKa 6.2 y quedando el 94% en forma no ionizada liposoluble que atraviesa fácilmente las membranas. Se presenta en una solución tamponada a un pH ácido de 3.5 muy hidrosoluble. El metabolismo se produce por oxidación hepática. El Midazolam tiene un metabolito de baja actividad, el 4-hidroximidazolam, con efectos similares sobre el EEG que Midazolam pero de vida media corta y por lo tanto sin repercusiones clínicas. Se elimina por riñón.

Efectos sobre el SNC: efecto hipnótico, sedante, ansiolítico, anticonvulsivante y relajante muscular, es dosis dependiente pero posee efecto techo, es decir, que el aumento de la dosis no va a conseguir un mayor efecto. Por su elevada liposolubilidad penetran rápidamente al SNC, lo que les da un rápido comienzo de su acción. Su capacidad amnésica es siempre anterógrada y se manifiesta a los 2-3 minutos de su administración. Reduce el CRMO y el flujo sanguíneo cerebral de forma dosis dependiente. Usado en dosis de 0.32 mg/kg para la inducción de la anestesia de pacientes con tumor intracraneal y PIC normal. Es capaz de disminuir la presión intraocular.

Efectos sobre la respiración: Su administración va seguida de una disminución del volumen corriente que se compensa con un aumento de la frecuencia respiratoria. En dosis de 0.2-0.3 mg/kg ocasiona depresión respiratoria y apnea, con aumento del anhídrido carbónico y una disminución de la saturación de oxígeno. No produce broncoespasmo.

Efectos cardiovasculares: la administración de 0.2 mg/kg en pacientes con cardiopatía isquémica produce escasos cambios hemodinámicos. Disminuye la

presión arterial media e incrementa la frecuencia cardiaca. El índice cardiaco, las resistencias vasculares periféricas y las precargas se mantienen estables, o éstas últimas disminuían discretamente en pacientes con buena función ventricular.

Efectos endocrinometabólicos: En cirugía ortopédica menor provocó una disminución de la respuesta hipofisiaria al estrés quirúrgico, sin incremento de de ACTH ni betaendorfinas, con lo que la concentración de cortisol no se modificó.

Efectos sobre hígado y riñón: No tiene efecto hepatotóxico. Causa una reducción de la tasa de filtrado glomerular y del flujo sanguíneo renal dependiente de la reducción de la presión arterial media.

Existe potenciación recíproca cuando se administra con barbitúricos, anestésicos volátiles u opiáceos. Puede aumentar su efecto en pacientes que toman valproato sódico, probenecida o ácido acetilsalicílico. Tanto fisostigmina como aminofilina son antagonistas inespecíficos de las benzodiazepinas.

Pero, por otra parte, las benzodiazepinas pueden dar lugar a hipotensión y a alteraciones significativas de la orientación y la memoria. Además, puede haber acumulación incluso con las de acción corta, lo que prolonga el tiempo de recuperación. Por ejemplo, en individuos sanos, el Midazolam tiene una corta vida media, de unas 2 horas. Pero su elevada vida media de eliminación terminal (hasta 26 horas, de acuerdo con algunos estudios) en pacientes críticos con cuadros diversos que se atienden en terapia intensiva puede dar lugar a alteraciones farmacocinéticas difíciles de predecir. Además, su potencia amnésica puede dificultar la capacidad de comunicación del paciente y volverlo menos colaborador. 15

Hay evidencias de que las endorfinas, o los receptores opioides, están implicados en la respuesta a benzodiazepinas, como que bajas dosis de naloxona inhiben la inducción de inconsciencia inducida por diazepán (Stella y cols. 1984) y que bajas dosis (subanalgésicas) de alfentanilo potencian la inconsciencia inducida por midazolán (Kissin y cols 1990). 20

MATERIAL Y MÉTODOS.

Previa autorización de la comisión de ética, bioseguridad e investigación local, y consentimiento informado, se realizó este estudio de ensayo clínico en el periodo comprendido del 1 de junio al 30 de Julio del 2007 en los Hospitales Generales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal. Se incluyeron 39 pacientes del sexo femenino que requirieron de LUI, con un rango de edad de 16 a 40 años, sin contraindicaciones para la aplicación de los fármacos, con expediente clínico completo y con clasificación del estado físico según el ASA (Asociación Americana de Anestesiólogos) I y II. Se excluyeron a las pacientes que se rehusaran a participar en el estudio, ASA III o mayor, Alérgicas a los fármacos utilizados, portadoras de hipotensión severa, bradicardia, con choque hipovolemico, con hepatopatías, nefropatas, y aquellas que hayan recibido medicación con hipnóticos u opioides. Se eliminaron pacientes que decidieran salir del estudio y que hayan requerido halogenados.

Durante la valoración preanestésica, se revisó expediente clínico completo, se clasificó a las pacientes de acuerdo al ASA. En sala de expulsión se preparó máquina de anestesia (provada y medicamentos necesarios.), a su ingreso en sala se verificó vía endovenosa permeable, se aplicó monitoreo tipo II. Se administraron los fármacos de forma aleatoria simple. En el caso de la Dexmedetomidina se administró un bolo inicial de 0,5 mcg IV (5 min antes del procedimiento), posteriormente se tituló infusión de mantenimiento (diluir ½ amp en sol fisiológica 125 ml) 0,7 mcg /kg/min, hasta una dosis máxima de 10-

mcg.kg.min. La combinación se administró: Fentanyl 3mcg/kg con Midazolam 50 mcg/kg. Durante el transanestésico se evaluaron las escalas de Ramsay y escala visual analoga (EVA), duración de la sedación y de la analgesia; así como los signos vitales (Frecuencia cardiaca, Presión arterial media, Frecuencia respiratoria), saturación, efectos adversos hasta su total recuperación. Se aplicaron dosis de rescate después de la administración de Dexmedetomidina cuyo caso se emplearon Fentanyl 3 mcg / kg + Midazolam 1 mg dosis única.

La información se recabo en un formato especial de recolección de datos. (anexo 1).

RESULTADOS.

Una vez recabada la información se concentro en hojas de calculo del programa Excel, se estratificaron las variables y se procesaron en el programa Epi Info 6.4 para su posterior análisis.

Se formaron dos grupos de estudio, al grupo **(A)** se le administró la combinación: Fentanyl 3 mcg/ kg IV+ Midazolam 50 mcg/kg IV ; y al grupo **(B)** se le administró Dexmedetomidina un bolo inicial de 0,5 cmg IV (5 min antes del procedimiento), posteriormente se tituló infusión de mantenimiento (diuluir ½ amp en sol fisiologica 125 ml) 0,7 mcg /kg/min, hasta una dosis máxima de 10-mcg.kg.min. Los grupos estuvieron formados por el 51.28% para el grupo **A** (n=20) y el 48.71% (n=19) para el grupo **B**. (Tabla 1).

Demográficamente: El 100% de la muestra perteneció al sexo femenino y la edad de los pacientes fluctuó entre los 16 y 35 años de edad con una media para el grupa A de 24 ± 4.9 años y para el grupo B 25 ± 5.7 años (Tabla 2). La distribución por estratos fue similar (gráfica 1).

Todas las pacientes del grupo A presentaron una EVN de 0 con un Ramsay entre 4 y 5 en los minutos 3, 5, 10, 20; mientras que el grupo B presentaron una EVN de 10 en los minutos 3, 5, 10 y de 5-7 para los 20 minutos, con un Ramsay 1-2 para los minutos 3, 5,10,20. (Tabla: 4)

Los signos vitales se muestran en la (tabla 5) con sus valores de media y Desviación Standard (DS).

En cuanto a la PAM (presión arterial media), existen pequeñas diferencias clínicas entre ambos grupos, se presentó una media para el grupo A de 77 ± 10.157 mmHg y para el grupo B 92 ± 7.577 mmHg.

La FC (frecuencia cardiaca) no mostró diferencia entre los dos grupos, el grupo A con una media de 73 ± 8.591 latidos por minuto y el B con una media de 75 ± 19.051 latidos por minuto; cifras que están dentro de los rangos normales.

Los valores de la FR (frecuencia respiratoria) no se modificaron de grado significativo en ambos grupos, todos clínicamente con un rango dentro de los niveles normales. Para el grupo A con una media de 18 ± 0.553 respiraciones por minuto y para el B una media de 21 ± 1.138 respiraciones por minuto.

La saturación de oxígeno (SpO_2), sí mostró una leve diferencia en los resultados ya que en el grupo A se observa una disminución de ésta con una media de $95 \pm 2.1\%$ mientras que el grupo B maneja una media de $97 \pm 1.8\%$, clínicamente hablando ambos dentro de cifras normales. (Tabla 5)

En el grupo B fue donde se presentó el único efecto adverso, que fue la bradicardia en 6 de las pacientes. También en este grupo, en todos los casos se utilizó dosis de rescate con Midazolam 50 mcg/kg+ Fentanyl 3 mcg/kg.

DISCUSIÓN.

En lo que se refiere a los datos Demográficamente no existe diferencia significativa con respecto a la edad en los os grupos de pacientes con los valores obtenidos con un valor de $p=0.722444$ y un valor de $F= 0.128$.

El peso no mostro estadísticamente diferencia significativa en los valores obtenidos donde se reporta un valor de $p= 0.862678$ y $F=0.020$.

Para el EVN se observó diferencia estadística extremadamente significativa de Test kruskal-Wallis, chi cuadrada pareada, para los 3, 5, 10, 20 minutos con una valor de $p= 0.0000$ lo que indica que la combinación Fentanyl 3mcg/kg con Midazolam 50 mcg/kg proporciona buena analgesia para los LUI mientras que la Dexmedetomidina en bolo inicial de 0,5 cmg IV (5 min antes del procedimiento), e infusión de mantenimiento 0,7 mcg /kg/min, hasta una dosis máxima de 10-mcg.kg.min. no demostro estadísticamente ser efectiva para la realización del procedimiento de LUI.

La FC estadísticamente no se encontró diferencia significativa ya que reporta un valor de $F= 0.174$ y una $P= 0.681872$. Sin embargo la bradicardia como evento adverso tiene un peso clínico de muchas repercusiones para este tipo de procedimiento quirúrgico que pude asociarse con reflejos vágales que la intensifican, los pocos casos no reflejaron el peso estadístico en el analisis anterior; sin embargo abordando la bradicardia como evento adverso, este se presento en 5 pacientes del grupo manejado con Dexmedetomidina, y se

demuestra su significancia estadística por Tes Exact Fisher par 2 colas un valor de $p=0.0170697$.

Por otra parte estadísticamente se presento ligera disminución de la PAM con la combinación Midazolam/ Fentanyl con un resultado de $F= 26.137$ y una $p= 0.000062$ aunque desde el punto de vista clínico las cifra fueron aceptables.

Desde el punto de vista estadístico, la FR por análisis de varianza mostró valores de $F= 93.905$ y un valor de $P= 0.00000$ lo que indica que existe diferencia significativa entre ambos grupos, pero clínicamente los valores están dentro del rango de 19-23 ventilaciones por minuto. Descenso de FR con la combinación Midazolam/ Fentanyl.

Los resultados estadísticos para la SpO₂, mostraron que si hay significacia, ya que los valores de $p= 0.029146$ y $F= 5.045$ indican que con la combinación Midazolam/ Fentanyl oscilaron cifras por debajo de los valores aceptables y con la Dexmedetomidina no se presento disminución por debajo de 97%.

Se utilizó dosis de rescate en las pacientes manejadas con Dexmedetomidina y estadísticamente se obtuvo un valor de Chi cuadrada corregida de Yates de 34.09 y una $p= 0.000000$. Existe la probabilidad que se presente bradicardia y necesiten dosis de rescate con la Dexmedetomidina por lo que con una muestra mayor se podrá obtenerse una mayor validez estadística sobretodo para la bradicardia

Los resultados estadísticos para la valoración de Ramsay reportan un valor de $x^2= 238.00$ y una $p= 0.00000003$ y para la duración de la sedación nos da un

valor de p por A. de $p = 0.00000$ y una $F = 584.346$ lo que nos indica una diferencia muy significativa entre los dos fármacos. Clínicamente hablando se puede decir que con la combinación Midazolam/ Fentanyl si se alcanzó la sedación deseada y el tiempo requerido para LUI mientras que no ocurrió así para Dexmedetomidina.

Dada la diferencia extremadamente significativa encontrada para el grupo medicado con Midazolam/Fentanyl, se concluye que esta combinación es eficaz para el manejo anestésico en los procedimientos de LUI; estos fármacos producen cambios en los signos vitales, que clínicamente se mantiene dentro de cifras normales con maniobras anestésicas de apoyo básico, sin aparentes complicaciones. El despertar rápido fue evidente, por lo que esta combinación es adecuada para procedimientos de corta estancia y una buena alternativa para el manejo anestésico durante los LUI. También representaría un beneficio económico de recursos para las instituciones ya que solo se están utilizando dos fármacos.

La Dexmedetomidina como fármaco único no fue efectiva a la dosis señaladas, además de añadir eventos adversos de bradicardia que en estos procedimientos podrían agravarse por reflejos vágales, como la dilatación cervical, incrementando el riesgo del manejo anestésico quirúrgico.

Se sugiere la posibilidad de evitar el empleo de Dexmedetomidina a estas dosis en este tipo de procedimientos, ya que necesariamente se requiere de la combinación de otros fármacos que por si solos darían un efecto adecuado e incrementarían los costos innecesariamente

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. UNINET. Principios de urgencias, emergencias, y cuidados criticos. Capitulo 12.2. Sedación y analgesia
2. Tong, Chuanyao M.D.*; Uterine Cervical Distension Induces cFos Expression in Deep Dorsal Horn Neurons of the Rat Spinal Cord. *Anesthesiology*:Volume 99(1)July 2003pp 205-211.
3. Gwe´ nae" Ile Catheline, Ph.D.,* Parturition in the Rat.A Physiological Pain Model. *Anesthesiology* 2006; 104:1257–65.
4. Craig P. Griebbe, M.D., Management of Spontaneous Abortion American Academy of Family Physicians 2005;72:1243-50.
5. Gina Amelio Carrillo . Anestesia en cirugia ambulatoria y fuera de quirofano. *Revista Mexicana de Anestesiologia*. Vol. 29. Supl 1, Abril-Junio 2006 pp s100-s105.
6. Nivaldo Ribeiro ,Ileja Paulo do Nasci meato Junior, TSA. Dexmedetomidine in Anesthesiology. *Revista Brasileña. Anesthesiology* 2003; 53:1:97-113
7. Michael A. E. Ramsay, M.D., * Dexmedetomidine as a Total Intravenous Anesthetic Agent. *Anesthesiology* 2004; 101:787–90.
8. Mato*, A. Pérez*. Torres. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. I Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim.* 2002; 49: 407.
9. Luis I. Cortinez, M.D.,* Dexmedetomidine Pharmacodynamics: Parll Crossover Comparison of the Analgesic Effect of Dexmedetomidine and Remifentanil in Healthy Volunteers. *Anesthesiology* 2004; 101:1077–83.
10. Ebert T J,Hail JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD: The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93:382
11. Oriol Lopez A. Hernández Carreón A. Departamento de anestesiologia del Hospital Juarez de México. Estudio Comparativo de Dexmedetomidina vs Midazolam para sedación con bloqueo peridural Federación Mexicana de Anestesiologia.
12. Charles W. Hogue, Jr., M.D.,*. Autonomic Nervous System Responses during Sedative Infusions of Dexmedetomidine. *Anesthesiology* 2002; 97:592–8.
13. Heike L. Rittner, M.D, Alexander Brack, M.D. Opioid peptide- expressing leucocytes. *Anesthesiology* 2001; 95: 500-8.
14. Nalgesic and entinflamatory effects of two novel k-opioides .

15. David L. Luterman, M.D .The effects of opioides in heart. *Anesthesiology* 2005; 93:97-110
16. Evan D. Kharasch, M.D.,* Influence of Hepatic and Intestinal Cytochrome P4503A. Activity on the Acute Disposition and Effects of Oral Transmucosal Fentanyl Citrate. *Anesthesiology* 2004; 101:729–37
17. Andreas Sandner. Kiesling M.D. Estrogen reduces efficacy of mu-but not K.opioid Agonist inhibition in response to uterine cervical distension. *Anesthesiology* 2002:96: 375-80.
18. Drugs. Com. FENTANYL . 9, january 2007 .
19. Kazuhiko Fukuda, M.D., Ph.D. Potentiation of Proopiomelanocortin Gene Expression in Cultured Pituitary Cells by Benzodiazepines. *Anesthesiology* 2003; 98:1172.
20. Midazolam. (Versed). Net Wellness . Wednestay, March 7, 2007.

ANEXOS

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM/ FENTANIL VS
DEXMEDETOMIDINA PARA LA REALIZACION DE LEGRADO UTERINO
INSTRUMENTADO**

Tabla 1. DISTRIBUCION POR GRUPOS Y DOSIS

GRUPOS	No. pacientes	%
GRUPO A	20	51.28%
GRUPO B	19	48.71%

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM/ FENTANIL VS
DEXMEDETOMIDINA PARA LA REALIZACION DE LEGRADO UTERINO
INSTRUMENTADO**

Tabla 2. DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPOS DE EDAD

EDAD	NUMERO PX	%
16-20	5	12.820
21-25	11	28.205
26-30	13	33.333
31-35	10	25.641
	39	100

Hospitales de SSDF 2007

Tabla 3. DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPOS

EDAD	NUMERO PX DEXMEDETOMIDINA(B)	NUMERO PX FENTA/ MIDA (A)
16-20	2	3
21-25	5	6
26-30	6	7
31-35	6	4
Total	19	20
Edad Media y DS	25 ± 5.7 años	24 ± 4.9 años

Hospitales de SSDF 2007

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM/ FENTANIL VS
DEXMEDETOMIDINA PARA LA REALIZACION DE LEGRADO UTERINO
INSTRUMENTADO**

Tabla 4. DISTRIBUCION DE MEDIA DE EVN

EVA	3 MIN	5 MIN	10MIN	20 MIN
FENTA/MIDA	0	0	0	0
DEXMEDETOMIDIN	10	10	10	7

Hospitales de SSDF 2007

Tabla 5. MEDIAS DE LOS SIGNOS VITALES EN LOS GRUPOS

	PAM mmHg	FC lat / min	FR resp / min	SPO2 %
MIDA/FENTA	77±10.157	73 ± 8.591 lat	18x'±0.553	95±2.1
DEXMEDETOMIDINA	92 ±7.577	76±19.051	20x±1.138'	97±1.

Hospitales de SSDF 2007

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM/ FENTANIL VS
DEXMEDETOMIDINA PARA LA REALIZACION DE LEGRADO UTERINO
INSTRUMENTADO**

Tabla 6. DISTRIBUCION DE PACIENTES POR RAMSAY

Hospitales de SSDF 2007

RAMSAY	DEXMEDETOMIDINA	FENTANYL/MIDAZOLAM
1	4	0
2	15	0
3	0	0
4	0	12
5	0	8

Tabla 7. DISTRIBUCION DE PACIENTES POR EFECTOS ADVERSOS

EFFECTOS ADVERSOS	DEXMEDETOMIDINA	MIDAZOLAM/FENTANYL	TOTAL
BRADICARDIA	5	0	5
NADA	14	20	34
	19	20	39

Hospitales de SSDF 2007

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM/ FENTANIL VS DEXMEDETOMIDINA PARA LA REALIZACION DE LEGRADO UTERINO INSTRUMENTADO

DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR GRUPOS DE EDAD

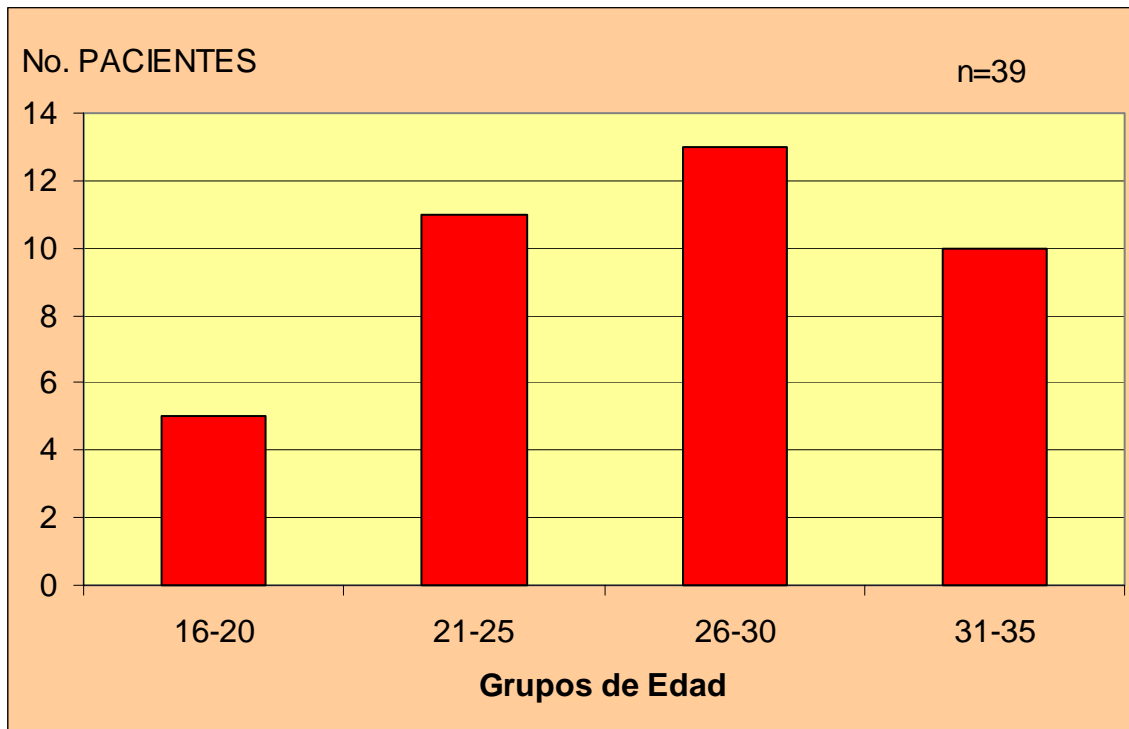
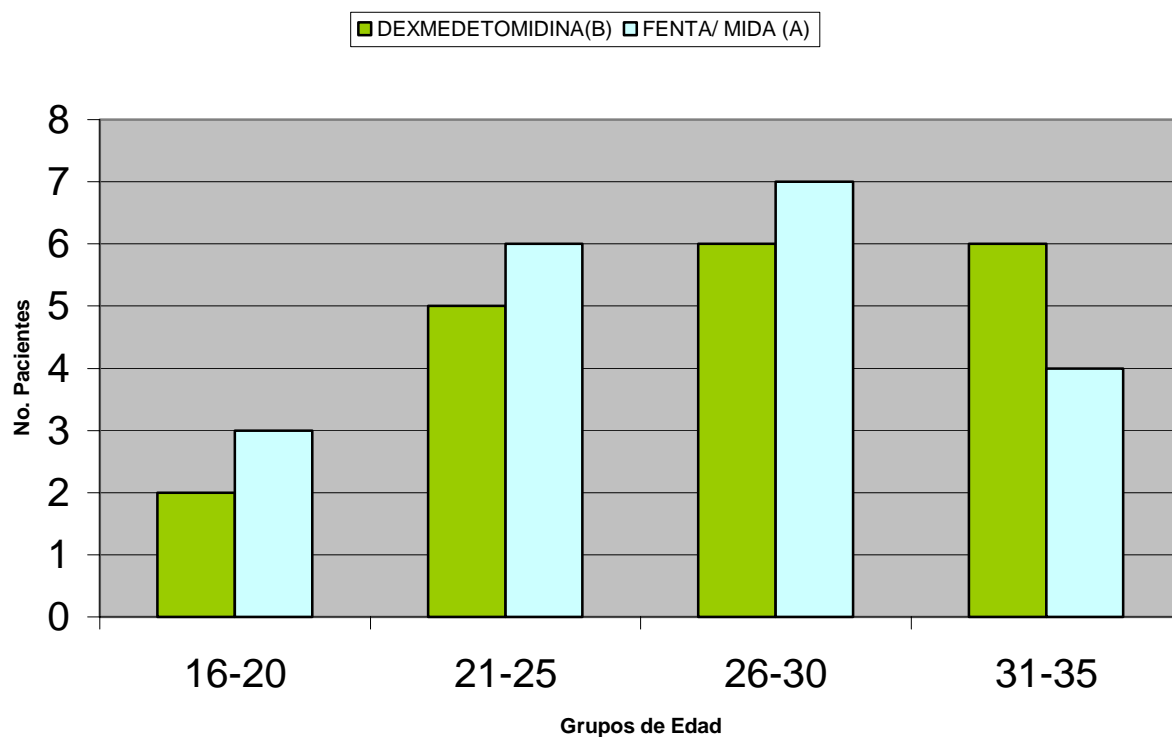


GRAFICO 1

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM/ FENTANIL VS DEXMEDETOMIDINA PARA LA REALIZACION DE LEGRADO UTERINO INSTRUMENTADO

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPO DE ESTUDIO

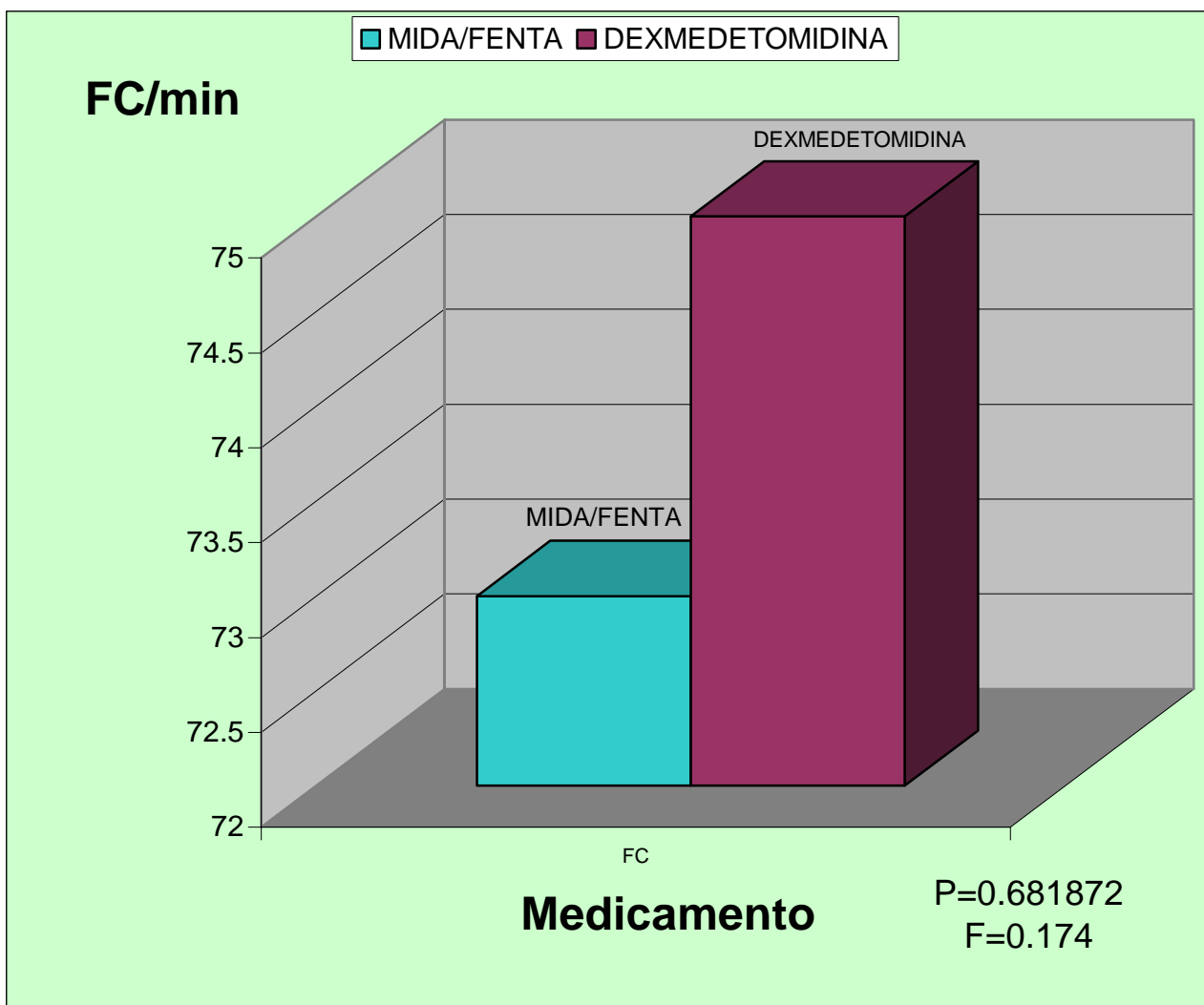


Hospitales de SSDF 2007

GRAFICO 2

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM/ FENTANIL VS DEXMEDETOMIDINA PARA LA REALIZACION DE LEGRADO UTERINO INSTRUMENTADO

FRECUENCIA CARDIACA POR GRUPO DE ESTUDIO



Hospitales de SSDF 2007

GRAFICO 3

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM/ FENTANIL VS
DEXMEDETOMIDINA PARA LA REALIZACION DE LEGRADO UTERINO
INSTRUMENTADO**

MEDIA DE LOS SIGNOS VITALES POR GRUPO

FRECUENCIA RESPIRATORIA POR GRUPO DE ESTUDIO

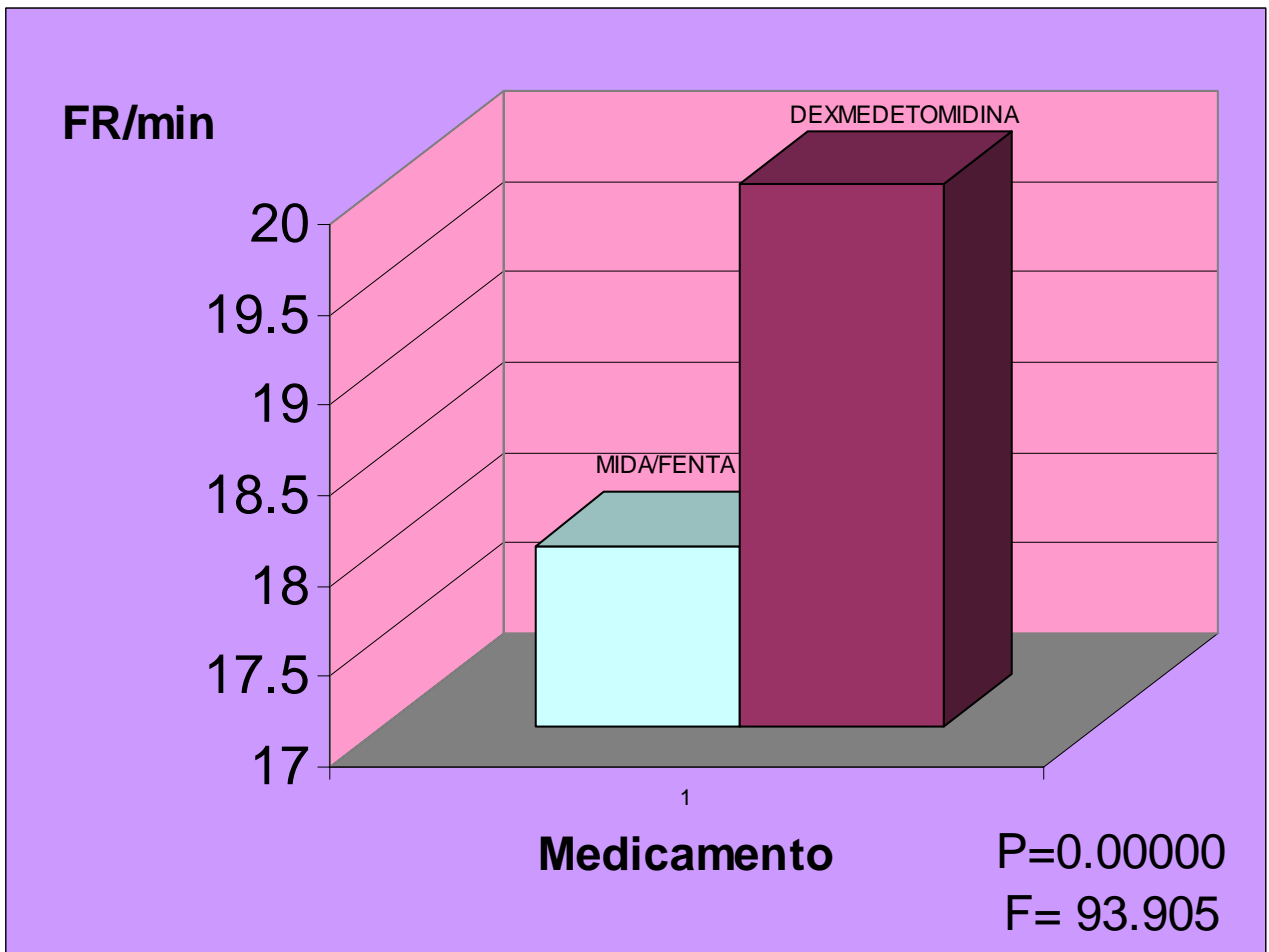
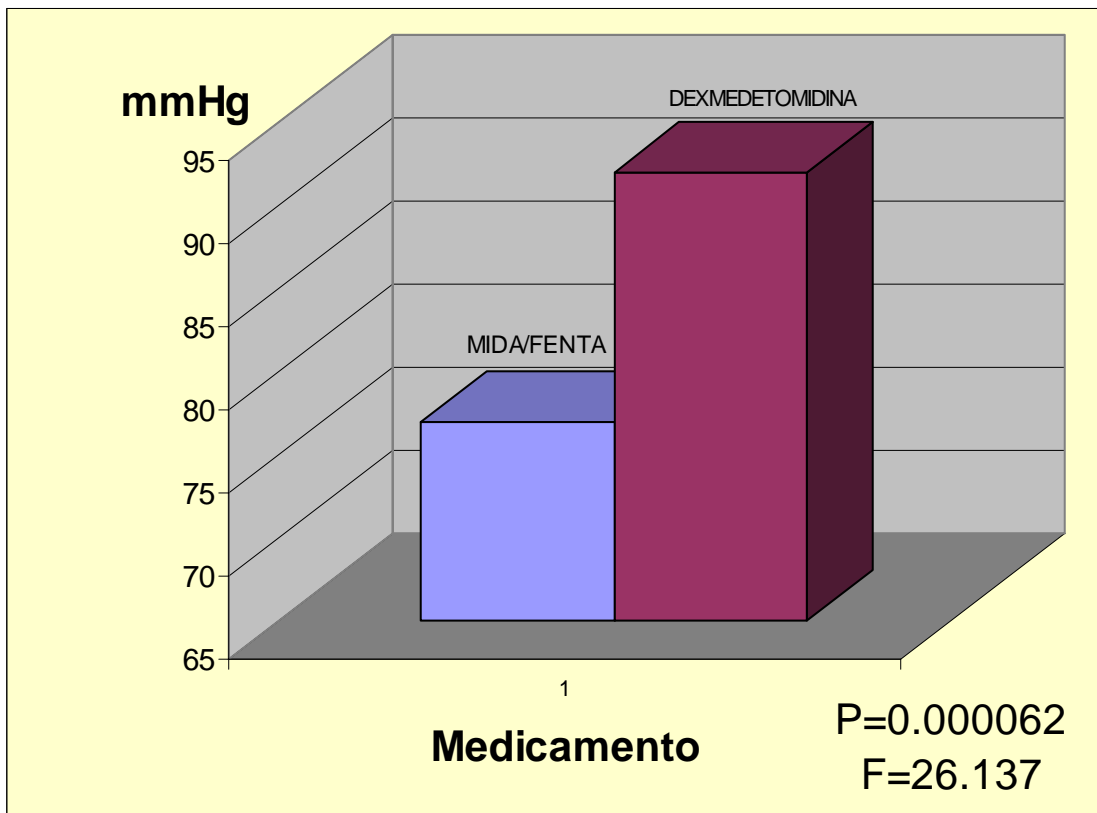


GRAFICO 4

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM/ FENTANIL VS DEXMEDETOMIDINA PARA LA REALIZACION DE LEGRADO UTERINO INSTRUMENTADO

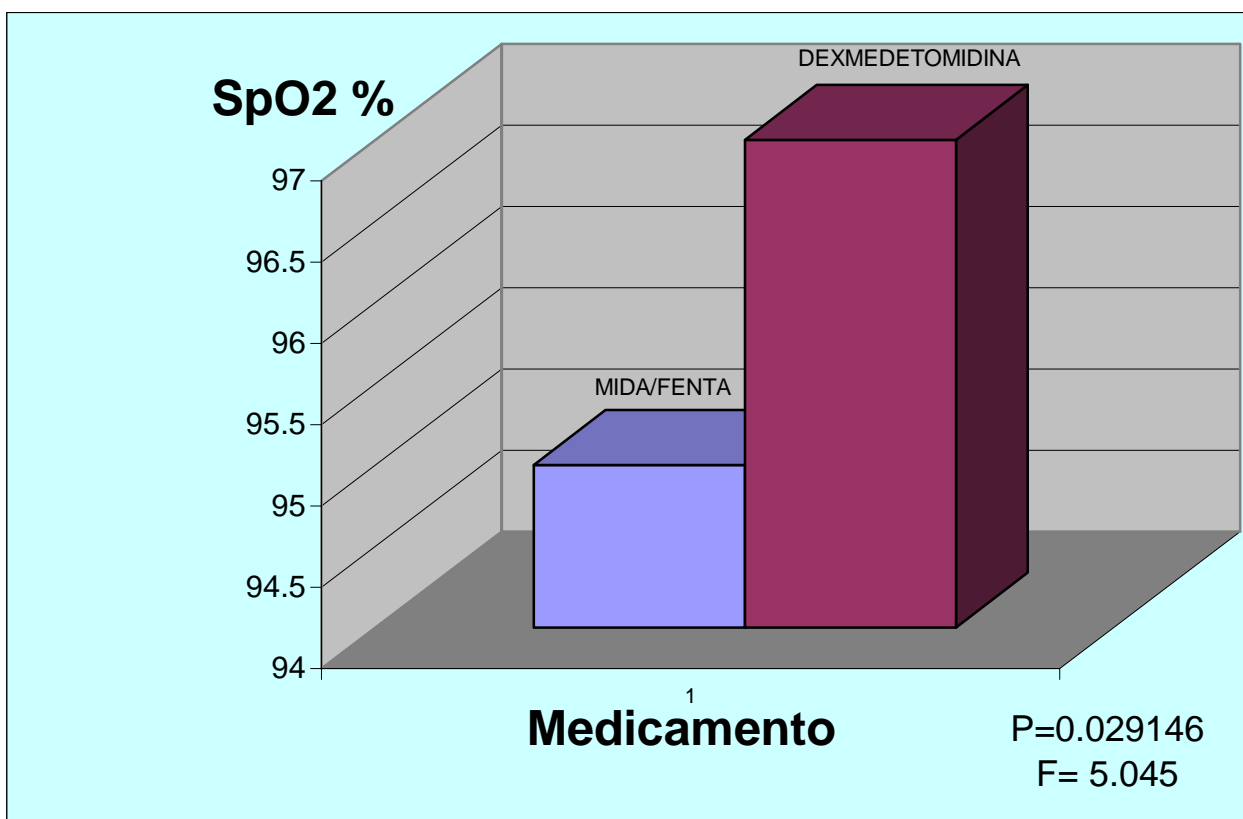
PRESION ARTERIAL MEDIA POR GRUPO DE ESTUDIO



GRAFICA 5

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM/ FENTANIL VS DEXMEDETOMIDINA PARA LA REALIZACION DE LEGRADO UTERINO INSTRUMENTADO

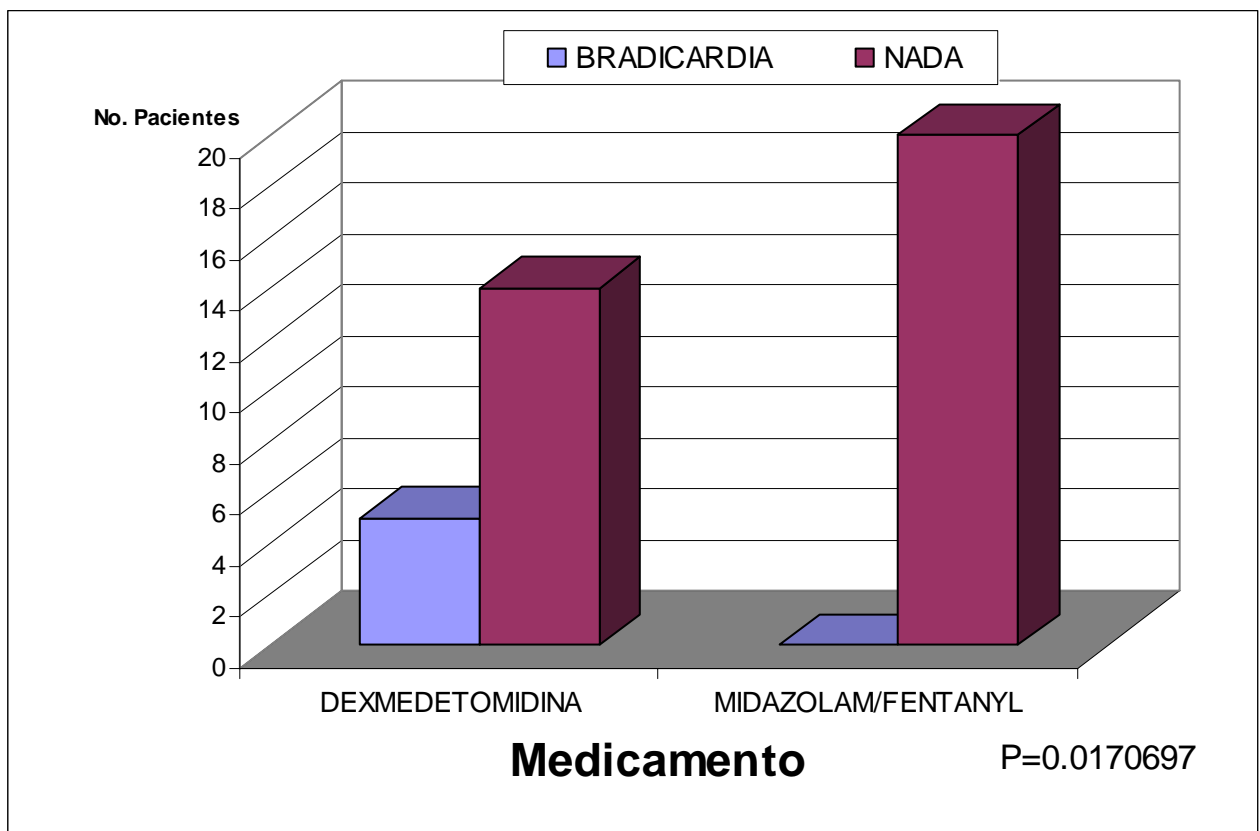
SpO₂ POR GRUPO DE ESTUDIO



GRAFICA 6

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM/ FENTANIL VS DEXMEDETOMIDINA PARA LA REALIZACION DE LEGRADO UTERINO INSTRUMENTADO

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR EFECTOS ADVERSOS



GRAFICA 7

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS DURANTE EL TRANSANESTESICO.

A demás se agregara a este formato la hoja de registro transanestesico.

Fecha_____

REGISTRO:_____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

SEXO:_____

EDAD:_____

Peso:_____

Diagnostico:_____ Cirugía

realizada:_____

Signos vitales a su ingreso a quirófano: TA_____, FC_____,

FR_____ SPO2_____

Hora de inicio de Anestesia:_____

Hora de termino de

Anestesia:_____

Hora de inicio de LUI:_____

Hora de termino de LUI:

REGISTRO TRANSANESTESICO.

Dexmedetomidin a	3 min	5 min.	10min	15 min.	20 min.	Termino del procedimiento
EVA						
TA						
FC						
FR						
SPO2						
Efectos adversos						
Dosis de rescate						
Ramsay						

Fentanyl / Midazolam	3 min.	5 min.	10 min	15 min.	20min.	Termino del procedimiento
EVA						
TA						
FC						
FR						
SPO2						
Efectos adversos						
Ramsay						

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D.F., a

<i>Día</i>		<i>Mes</i>		<i>Año</i>	

A quien corresponda.

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio: " _____", que se realiza en esta institución y cuyos objetivos consisten en _____.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en _____ y que los riesgos para mi persona son: _____.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios: _____.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

Así mismo, cualquier trastorno temporalmente relacionado con esta investigación podrá consultarlo con el Jefe de Enseñanza e Investigación de la unidad de atención; <NOMBRE, TELÉFONO, DOMICILIO> y con el investigador responsable <NOMBRE, TELÉFONO, DOMICILIO>. El Jefe de Enseñanza e Investigación comunicará el evento a la Dirección de Educación e Investigación de la SSDF, en donde se decidirá la necesidad de convocar al investigador principal y al Cuerpo colegiado competente, para su resolución. Cuando el trastorno se identifique como efecto de la intervención, la instancia responsable deberá atender médicamente al paciente hasta la recuperación de su salud o la estabilización y control de las secuelas así como entregar una indemnización y si existen gastos adicionales, estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre:	Firma:
(En caso necesario, datos del padre, tutor o representante legal)	
Domicilio:	Teléfono:

Nombre y firma del testigo:	Firma:
Domicilio:	
	Teléfono:

Nombre y firma del testigo:		Firma:
Domicilio:	Teléfono	

Nombre y firma del Investigador responsable:		Firma:
Domicilio:	Teléfono	

c.c.p. Paciente o familiar

c.c.p. Investigador (conservar en el expediente de la investigación)