



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**

**SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
“Dr. Ernesto Ramos Bours”**

**“USO DE DEXMEDETOMIDINA EN PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS DE TUBO
DIGESTIVO”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA
DR. ARMANDO GURROLA CASTILLO**

**ASESOR
DR. JESÚS RAFAEL PERAZA OLIVAS**



HERMOSILLO, SONORA FEBRERO 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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES
SERVICIO ANESTESIOLOGÍA**

**SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
“Dr. Ernesto Ramos Bours”**

**“USO DE DEXMEDETOMIDINA EN PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS DE TUBO
DIGESTIVO”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA.
DR. ARMANDO GURROLA CASTILLO**

**ASESOR
DR. JESÚS RAFAEL PERAZA OLIVAS**

HERMOSILLO, SONORA FEBRERO 2008.

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
“DR ERNESTO RAMOS BOURS”
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**

**DR. COSME RAFAEL DE LA REE ABRIL
DIRECTOR GENERAL**

**DR. JOAQUÍN SÁNCHEZ GONZÁLEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ESEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. VICTOR MANUEL BERNAL DAVILA
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**

**DR. HUGO MOLINA CASTILLO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA**

**DR. JESÚS RAFAEL PERAZA OLIVAS
ASESOR DE TESIS**

**DR. ARMANDO GURROLA CASTILLO
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGÍA**

Con amor para Daniela.

INDICE

INTRODUCCION.....	7
CAPITULO I. MARCO TEÓRICO	
1.1.	
PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS DE TUBO DIGESTIVO.....	8
1.1.1.	
GENERALIDADES.....	8
1.1.2.	
INDICACIONES.....	8
1.1.3.	
PROCEDIMIENTOS ENDOCÓPICOS TERAPÉUTICOS.....	8
1.1.4.	
DEFINICIONES.....	9
1.2.	
DEXMEDETOMIDINA.....	9
1.2.1.	
GENERALIDADES.....	9
1.2.2.	
FARMACOCINÉTICA.....	10
1.2.3.	
MECANISMO DE ACCIÓN.....	11
1.2.4.	
ACCIONES FARMACOLÓGICAS.....	12
1.2.5.	
FARMACODINAMIA.....	14
1.3.	
PROPOFOL.....	15
1.3.1.	
GENERALIDADES.....	15
1.3.2.	
FARMACOCINÉTICA.....	16
1.3.2.	
EFECTOS FARMACOLÓGICOS.....	16
1.4.	
MIDAZOLAM.....	17
1.4.1	
GENERALIDADES.....	17
1.4.2.	
MECANISMO DE ACCIÓN.....	18
1.4.3.	
FARMACOCINÉTICA.....	18
1.4.4.	
FARMACODINAMIA.....	18
1.5.	
FENTANIL.....	19
1.5.1.	
GENERALIDADES.....	19
1.5.2.	

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA.....	19
CAPITULO II. MATERIALES Y METODOS	
2.1	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
2.2	
HIPÓTESIS.....	20
2.3	
OBJETIVOS.....	20
2.4	
JUSTIFICACIÓN.....	20
2.5	
DISEÑO.....	21
2.5.1	
GRUPO DE ESTUDIO.....	21
2.5.2.	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	22
2.6	
TIPO DE ESTUDIO.....	22
2.6.1	
MANEJO DE VARIABLES.....	22
2.7.	
CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	23
2.8.	
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	23
2.9.	
RECURSOS.....	24
2.10.	
ASPECTOS ÉTICOS.....	24
CAPÍTULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	
3.1	
RESULTADO.....	25
3.2	
DISCUSIÓN.....	34
3.3	
CONCLUSIONES.....	35
3.4	
RECOMENDACIONES.....	35
ANEXOS.....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	41

INTRODUCCIÓN.-

Para que los procedimientos quirúrgicos de corta estancia fuera una realidad, se tuvo que contar con los avances más recientes en farmacología anestésica. Las drogas más potentes y con vida media más corta, nos permitieron avances importantes para que de este modo, se realizara un procedimiento ya sea diagnóstico o terapéutico en la que el paciente pudiera salir del hospital el mismo día.

El concepto de cirugía ambulatoria, se refiere a una forma de innovación asistencial, un concepto organizativo, cualitativo, terapéutico y económico que revolucionó la asistencia quirúrgica. Bajo este punto de vista, la cirugía ambulatoria, no se refiere únicamente al acto quirúrgico, sino a todos los eventos terapéuticos y preventivos relacionados al pronto egreso y control de un paciente con todo lo que esto significa en cuanto a costos y recursos de hospitalización (1)(2). Tomando en consideraciones lo antes mencionado en el presente estudio se aborda la utilidad de un manejo anestésico convencional comparándolo con un método anestésico innovador en procedimientos en endoscópicos de tubo digestivo mismos que entran dentro de los procedimientos que se realiza en unidades de cirugía de corta estancia.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO.-

1.1. PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS DE TUBO DIGESTIVO.

1.1.1 GENERALIDADES.

Son un conjunto de procedimientos diagnósticos y terapéuticos los cuales se realizan con instrumentación especial, que se introduce por los orificios naturales del organismo para explorar el intestino del mismo. Es una exploración visual que identifica alteraciones o defectos ubicados en algún segmento del aparato digestivo. Consiste en una revisión sistemática y dirigida que en poco tiempo localiza el sitio, aspecto y tamaño de cualquier lesión, permite obtener muestras de tejido para análisis histopatológico, así como realizar procedimientos terapéuticos(3).

Los procedimientos urgentes se realizan generalmente sin preparación del paciente y con los riesgos que la enfermedad y situación que el momento impone.

Los procedimientos programados requieren preparación previa. Es conveniente conocer las condiciones clínicas del paciente y resolver las dudas que se tengan con respecto del procedimiento(3).

Generalmente todos estos procedimientos se realizan con el paciente sedado, con una sedación endovenosa de corta duración.

1.1.1. INDICACIONES.

- Sintomatología recurrente o persistente o relacionada con el aparato digestivo.
- Antecedentes familiares de patología gastrointestinal.
- Pérdida de peso, anemia de origen desconocido, sangrado de tubo digestivo alto o bajo.
- Sospecha de neoplasia en tubo digestivo.
- En pacientes sanos como parte de revisión preventiva.

1.1.2. PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS TERAPÉUTICOS.

- Esfinterotomía con extracción de cálculos biliares
- Gastrostomía Endoscópica Percutánea, Avance de Sonda Nasoyeyunal o Naso gástrica.
- Polipectomía, Escleroterapia o Ligadura de Varices.

- Dilatación de zonas estrechas en esófago, píloro, colon o anastomosis.
- Colocación de prótesis en esófago, vías biliares y pancreáticas.
- Rehabilitación esofágica por quemaduras debido a reflujo, cáusticos o radioterapia.
- Control Endoscópico de sangrado de tubo digestivo.

1.1.3. DEFINICIONES.

1.1.3.1. EGD (ESOFAGOGASTRODUODENOENDOSCOPIA)

Es la observación directa del tubo digestivo superior: esófago, estómago, y parte del duodeno.

Es un método de exploración que se realiza con un endoscopio con luz fría para ver la mucosa del tracto digestivo superior, en busca de posibles alteraciones(3).

1.1.3.2. COLONOSCOPIA.

Es la visualización directa de toda la extensión de intestino grueso. Es un método de exploración que se realiza con un colonoscopio con luz fría para ver la mucosa del colon, en busca de posibles alteraciones(3).

1.1.3.3. COLANGIOPANCREATOGRAFIA ENDOSCOPICA (CEPRE).

Es un procedimiento que combina las técnicas radiológicas y endoscópicas para visualizar tanto el ámpula de Váter como el conducto pancreático y las vías biliares intra y extrahepáticas(3).

1.2. DEXMEDETOMIDINA

1.2.1. GENERALIDADES.

La Dexmedetomidina es el d-enantiómero de la medetomidina, un compuesto que se emplea en Estados Unidos y algunos países europeos como un agente sedante/analgésico de uso veterinario. La medetomidina tiene una débil afinidad por el receptor adrenérgico α_1 presentando una relación de selectividad relativa con respecto a los receptores α_2/α_1 de 1620, la cual es

cinco a diez veces mayor que la que presentan compuestos como clonidina, detomidina o xylazina.(4)

Dexmedetomidina es un fármaco agonista α_2 adrenérgico derivado imidazólico, de carácter lipofílico, con mayor afinidad, como hemos visto, por los receptores α_2 adrenérgicos que el fármaco prototipo de este grupo, la clonidina. Este último es un α_2 agonista disponible para su empleo en anestesiología, pero que a diferencia de la Dexmedetomidina se comporta como un agonista parcial sobre el receptor α_2 .(4)

En principio no parece tener afinidad por los receptores β adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos, opioides tipo μ y δ , GABA y benzodiacepínicos.

Químicamente se trata del clorhidrato de Dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil) etil-imidazol monoclorhidrato. Su fórmula molecular es $C_{13}H_{16}N_2HCl$, siendo su peso molecular de 236,7.

El clorhidrato de Dexmedetomidina es un polvo cristalino de color blanco o casi blanco, con un punto de fusión de $157^\circ C$. Es una sustancia soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol y ácido clorhídrico 0,1 molar, causando precipitación en presencia de hidróxido sódico 0,1 molar. Cuando el fármaco es envasado en ampollas de cristal (concentración de 200 $\mu g/ml$ en suero salino 0,9%) y conservado a temperatura ambiente ($25^\circ C$), no se ha observado que se produzca una disminución significativa de su actividad, ni incremento en su degradación durante un período prolongado de tiempo (unos 5 años), ni cambios significativos en el ingrediente activo (3 años a 5° , 25° ó $35^\circ C$)(4)(6).

Hasta enero de 1998 se habían realizado un total de 79 estudios sobre el uso perioperatorio de Dexmedetomidina en pacientes sometidos a una amplia variedad de tipos de cirugía general y especializada. Estos estudios han sido la base del desarrollo de este fármaco. De estos estudios y de otros realizados en animales se han obtenido los principales datos farmacocinéticas y farmacodinámicos que se conocen sobre Dexmedetomidina(4).

1.2.2. FARMACOCINÉTICA.

Se ha estudiado en animales de experimentación y en seres humanos. Las dosis administradas por vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidas, habiéndose calculado en voluntarios sanos tras una dosis I.V., un

volumen de distribución de unos 300 litros, presentando el fármaco una amplia distribución tisular y ajustándose su cinética a un modelo tricompartmental(4)(5).

Se ha determinado una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%, uniéndose principalmente a seroalbúmina y α 1-glicoproteína ácida.

El metabolismo de la Dexmedetomidina es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación y tras estos pasos el fármaco es eliminado por vía renal en un 95%, en forma de conjugados metil y glucuronidos.

El metabolismo de Dexmedetomidina se ve seriamente afectado por la insuficiencia hepática. Los pacientes con fallo hepático grave a los que se les administró Dexmedetomidina, mostraron un significativo aumento del volumen de distribución (3,2 en la hepatopatía frente a 2,2 l/Kg) y de la vida media de eliminación (7,5 frente a 2,6 horas), junto con una disminución de su aclaramiento plasmático (0,32 en la insuficiencia hepática frente a 0,64 l/h/Kg).

Se ha investigado también su farmacocinética por vía epidural, intratecal y transdérmica. Así, en ovejas, se ha observado que tras una inyección epidural Dexmedetomidina, la absorción hacia el líquido cefalorraquídeo es rápida, aunque el modelo farmacocinético que sugiere es el de un proceso de absorción bifásica, pudiéndose detectar un retraso de al menos 30 minutos entre el pico de concentración en líquido cefalorraquídeo y el momento de la máxima reducción de la presión arterial¹⁴. En pacientes sometidos a una infusión continua de Dexmedetomidina para alcanzar una concentración plasmática diana de 600 picog/ml durante 60 minutos, se observó al término de ésta, que la concentración del fármaco en el líquido cefalorraquídeo fue un $4 \pm 1\%$ de la concentración plasmática.

Administrada por vía transdérmica presenta una biodisponibilidad del 51%, con una vida media terminal de 5,6 horas, apreciándose un efecto sedante obvio entre 1 y 2 horas después de su administración(4).

1.2.3. MECANISMO DE ACCIÓN.

Dexmedetomidina es un fármaco agonista α 2 adrenérgico, y por tanto su mecanismo de acción general será mediante su unión al receptor α 2 adrenérgico. El receptor α 2 adrenérgico media sus efectos mediante la

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

1.2.4. ACCIONES FARMACOLÓGICAS.

1.2.4.1. ACCIÓN ANTINOCICEPTIVA

Dexmedetomidina ejerce su acción antinociceptiva predominantemente sobre el receptor α_2A adrenérgico de la médula espinal. La administración sistémica de α_2 agonistas como clonidina o Dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes, mientras que la administración intratecal de estos agentes solo determina una acción antinociceptiva. Sin embargo, pese al concepto de que la analgesia proporcionada por Dexmedetomidina es un efecto espinal, se ha demostrado que la inyección de Dexmedetomidina en el *locus ceruleus* produce antinocicepción, que podría ser revertida mediante la administración de antagonistas α_2 como atipamezole tanto a nivel del *locus ceruleus*, como intratecalmente(7).

1.2.4.2. ACCIONES HIPNÓTICO-SEDANTES

Se ha observado en ratones que tanto clonidina como Dexmedetomidina, a dosis sedantes, disminuyen de forma dosis-dependiente las concentraciones de GMPc cerebeloso, siendo este efecto inhibido por el antagonista yohimbina.

A nivel de receptores, Dexmedetomidina ejercería su acción hipnótico-sedante a nivel del *locus ceruleus* mediante su unión a receptores $\alpha 2A$ de este grupo celular, que provocaría una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina, siendo este efecto inhibido por el antagonista selectivo $\alpha 2$, atipamezole. Al inhibir la liberación de noradrenalina en el *locus ceruleus*, disminuye la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex²⁴, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño⁽⁷⁾.

1.2.4.3. ACCIÓN ANESTÉSICA

Una de las propiedades farmacológicas de los $\alpha 2$ agonistas es la de disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento anestésico. Al parecer esto estaría en relación y podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los $\alpha 2$ agonistas, aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción de los $\alpha 2$ agonistas, diferente del receptor presináptico autoinhibidor de las vías noradrenérgicas, que mediaría la acción reductora de la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos volátiles, provocada por los $\alpha 2$ agonistas. El óxido nítrico también jugaría un papel mediador en las acciones anestésicas de estos fármacos, así Dexmedetomidina produce un descenso en la concentración de GMPc en el cerebelo del ratón a dosis que disminuyen los requerimientos de anestésicos volátiles, efecto que es suprimido si se inhibe la síntesis del óxido nítrico.

1.2.4.4. ACCIONES CARDIOVASCULARES

Las acciones cardiovasculares de Dexmedetomidina se deben a la estimulación de receptores $\alpha 2$ adrenérgicos a nivel medular y cerebral y también periféricos. El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de Dexmedetomidina se debería al estímulo de receptores $\alpha 2$ postsinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso de frecuencia cardíaca de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores, mientras que la reducción subsiguiente de la frecuencia cardíaca sería debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría el tono vagal sin oposición. Para otros

autores también podría deberse a una reducción presináptica de la liberación de noradrenalina o a un efecto vagomimético directo(8). La hipotensión subsiguiente que sigue a la hipertensión inicial es atribuida por algunos autores a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores α_2 presinápticos, mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos. En el caso de la clonidina se sabe que actuaría descendiendo la presión arterial mediante su unión a receptores centrales de tipo α_2 adrenérgico e imidazolínicos. Este efecto hipotensivo de la clonidina se debería a una reprogramación del sistema de los barorreceptores para mantener una presión arterial más baja. En el caso de Dexmedetomidina no se conoce ni la localización, ni el receptor responsable de la acción hipotensiva a nivel central.

1.2.3.5. ACCIONES VENTILATORIAS

Un estudio de Belleville et al realizado en voluntarios sanos sugiere que los receptores α_2 adrenérgicos tendrían una escasa implicación en el control central de la respiración. Puesto que el sueño no REM causa un descenso en la pendiente y un desplazamiento a la derecha de 3-5 mmHg de la curva de respuesta ventilatoria hipercápnica los efectos sobre la respiración que fueron objetivados en este estudio son explicados por sus autores por el estado de sueño inducido por Dexmedetomidina al actuar sobre el *locus ceruleus*.

1.2.3.6. ACCIONES RENALES

Los α_2 agonistas inducen diuresis posiblemente mediante la atenuación de la secreción de hormona antidiurética o por el bloqueo de su efecto en los túbulos renales.

1.2.3.7. ACCIONES ENDOCRINAS

Estarían relacionadas con la disminución del flujo simpático con la consiguiente disminución de catecolaminas circulantes. La estimulación de receptores α_2 localizados en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provocan al disminuir la secreción de insulina.

1.2.3.8. ACCIONES INTESTINALES

La disminución del flujo salival se produce por efecto directo de los α_2 agonistas sobre los receptores α_2 adrenérgicos de las glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina⁴¹. Los α_2 agonistas disminuyen la secreción gástrica por activación de los α_2 adrenoceptores presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal. En animales de experimentación la clonidina produce una inhibición vagal que conduce a una disminución de la motilidad, tanto gástrica como del intestino delgado.

1.2.4. FARMACODINÁMICA

Las principales acciones farmacológicas de Dexmedetomidina comprenden:

1.2.4.1. ANALGÉSICA

En 1974, Paalzow fue el primero en demostrar el efecto analgésico de la clonidina, habiendo sido ampliamente estudiada desde entonces. Clonidina ha sido empleada por vía oral, rectal, I.M., I.V. y a diferencia de Dexmedetomidina son numerosos los estudios en los que se ha estudiado su empleo por vía epidural e intratecal. Los efectos analgésicos de Dexmedetomidina por vía intraespinal han sido estudiados en animales de experimentación y solo se ha publicado un trabajo, en el que se administró a pacientes para tratar el dolor postoperatorio⁽⁴⁾.

Los estudios en seres humanos se han llevado a cabo en voluntarios o en pacientes sometidos a diversos tipos de cirugía. Así en voluntarios sanos Dexmedetomidina a dosis de 0,25 a 1 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ I.V. causaron un descenso significativo en la puntuación de la escala visual analógica en pruebas de dolor causado por un torniquete. Administrada a pacientes que se iban a intervenir de histerectomía abdominal, Dexmedetomidina fue tan efectiva como fentanilo para lograr un efecto analgésico.

En pacientes sometidos a cirugía ambulatoria de la mano, la pre medicación con 1 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ de Dexmedetomidina previa a la cirugía causó una disminución significativa de las necesidades de analgésicos opiáceos y en el postoperatorio ningún paciente del grupo tratado con Dexmedetomidina requirió analgesia suplementaria, frente a cuatro en el grupo placebo. En el postoperatorio de la cirugía del bloqueo tubárico 0,4 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ I.V. de Dexmedetomidina fueron tan

efectivos como una dosis de oxicodona en el alivio del dolor postoperatorio y superiores a diclofenaco, causando una disminución de los requerimientos de analgesia opiácea.

Por último, en pacientes postoperados e intubados ingresados en unidades de cuidados intensivos que recibieron Dexmedetomidina o placebo para conseguir la sedación postoperatoria, el consumo de morfina como analgésico fue un 50% menor en los pacientes sedados con Dexmedetomidina.

1.2.4.2. SEDANTES E HIPNÓTICAS

El fármaco prototipo del grupo de los α_2 agonistas, la clonidina, presenta unas reconocidas propiedades sedantes y ha sido estudiado en este punto en numerosos trabajos. Administrada en dosis de 100-300 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ la clonidina produce sedación de manera dosis dependiente. Dexmedetomidina presenta unos efectos similares a clonidina cuando se emplea como premedicación, pero con la desventaja con respecto a la clonidina de que no está disponible por vía oral. Los estudios sobre sedación con Dexmedetomidina se han realizado en voluntarios y en pacientes.

En voluntarios, Dexmedetomidina indujo un estado de sedación que fue valorado mediante una escala analógico visual y mediante métodos objetivos, empleando el análisis de los movimientos sacádicos oculares (movimientos oculares rápidos que tienen la finalidad de poder cambiar rápidamente la fijación ocular de un objeto a otro, y que se ven alterados en los estados de sedación)(9).

1.3. PROPOFOL.

1.3.1. GENERALIDADES

Probablemente es el hipnótico más utilizado en la actualidad. Es el 1,2,6 diidopropilfenol (alquilfenol). Su mecanismo de acción se debe a que facilita la neurotransmisión inhibitoria del GABA. No es hidrosoluble por lo que se presenta en forma de emulsión lipídica con un poder calórico de 1 cal/ml. Es característico el dolor durante la inyección, que se relaciona tanto con el calibre de la vía venosa como su localización. Lidocaína y Fentanilo pueden disminuir la incidencia del dolor a la administración. La adición de 10-20 mg de lidocaína a la solución de 200 mg de propofol disminuye el dolor a la inyección

endovenosa en el 100% de casos. Carece de conservantes y dado su potencial capacidad nutriente para microorganismos es recomendable evitar manipulaciones y desecharlo transcurridas 6 horas de su preparación, ya que se han descrito casos de infección, reacciones febriles y procesos sépticos si no se siguen estas normas básicas(10).

1.3.2. FARMACOCINETICA.

Su Absorción es únicamente endovenosa. Presenta una fase de redistribución rápida de 2-4 minutos ($t_{1/2a}$) ya que su volumen de distribución es 3-4 l. (60% del GC). Su eliminación presenta una primera fase rápida con $t_{1/2b}$ de 30-50 minutos y una segunda fase lenta $t_{1/2g}$ de 180-300 minutos por su acumulación en tejido graso. Estas dos fases explican el hecho que el despertar depende de la duración de la perfusión, y es de 25 minutos para perfusiones de menos de 3 horas de duración y 50 o más en perfusiones de más de 3 horas. Su metabolismo hepático y extrahepático no se afectan significativamente en insuficiencia renal ni hepática y es 10 veces más rápido que el de los barbitúricos(10). En raras ocasiones, la orina de los pacientes con duraderas perfusiones de propofol puede ser de tinte verdosos por la excreción del metabolito quinol. Hay que disminuir las dosis de inducción en pacientes de edad avanzada ya que al disminuir su volumen de distribución (V_d) se puede producir sobredosificación y aumentarlas en pacientes pediátricos por lo contrario. La dosis de inducción son de 1-2-4 mg/kg. (Variando con la edad) y la dosis de mantenimiento de 10-4 mg/Kg/h (variando con el tiempo y la edad). El uso de sistemas de TCI (target controlled infusion) permite ajustar las dosis de perfusión a la edad del paciente y duración de la anestesia de forma satisfactoria con menos probabilidades de despertares tardíos.

1.3.2. EFECTOS FARMACOLÓGICOS.

1.3.3.1. EFECTOS CARDIOVASCULARES.

Disminuye la Tensión Arterial, las resistencias vasculares, la contractilidad miocárdica, el VO_2 cardiaco y la precarga. La hipotensión leve pos inducción es habitual y se debe a una disminución de la respuesta baro refleja, sobre todo en ancianos, por lo que se aconseja no administrarlo en inyección muy rápida. Disminuye el GC en pacientes con mala función ventricular.

1.3.3.2. EFECTOS RESPIRATORIOS.

Produce una depresión ventilatoria intensa, incluso Apnea. Inhibe la respuesta a hipercapnia. Produce una gran depresión de los reflejos de las vías aéreas por lo que el laringoespasma y bronco espasmo tras la intubación son infrecuentes. De hecho con la adicción de opiáceos potentes, este efecto permite desde la inserción de una mascarilla laríngea hasta la intubación orotraqueal exitosa sin necesidad de relajantes musculares.

1.3.3.3. EFECTOS CEREBRALES.

Disminuye el FSC y la PIC. La autorregulación cerebral y la respuesta vascular al CO₂ están conservadas. En pacientes con traumatismos cerebrales y- PIC puede \bar PPC (<50%), aunque sigue presentando una reducción en los requerimientos metabólicos cerebrales. Produce protección cerebral durante la isquemia focal. Presenta ocasionalmente fenómenos excitadores: espasmos, hipo, movimientos espontáneos. Se ha descrito un leve efecto anticonvulsivante. Los potenciales evocados somatosensitivos y auditivos tienen una latencia aumentada y una amplitud disminuida.

1.3.3.4. OTROS.

Propiedades antieméticas y antipruríticas. Reduce la PIO. Puede ser usado en pacientes con porfiria y en enfermos con riesgo de hipertermia maligna.

1.3.3.4. INTERACCIONES.

Aumenta las concentraciones de fentanil y alfentanil, por lo tanto disminuye las necesidades de dosificación de ambos fármacos(11).

1.4. MIDAZOLAM.

1.4.1 GENERALIDADES.

Se caracteriza por ser hidrosoluble a pH ácido y liposoluble a pH fisiológico.

Presenta un alto Vd. y un metabolismo hepático rápido que le proporcionan una duración clínica de aproximadamente 2 horas.

Como todas las benzodiazepinas tiene efectos hipnóticos, sedantes, ansiolíticos, anticonvulsionantes y produce cierto grado de relajación muscular.

Las diferencias entre ellas estriban en pequeñas modificaciones químicas, todas tienen un núcleo común (1-4 benzodiazepina)(10) (11).

1.4.2. MECANISMO DE ACCIÓN.

El núcleo benzodiazepínico se une a un receptor específico de la corteza cerebral llamado "benzodiazepínico", que aumenta los efectos inhibidores de varios neurotransmisores (fundamentalmente el GABA). Se diferencia de otros hipnóticos por presentar un antagonista específico: Flumazenil, que es una Imidazobenzodiazepina con afinidad pero sin actividad sobre el receptor. Tiene una relación estructura-actividad muy alta, con lo que pequeñas modificaciones afectan la potencia, la biotransformación y la hidrosolubilidad de las moléculas(11).

La dosis de Midazolam es de 0.5 mg a 1 mg I.V. o 0.07 µg/kg a 0.1 µg/kg I.V. El midazolam es la única Benzodiazepina que puede usarse en forma segura por vía intramuscular(10).

1.4.3. FARMACOCINÉTICA.

Presenta una absorción prácticamente por todas las vías: PO, IM, EV, SC, epidural. Su distribución tiene un t_{1/2} 3-10 min. Se fijan entre un 90-98% a proteínas plasmáticas. El metabolismo es hepático por Glucurono-conjugación. La eliminación de los metabolitos (muchos de ellos activos) es por orina.

1.4.4. FARMACODINAMIA.

1.4.4.1 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Tiene efecto amnésico, anticonvulsivante, hipnótico, relajante muscular y sedante de forma dosis respuesta. No produce una analgesia significativa. Reduce el flujo cerebral y la tasa metabólica.

1.4.4.2. CARDIOVASULAR.

Produce vasodilatación y disminución ligera del gasto cardiaco, la frecuencia cardiaca no presenta cambios significativos. Los cambios hemodinámicos pueden agravarse en pacientes hipovolémicos o con poca reserva cardiovascular si se administra en gran cantidad de forma rápida o si se combina con opioides.

1.4.4.3. SISTEMA RESPIRATORIO.

Produce una disminución suave dosis dependiente de la frecuencia respiratoria y el volumen corriente. Si se administra con opioides puede agravar la depresión respiratoria en pacientes con neumopatías o en paciente debilitados(11).

1.5. FENTANIL.

1.5.1. GENERALIDADES.

Es un opioide agonista muy liposoluble, su potencia analgésica es aproximadamente 100 veces superior a la morfina. Es de acción corta. Al igual que sus derivados (alfentanil, sufentanil y remifentanil) son de uso casi exclusivo en anestesia y unidades de cuidados intensivos por su potente capacidad para ocasionar depresión respiratoria. Por vía intravenosa, el comienzo de la analgesia se produce a los 10-15 minutos y el efecto máximo se alcanza alrededor de 30 minutos(12).

El empleo de altas dosis de Fentanilo tiene una gran cardioestabilidad y bloqueo de la respuesta endocrino-metabólica a la agresión quirúrgica. Por estos motivos fue durante décadas muy popular en la anestesia para cirugía cardíaca y pacientes de alto riesgo quirúrgico. Con posterioridad, la posibilidad de despertar intraoperatorio y los largos tiempos de ventilación mecánica posoperatoria, entre otros inconvenientes, han desplazado a anestesia basada en fentanilo(12).

1.5.2. FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA.

La absorción oral es rápida y eficaz; al ser altamente lipofílico atraviesa rápidamente la mucosa, alcanzando la circulación sistémica y evitando el fenómeno de primer paso hepático. La biodisponibilidad es de 50% porque parte del fármaco es deglutido. El alivio del dolor se produce en 10-15 minutos, con efecto máximo a los 20, y la absorción digestiva hace que se prolongue el efecto del fármaco durante 3-5 horas, dependiendo de la dosis. Cuando la administración es vía epidural, debido a su alta liposolubilidad tiene un comienzo de acción rápido (10-15 minutos) y un tiempo de analgesia de 4-6 horas, dependiendo de la dosis(12).

La metabolización es hepática en un 90%, produciéndose el citocromo P450 en forma de derivado inactivo (norfentanilo). La eliminación de los metabolitos inactivos es renal. Solo en un 7% se elimina por orina sin alterar. Debido a su lipofilia, en dosis repetidas tiende a acumularse en el tejido graso, por lo que su vida media de eliminación se ve alargada en estos casos, pudiéndose remorfinizar en los pacientes, con aparición de depresión respiratoria, apnea, rigidez torácica y cierre de glotis.

El parche transdérmico de Fentanilo permite su aplicación sistémica continua a través de la piel intacta. La cantidad de fentanilo liberada es proporcional al área de superficie, estando disponible en varios tamaños. Después de su aplicación transcurren varias horas hasta que aparecen sus efectos clínicos. El tiempo desde la aplicación hasta alcanzar la concentración sérica mínima y máxima eficaz es de 1.2-40 horas y 12-48 horas, respectivamente. El estado de equilibrio se establece al tercer día de su aplicación y puede mantenerse tanto como se renueven los parches.

Se presenta para su uso en forma oral (citrateo fentanilo transmucoso oral), parches transdérmicos, intravenoso, intramuscular, epidural y espinal(12).

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.-

¿El uso de Dexmedetomidina endovenosa para procedimientos endoscópicos de tubo digestivo (alto y bajo), nos ofrece ventajas como técnica anestésica?

2.2 HIPÓTESIS.-

Por sus propiedades farmacológicas desde el punto de vista anestésico la Dexmedetomidina nos ofrece ventajas para realizar procedimientos Endoscópicos de tubo digestivo (alto y bajo).

2.3 OBJETIVOS.-

El presente estudio tiene como objetivos los siguientes puntos:

Investigar si Dexmedetomidina, desde el punto de vista de anestesiología, proporciona los medios adecuados para realizar procedimientos endoscópicos de tubo digestivo (alto y bajo).

Determinar la disminución de fármacos anestésicos convencionales utilizados en dichos procedimientos (narcótico, benzodiacepinas e inductores).

Mostrar la estabilidad hemodinámica que se presenta durante los eventos anestésicos utilizados para procedimientos endoscópicos mencionados.

Comparar la técnica a base de Dexmedetomidina vs técnica convencional anestésica para procedimientos endoscópicos de tubo digestivo (alto y bajo)

2.4 JUSTIFICACIÓN.-

Dexmedetomidina es un medicamento que posee propiedades anestésicas sumamente interesantes, mismas que lo hace un medicamento atractivo para su uso en procedimientos cortos y relativamente poco invasivos como lo son los procedimientos endoscópicos del tubo digestivo, dentro de la literatura no existe alguna publicación que compare las técnicas convencionales con el uso de este medicamento, por lo cual a la ciencia de la anestesiología, de obtener resultados favorables al fármaco en cuestión se ofrece una técnica alternativa e innovadora desde el punto de vista anestésico.

Las técnicas anestésicas a base de Dexmedetomidina se caracterizan entre otras cosas por ofrecer una recuperación anestésica rápida, esperando con esto disminuir los tiempos de estancia en sala de recuperación. Aunado a lo anterior el índice de complicaciones debido al empleo de dicho medicamento es escaso, disminuyendo con esto la comorbilidad ofrecida por la técnica

anestésica; traduciendo lo anterior en estancias intrahospitalarias disminuidas con los beneficios que esto trae tanto al paciente como a institución de salud.

Al disminuir el requerimiento de anestésicos convencionales durante el procedimiento, y tomado en cuenta el costo de Dexmedetomidina por paciente, se ofrece una técnica anestésica relativamente económica.

Por lo antes mencionados de las propiedades farmacológicas de Dexmedetomidina, el bajo índice de efectos adversos de la mismas, recuperación temprana, se ofrecería al paciente sometido a procedimientos endoscópicos de tubo digestivo una técnica confortables en todos los sentidos y sobretodo segura.

2.5 DISEÑO.-

2.5.1 GRUPO DE ESTUDIO:

Se estudiaron 60 pacientes divididos de manera aleatoria en dos grupos de 30 cada uno, los cuales ser designados como grupo A y B.

El grupo A, fue el grupo problema, en el cual se utiliza Dexmedetomidina. En este grupo se utilizo de medicación pre anestésica Dexmedetomidina a 1 µg/kg 15 min previos a iniciar procedimiento, así como Fentanil 50 µg I.V. El Mantenimiento Anestésico consistió en el siguiente esquema: Propofol 0.5 mg/kg I.V. Dexmedetomidina a 0.2 µg/kg/hr.

El grupo B, fue el grupo testigo, utilizando técnica convencional. Con un esquema de medicación pre anestésica a base de: Fentanil 50 µg I.V., Midazolam 1.5 mg I.V. (en sala de recuperación). Mantenimiento anestésico de la siguiente manera: Propofol 0.5 mg/kg.

En ambos grupos se utilizo dosis de rescate transanestésico con Propofol 0.5 mg/kg en bolos.

2.5.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.-

Los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se alistan a continuación.

2.5.2.1 CRITERIOS INCLUSIÓN:

- Pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto y bajo, terapéuticos o diagnósticos.
- Procedimientos programados y urgentes
- Edad de 18 a 80 años.
- ASA I-II-III
- Ambos sexos

2.5.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes Bajo Ventilación mecánica.
- Pacientes que requieran intubación oro traqueal en el transanestésico.
- ASA: IV-V
- Pacientes que presenten alguna reacción anafiláctica al medicamento utilizados

2.5.2.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Ninguno

2.6 TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico, aleatorizado, longitudinal, prospectivo, comparativo, abierto.

2.6.1 MANEJO DE VARIABLES.-

En cuanto al manejo y estudio de nuestras variables ser reportaron y analizaron de la siguiente forma:

1.- sexo, ASA.

En forma de razones y proporciones; así como determinación de homogeneidad de la muestra por medio de chi-cuadrada (χ^2).

Edad, peso, talla y todas las variables numéricas ser reportaron por medio de t de student.

2.7 CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.-

Anexa a protocolo

2.8. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

2.8.1 MATERIAL Y MÉTODOS.

Previa autorización del comité de ética del Hospital General del Estado Se estudio una muestra de 60 pacientes en total, sometidos a procedimientos de tubo digestivo alto y bajo, diagnósticos o terapéuticos.

La muestra se dividió en 2 grupos de 30 pacientes cada, elegidos de manera aleatoria el día del procedimiento y previo a entrar a sala.

Ingresa paciente a recuperación y se coloca en uno de los grupos, esto es al azar tomando una ficha previamente colocadas al inicio del estudio en un recipiente (60 fichas, 30 A y 30 B), Una vez encasillado en uno de los grupos iniciamos procedimiento.

Descripción de manejo de los pacientes según grupo asignado.

Grupo A (PROBLEMA).-

Se explico el procedimiento al paciente, se corrobora consentimiento del paciente.

Monitoreo de signos vitales, tensión arterial, frecuencia cardiaca y spO2, se tomaron como signos vitales basales.

15 minutos previos a ingreso a l procedimiento iniciamos premedicación con fentanil 50 µg I.V. e infusión de Dexmedetomidina (1 µg/kg) misma que paso en 15 minutos. , en con bomba de infusión (infusomat-f B/BRAUN).

Finalizada la infusión ingresa paciente a sala y se monitoriza se toman signos vitales y estos se toman con signos vitales iniciales.

Al momento de iniciar el procedimiento endoscópico como tal, se administro propofol en bolo a razón de 0.5 mg/kg.

Se monitorizan signos vitales cada 3 minutos (registrando TA, FC, SpO2).

Si el paciente no toleraba el procedimiento se aplicaron bolos de propofol a razón de 0.5 mg/kg como dosis de rescate.

Al finalizar el procedimiento endoscópico se suspendió la infusión de Dexmedetomidina.

Se paso el paciente a UCPA y se toman signos vitales en recuperación.

A los 5 minutos de su ingreso a unidad de cuidados pos anestésicos se valora Escalas de Aldrete modificado y Ramsay como estimado del estado de recuperación anestésica y se da por finalizada la valoración.

Grupo B (TESTIGO)

Monitoreo de signos vitales, TA, FC y SpO2, y se tomaron como signos vitales basales.

5 minutos previos a ingreso al procedimiento iniciamos pre medicación con fentanil 50 µg/kg I.V. y 1.5 mg de Midazolam.

Ingresa paciente a sala y se monitoriza de nuevo y estos se toman con signos vitales iniciales.

Al momento de iniciar el procedimiento endoscopio como tal, se administra propofol en bolo a razón de 0.5 mg/kg.

Se monitorizan signos vitales cada 3 min (registrando TA, FC, SpO2).

Si el paciente no toleraba el procedimiento se aplicaron bolos de propofol a razón de 0.5 mg/kg como dosis de rescate.

Al finalizar el procedimiento endoscópico se suspendió la infusión de Dexmedetomidina.

Se pasa el paciente a UCPA y se toman signos vitales en recuperación.

9.- A los 5 min de su ingreso a UCPA se valoro la escala de Aldrete modificado y Ramsay como estimado del estado de recuperación anestésica y se dio por finalizada la valoración.

2.9. RECURSOS:

2.9.1 RECURSOS HUMANOS:

Médicos endoscopistas, médicos residentes cirugía general, médicos Anestesiólogos, Médicos Residentes de Anestesiología, Personal de Enfermería del Servicio de Corta Estancia.

2.9.2 RECURSOS MATERIALES:

Instalaciones del Servicio de Cirugía Ambulatoria y Corta Estancia del Hospital General Del Estado, Bomba de Infusión Infusomat, PISA, Soluciones Fisiológica 0.9%, equipo de infusión endovenosos

2.10 ASPECTOS ÉTICOS.-

Dado que por reportes previos del uso del medicamento con amplia seguridad, no se considero necesario firmar algún documento agregado, ya que con la información consiente, quedo incluido el paciente dentro de este estudio. Utilizando además las bases establecidas en la declaración de Helsinki de la Asociación Medica Mundial.

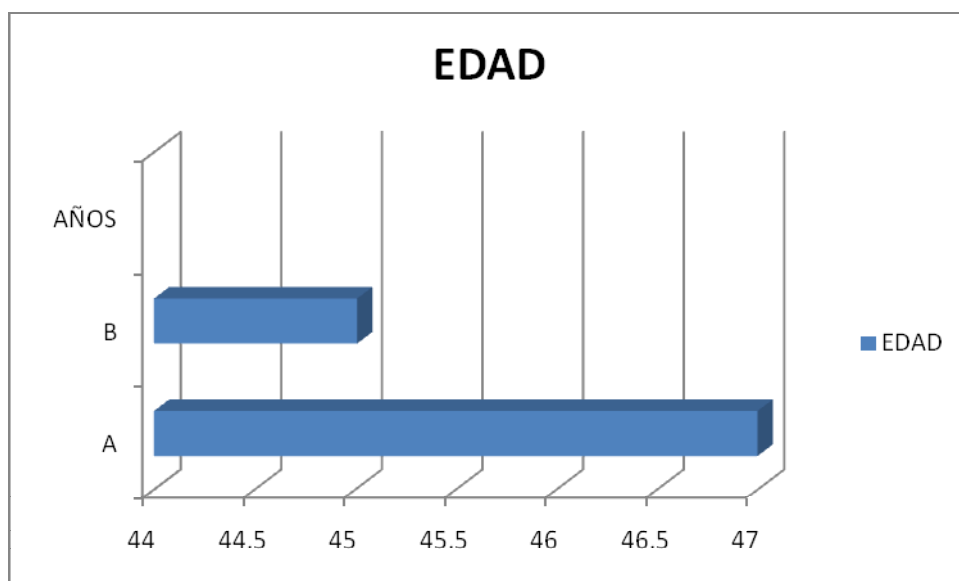
CAPITULO III. RESULTADOS, DISCUSION, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

3.1 RESULTADOS

Los resultados de las variables demográficas se describen a continuación. En cuanto a la variable demográfica edad en el grupo A tenemos una media de 47.04 ± 16.5 y para el grupo B una media de 44.89 ± 17.39 , con un valor de $p < 0.05$ (tabla I, grafica 1), presentando diferencia estadísticamente significativa

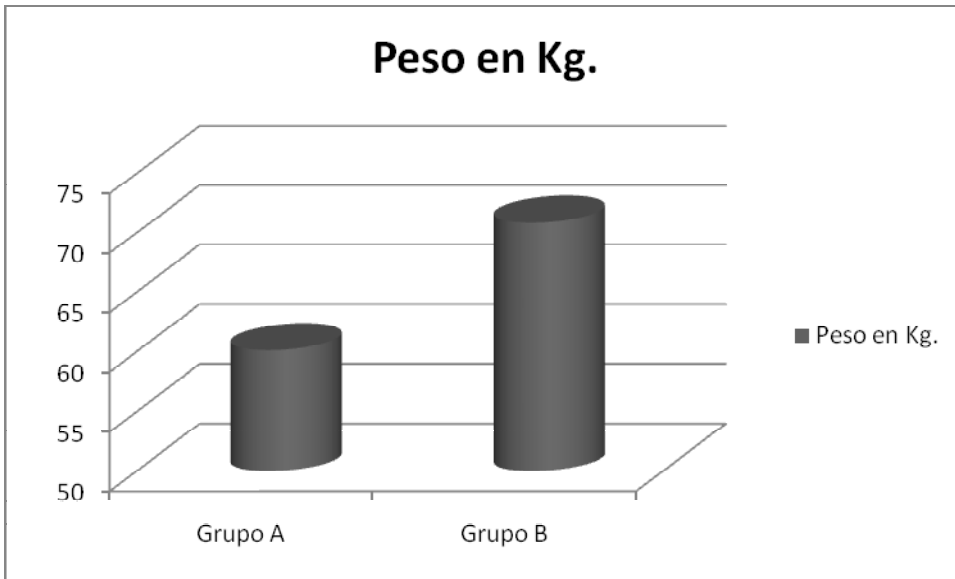
Tabla No I. Resultados de variables demográficas.

GRUPO	EDAD(Años)	Peso(kg)	Talla(cm)	IMC(cm/kg)	ASA			SEXO	
					I	II	III	M	F
A	47.04 ± 16.5	60.12 ± 12.9	162 ± 0.11	22.9 ± 3.3	13.3	63.3	23.3	40%	60%
B	44.89 ± 17.39	70.89 ± 14.3	175 ± 0.11	25.35 ± 3.4	13.3	63.3	23.3	66.65%	33.35%
Valor P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	13.3	63.3	23.3	66.65	33.35



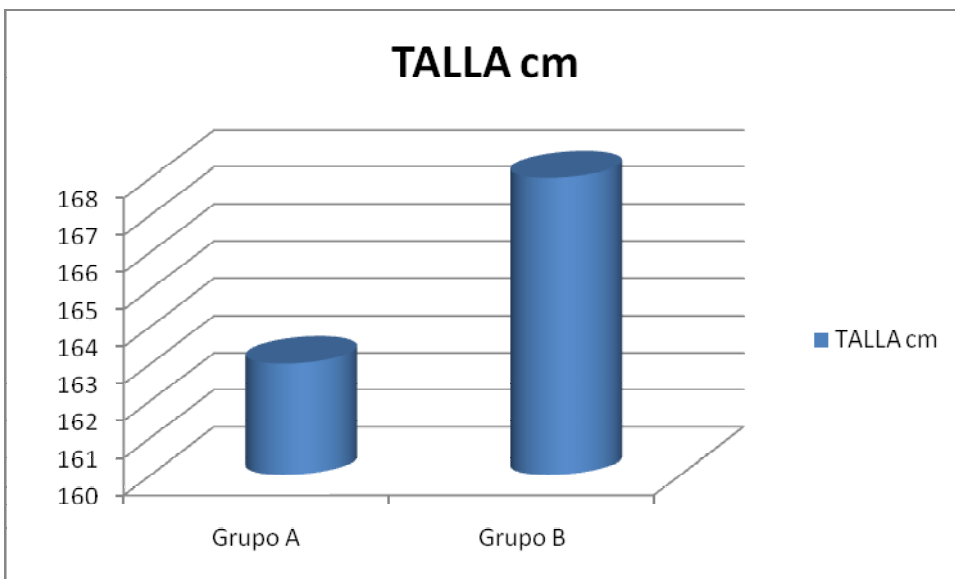
Grafica Numero 1. Distribución por Edad.

. En cuanto a la variable demográfica Peso en el grupo A se obtuvo una media de 60.12 ± 12.9 y en grupo B una media de 70.89 ± 14.3 , con una valor de $p < 0.05$, presentando diferencia estadísticamente significativa (tabla I, grafica 2).



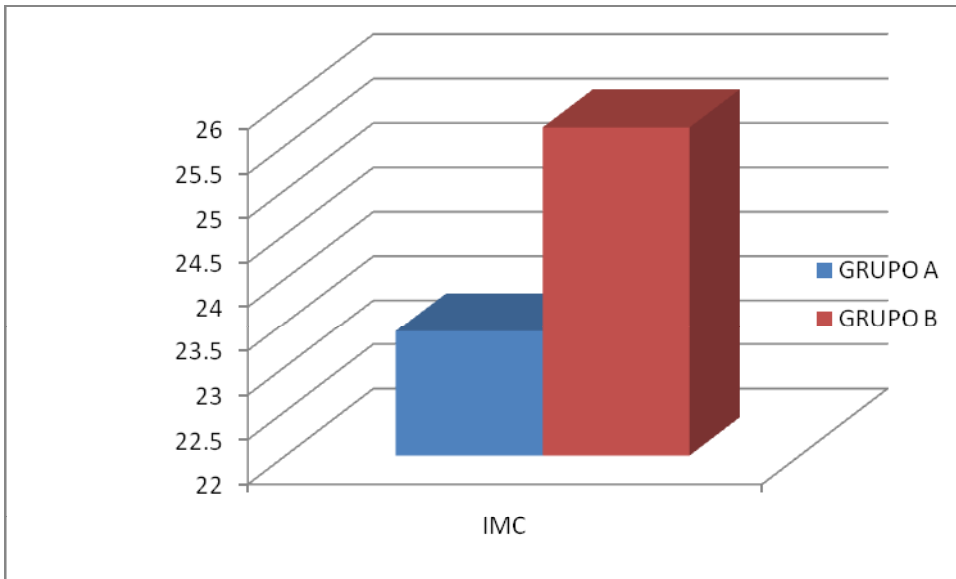
Grafica Numero 2. Variable Demográfica Peso.

En cuanto a la variable demográfica talla en el grupo A se obtuvo una media de 162 ± 0.11 y en grupo B 175 ± 14.3 , con un valor de $p < 0.05$, presentando diferencia estadísticamente significativa (tabla I, grafica 3).



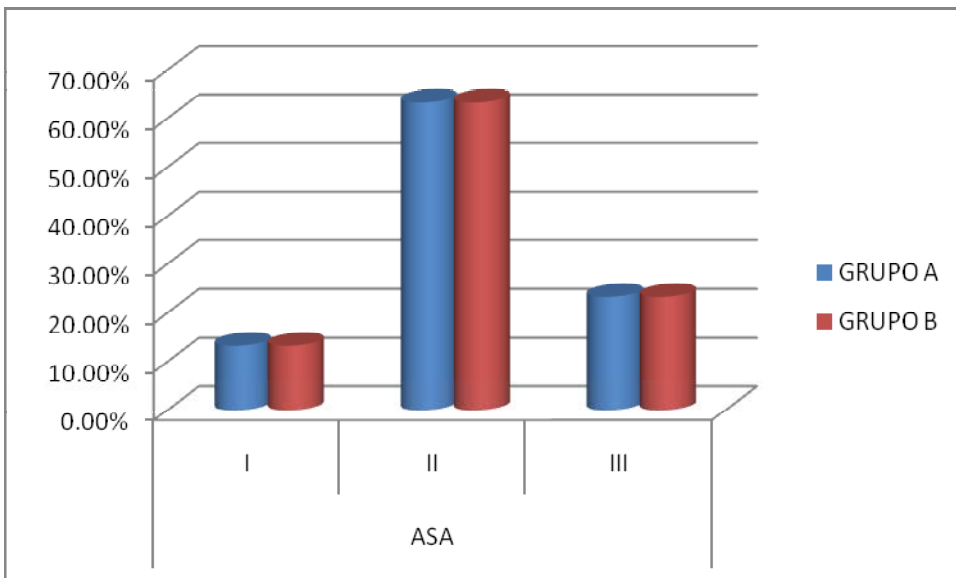
Grafica Numero 3. Variable Demográfica Talla (cm).

Con respecto la variable demográfica IMC en el grupo A una media de 22.9 ± 3.3 y en grupo B una media de 25.35 ± 3.4 , con un valor de $p < 0.05$ dando una diferencia estadísticamente significativa (tabla I, grafica 4).



Grafica Numero 4. Variable Demográfica Índice de Masa Corporal.

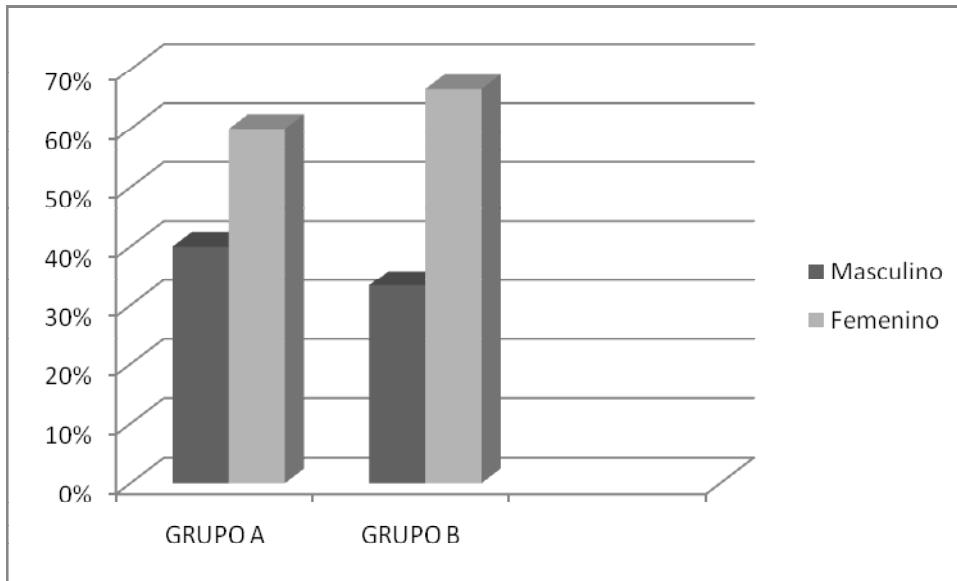
En la variable demográfica ASA la distribución fue ASA I: 13.3%, II: 63.3% y ASA III: 23.3%, para el grupo B la distribución fue de la siguiente manera: ASA I: 13.3%, ASA II: 63.3% Y ASA III: 23.3% encontrando por lo tanto una homogeneidad en la muestra (tabla I, grafica 5).



Grafica Número 5. Variable ASA.

Con respecto a la variable demográfica Sexo la distribución para el grupo A fue de la siguiente manera: Masculino 40% y Femenino 60% y para el grupo B

Masculino 66.65% y Femenino 33.35% sin homogeneidad en la muestra (tabla I, grafica 6).



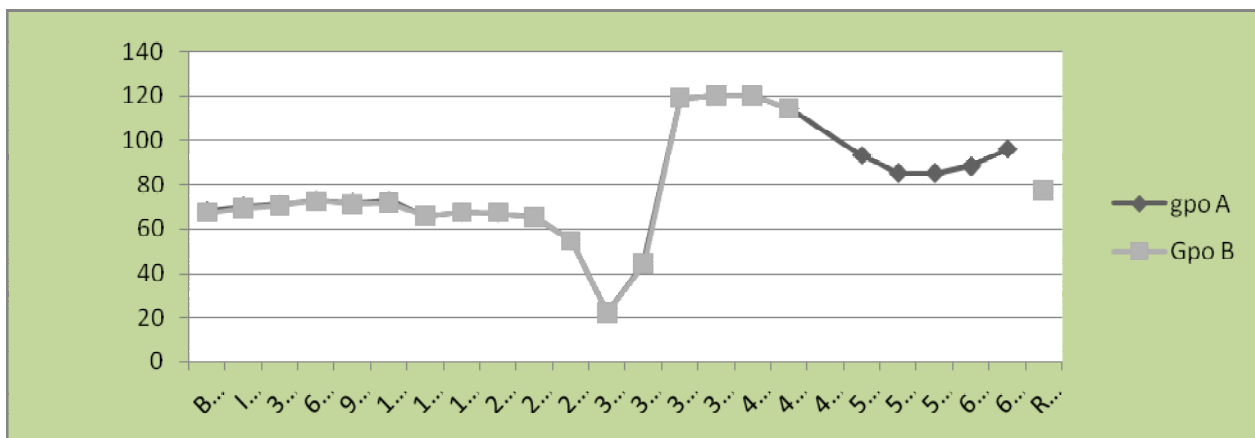
Grafica Numero 6. Variable Distribución por Sexo.

Tabla No II. Resultados de Variables Hemodinámicas (FC, TA Systólica y Diastólica).

G	FC																		T S									T D								
	B	l	3	6	9	12	15	18	pq	BB	In.	3	6	9	12	15	18	pq	Bl	l	3	6	9	12	15	18	pq									
A	75.61±19.5	61.43±21.4	67.10±19.5	67.10±19.5	73.10±19.5	73.10±19.5	77.10±19.5	83.10±19.5	66.10±19.5	13.10±19.5	12.10±19.5	11.10±19.5	11.10±19.5	11.10±19.5	10.10±19.5	10.10±19.5	12.10±19.5	11.10±19.5	35.10±19.5	44.10±19.5	03.10±19.5	41.10±19.5	27.10±19.5	27.10±19.5	06.10±19.5	21.10±19.5	5±13.10±19.5									
B	75.76±15.1	76.57±17.6	78.88±16.8	78.88±16.8	77.10±19.5	82.10±19.5	77.10±19.5	73.10±19.5	77.10±19.5	13.10±19.5	12.10±19.5	11.10±19.5	11.10±19.5	12.10±19.5	11.10±19.5	12.10±19.5	11.10±19.5	11.10±19.5	83.10±19.5	77.10±19.5	74.10±19.5	68.10±19.5	77.10±19.5	68.10±19.5	71.10±19.5	68.10±19.5	73.10±19.5									
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05									

En cuanto a los resultado de las variables hemodinámicas, arrojaron los siguientes resultados; La variable hemodinámica FC en el grupo A una media basal de 75.61±19.5 y en el grupo B 75.76±15.1, con un valor de p < 0.05 presentando una diferencia estadísticamente significativa. FC inicial media de 61.43±21.4 en el grupo A y el grupo B 76.57±17.6 con un valor de p < de 0.05 estadísticamente significativa. Media a los 3 min en el grupo A de 67.10±19.5 y en el grupo B una media de 78.88±16.8 con un valor de p < de 0.05 estadísticamente significativa, FC a los 6 minutos en el grupo A 67.14±21.3 y en el grupo B una media de 78.89±19.1 con un valor de p < de 0.05 con una

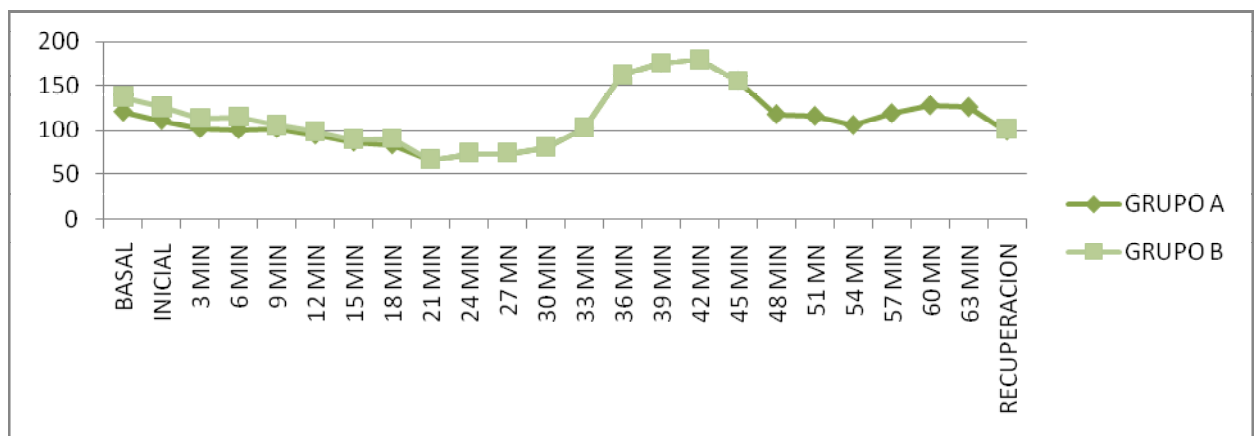
diferencia estadísticamente significativa, a los 9 minutos la media del grupo A fue de 73.83 ± 20.4 y en grupo B de 77.44 ± 22.2 con un valor de $p < 0.05$ representando una diferencia estadísticamente significativa. A los 12 min en el grupo A una media de 73.14 ± 13.6 y en grupo B una media de 82.19 ± 21.0 con una valor de $p < 0.05$ con significancia estadística. A los 15 minutos la media fue de 77.10 ± 16.7 en el grupo A y de 77.07 ± 19.0 para el grupo B con un valor de $p > 0.05$ sin significancia estadística. En el posoperatorio inmediato la media para el grupo A fue de 66.53 ± 21.4 y para el grupo B fue de 77.22 ± 16.7 con un valor de $p < 0.05$ representando una diferencia estadísticamente significativa (Tabla No II, Grafica No7).



Gráfica Numero 7. Comportamiento Gráfico de la Variable Frecuencia Cardíaca.

Con respecto a la variable hemodinámica Tensión Arterial Sistólica arrojé una media Basal de 132.24 ± 24.4 para el grupo A y en el grupo B una media de 136.37 ± 30.6 con un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo. La media inicial fue para el grupo A de 127.72 ± 22.2 y en el grupo B de 126.2 ± 28.3 con un valor de $p < 0.05$ con significancia estadística. A los 3 minutos la media fue de 116.80 ± 21.5 y en grupo B de 114.9 ± 26.8 con un valor de $p < 0.05$ con significancia estadística. A los 6 minutos la media para el grupo A fue de $112. \pm 22.4$ y en el grupo B de 115.2 ± 25.0 con un valor de $p < 0.05$ con una diferencia estadísticamente significativa. A los 9 minutos la media para el grupo A fue de 114.93 ± 29.6 y el grupo B de 122.52 ± 27.6 con un valor de $p < 0.05$ con significancia estadística. A los 12 minutos en el grupo A la media fue

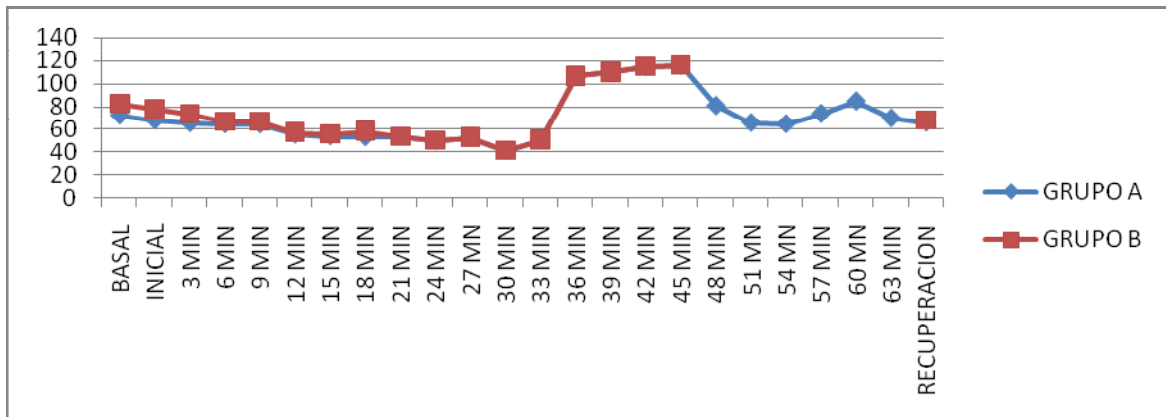
de 103.00 ± 30.5 y en grupo B de 117.87 ± 25.4 con un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo. A los 15 minutos en el grupo A una media de 105.30 ± 30.0 y en grupo B de 121.10 ± 20.3 con un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo. A los 18 minutos la media del grupo A fue de 124.53 ± 27.3 y en grupo B de 116.2 ± 24.3 con un valor de $p < 0.05$ con significancia estadística. En el posoperatorio inmediato la media para el grupo A fue de 113.21 ± 18.5 y para el grupo B de 111.66 ± 26.1 con un valor de $p < 0.05$ con significancia estadística (Tabla No II, Grafica No 8).



Gráfica Número 8. Comportamiento de la Variable Hemodinámica Tensión Arterial Sistólica.

En cuanto la variable hemodinámica Tensión Arterial Diastólica, la media basal en el grupo A fue de 79.35 ± 11.3 y en el grupo B de 83.28 ± 18.0 con un valor de $p < 0.05$ con significancia estadística. La media Inicial en el grupo A fue de 77.44 ± 13.1 y en el grupo B de 77.74 ± 18.4 con un valor de $p > 0.05$ sin significancia estadística. A los 3 minutos en el grupo A fue de 72.03 ± 13.4 y en el grupo B de 74.41 ± 18.4 con un valor de $p < 0.05$ con significancia estadística. A los 6 minutos la media para el grupo A fue de 66.41 ± 16.5 y en el grupo B de 68.49 ± 19.7 con un valor de $p < 0.05$ con significancia estadística. A los 9 minutos la media del grupo A fue de 67.27 ± 16.8 y en el grupo B de 77.51 ± 19.4 con un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo. A los 12 min en el grupo A la media fue de 63.27 ± 19.7 y en el grupo B la media fue de 68.69 ± 17.7 con un valor de $p < 0.05$ con significancia estadística. A los 15 minutos en el grupo A la media fue de

65.06±22.2 y en el grupo B de 68.46±20.1 con un valor de p < de 0.05 con significancia estadística. A los 18 minutos la media del grupo A fue de 79.21±17.8 y en grupo B de 68.46±20.1 con un valor de p < de 0.05 con significancia estadística. En el posoperatorio inmediato la media del grupo A fue de 66.53±13.3 y en grupo B de 73.32±14.2 con un valor de p < de 0.05 con significancia estadística (Tabla No II, Grafica No 9)



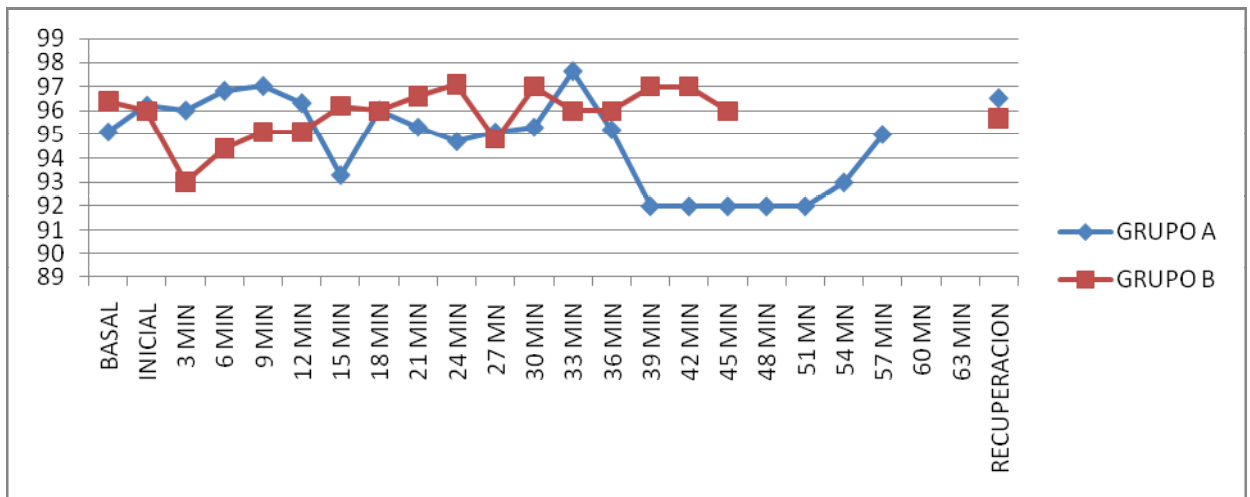
Gráfica Número 9. Comportamiento de la Variable Hemodinámica Tensión Arterial Diastólica.

Tabla Numero III. Resultados de Variables: spO2, Dosis de Propofol, Aldrete y Ramsay.

GRUPO	spO2									Dosis Propofol	Aldrete	Ramsay
	Basal	Inicial	3	6	9	12	15	18	pos qx			
A	95.10±4.7	96.92±2.0	96.07±4.0	96.87±2.3	97.01±1.8	96.37±2.0	96.34±2.1	96.07±2.2	96.52±2.3	40.69±36.6	8.3±0.7	2.32±0.5
B	96.48±2.1	96.00±2.4	93.8±4.7	94.43±3.7	95.18±2.7	95.18±2.7	96.27±2.8	96.08±3.2	95.72±3.1	67.41±71.5	8.0±0.8	2.41±0.4
Valor P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

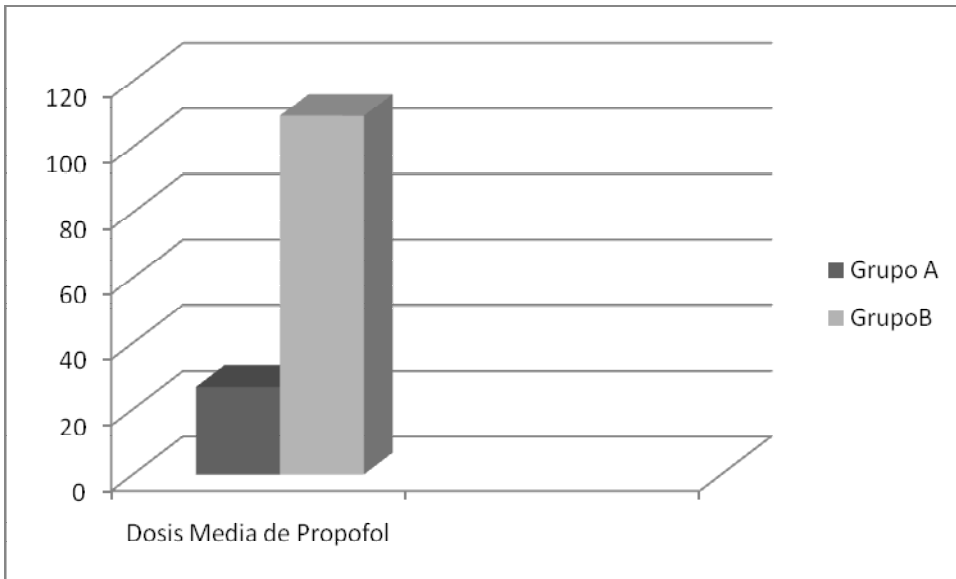
En cuanto a los resultados de la Variable Saturación Parcial de Oxígeno en el grupo A una media basal de 95.10±4.7 y en el grupo B 96.48±2.1 con un valor de p < de 0.05 con significancia estadística. La media inicial en el grupo A fue de 96.92±2.0 y en el grupo B de 96.00±2.4 con un valor de p < de 0.05 estadísticamente significativo. A los 3 minutos la media del grupo A fue de 96.07±4.0 y en el grupo B de 93.85±4.7 con un valor de p < de 0.05 con significancia estadística. A los 6 minutos la media del grupo A fue de 96.87±2.3 y en el grupo B de 94.43±3.7 con un valor de p < de 0.05 estadísticamente

significativo. A los 9 minutos la media del grupo A fue de 97.01 ± 2.0 y al grupo B de 95.18 ± 2.7 con un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo. A los 12 minutos la media en el grupo A fue de 96.37 ± 2.0 y en el grupo B de 95.18 ± 2.7 con un valor de $p < 0.05$ con significancia estadística. A los 15 minutos en el grupo A la media fue de 96.34 ± 2.1 y en el grupo B de 96.27 ± 2.8 con un valor de $p < 0.05$ con significancia estadística, a los 18 minutos la media en el grupo A fue de 96.07 ± 2.2 y en el grupo B de 96.08 ± 3.2 con un valor de $p > 0.05$ sin significancia estadística. En el posoperatorio inmediato la media en el grupo A fue de 96.52 ± 2.3 y en el grupo B de 95.72 ± 3.1 con un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo (Tabla No III, Grafica No 10).



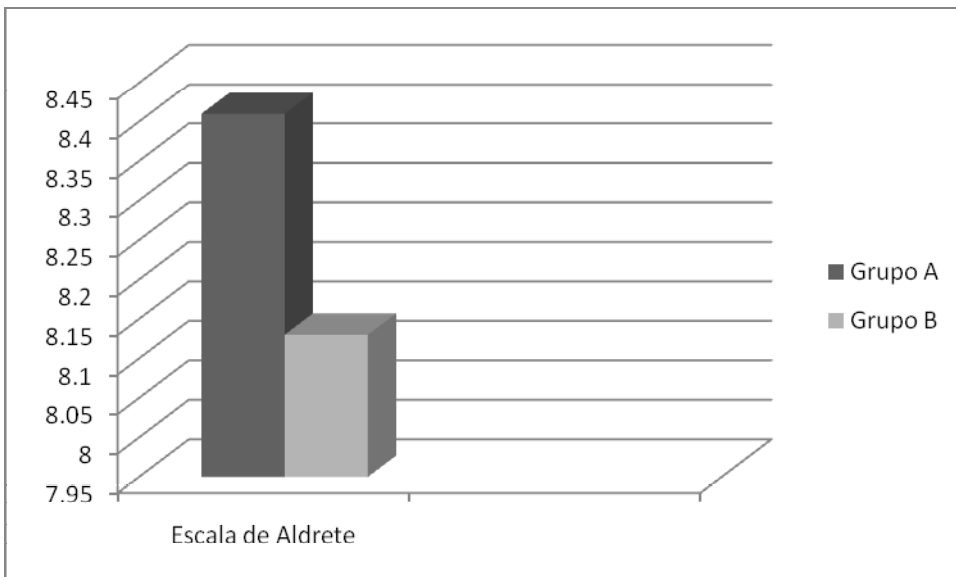
Gráfica Número 10. Comportamiento de la Variable Saturación Arterial de Oxígeno.

En los resultados de la variable de Dosis de Propofol utilizada la media en el grupo A fue de 40.69 ± 36.6 y en el grupo B de 67.41 ± 71.4 con un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo (Tabla No III, Grafica No 11).



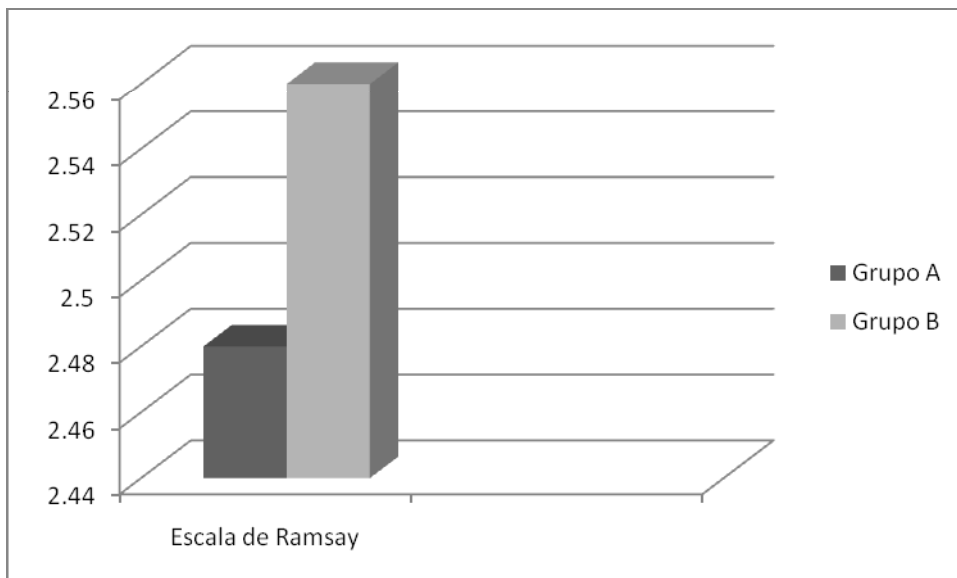
Gráfica Número 11. Resultado de Variable dosis de Propofol.

Con respecto a los resultados de la Variable Aldrete tomado a los 5 minutos en unidad de cuidados pos anestésicos en el grupo A la media fue de 8.3 ± 0.7 y en el grupo B 8.0 ± 0.8 con un valor de $p > 0.05$ sin significancia estadística (Tabla No III, Grafica No 12).



Gráfica Número 12. Variable Escala de Aldrete Modificado.

Con respecto a los resultados de la variable Escala de Ramsay, tomado a los 5 minutos de su estancia en la unidad de cuidados posanestésicos la media para el grupo A fue de 2.32 ± 0.5 y en el grupo B de 2.41 ± 0.4 con un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo (Tabla No III, Grafica No 13).



Gráfica Número 13. Variable Escala de Ramsay.

3.2 DISCUSIÓN.

La Dexmedetomidina es un simpaticolítico por su acción agonista en los adrenoreceptores alfa 2α , modulando el efecto de los ganglios simpáticos por lo que significa una ventaja utilizándose en el rango de dosis establecida para u aplicación en anestesia general sin la posible complicación de depresión respiratoria que puede darse por el uso de opioides en dosis equicomparables para control del dolor según lo describen Ramsay y Luterman.

Lo anteriormente descrito explica los resultados obtenidos en este estudio ya que por el efecto simpaticolítico existen disminuciones importantes tanto en frecuencia cardiaca como en tensión arterial, interpretándose posiblemente como un efecto vago tónico. Si bien en el presente estudio dadas las dosis utilizadas pueden considerarse en el rango de dosis establecidas en límites inferiores según Mato y cols., ya que los autores anteriormente citados describen dosis de $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ en una infusión para 10 minutos, así como una dosis de mantenimiento de $0.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$; además de que Marrof y Rahid mencionan dosis de impregnación de hasta un $1 \text{mg}/\text{kg}$ en infusión para 10 minutos sin reportar complicaciones referente, a los cambios hemodinámicas descritos.

El efecto de Opioides para el manejo de Dolor , desde el punto de vista mecanismo de acción, corresponde a su efecto sobre los receptores presentes en el sistema nervioso simpático, aunque no de forma específica como lo reporta Plancarte, ya que es a nivel tanto de los sitios presinápticos como posinápticos. Dicha propiedad con respecto al efecto sinérgico con la Dexmedetomidina nos explicaría la disminución tan importante de las dosis de opioides requeridas para los Procedimientos Endoscópicos realizados durante el estudio, mismos que están considerados como de un estímulo moderado en cuanto a Dolor se refiere, pero desde el punto de vista de Reflejos son considerados de un estímulo muy importante, aunque existen evidencias que mencionan que el bloqueo de Dolor con el uso de Dexmedetomidina es muy importante (Mato y cols.).

El presente estudio también demuestra que Dexmedetomidina tiene efectos a nivel central sobre GABA, sistema del glutamato al disminuir la concentración de adenilcalsal con disminución concomitante de AMP cíclico, como lo describen otros autores (5)(6), además de las descripciones de Mato sobre la existencia de sitios de acción de Dexmedetomidina distintas a los opioides.

La Dexmedetomidina ofrece una sedación muy importante al alterar la transición del estado de vigilia al sueño por una disminución de la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica siendo el lugar específico el locus ceruleus. En nuestro estudio con respecto a dicha variable fue muy parecida, sin embargo es importante señalar que las dosis de inductor fueron más altas en los pacientes en los cuales no se utilizó la Dexmedetomidina.

3.3 CONCLUSIONES.

Por los resultados obtenidos concluimos que Dexmedetomidina si se puede utiliza desde el punto de vista anestésico en los Procedimientos de Endoscópicos de Tubo Digestivo Alto y Bajo, ya que ofrece todos los medios para llevarlos acabo. Se observo según nuestros resultados que ofrece una adecuada estabilidad hemodinámica en los pacientes sometidos a estos procedimientos Endoscópicos en el tras anestésico y una recuperación excelente, incluso mejor que con las técnicas convencionales. En comparación con el manejo anestésico convencional el uso de Dexmedetomidina durante la realización de dichos procedimientos permitió disminuir las dosis de Propofol en forma importante, así mismo, se observo una excelente respuesta en lo que a depresión respiratoria se refiere, ya que el comportamiento en dicho parámetro fue mejor en los pacientes del grupo de Dexmedetomdina que en el grupo controll. Por lo que concluimos que este manejo ofrece ventajas en forma global con respecto a el manejo convencional utilizado en estos procedimientos.

3.4 RECOMENDACIONES.

En base en ese estudio se recomienda el uso de Dexmedetomidina como coadyuvante anestésico en procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto y bajo como una alternativa segura para el paciente. Además de ofrecer una mejor recuperación en el pos anestésico inmediato. Es prudente realizar más estudios del uso de Dexmedetomidina sola en estos procedimientos con la finalidad de ver si este fármaco se puede utilizar como esquema de mono droga en dichos procedimientos.

ANEXOS

CLASIFICACION DE ASA.-

Clase	Puntuación
1	Paciente normal sano.
2	Sujeto con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.
3	Individuo con enfermedad sistémica de grado moderado a grave, que origina cierta limitación funcional.
4	Paciente con enfermedad sistémica grave que amenaza su vida o le incapacita a nivel funcional.
5	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 horas, con o sin cirugía.
U	Si el caso es una urgencia, al estado físico se le añade la letra "U".

American Society of Anesthesiologist. New classification of physical status. Anesthesiologist 1963; 24: 111

ESCALA DE ALDRETE MODIFICADO.

Criterios	Características	Puntos
Nivel de conciencia	Despierto y orientado	2
	Se despierta con mínima estimulación	1
	Responde sólo a estímulos táctiles	0
Actividad física	Mueve todas las extremidades ante órdenes	2
	Cierta debilidad al mover las extremidades	1
	Incapaz de mover voluntariamente las extremidades	0
Estabilidad hemodinámica	Presión arterial media < 15% de la basal	2
	Presión arterial media 15 – 30% de la basal	1
	Presión arterial media > 30% por debajo de la basal	0
Estabilidad respiratoria	Capaz de respirar profundamente	2
	Taquipnea con tos eficaz	1
	Disnea con tos débil	0
Saturación arterial (SaO ₂)	SaO ₂ > 90% con aire ambiente	2
	Precisa oxígeno suplementario para SaO ₂ > 90%	1
	SaO ₂ < 90% con oxígeno suplementario	0
Dolor postoperatorio	Ninguno o pequeña molestia	2
	Dolor moderado o grave controlado con analgésicos i.v.	1
	Dolor grave persistente	0
Síntomas eméticos postoperatorios	Náuseas ausentes o leves sin vómitos	2
	Vómitos transitorios	1
	Náuseas y vómitos moderados o graves	0

- Aldrete JA. *The Post – Anesthesia Recovery Score revisited. J Clin Anesth* 1995; 7: 89-91

53.

Con 8 puntos (9 puntos para otros autores) se puede dar el alta al paciente. Lo ideal son 10 puntos.

Es utilizada para fijar los criterios de salida de la sala de recuperación postanestésica a las plantas de hospitalización. Es una escala validada y adoptada por la Joint Comisión of Accreditation of Health Care Organizations en Estados Unidos.()

Es simple y considera los acontecimientos que pueden presentarse al despertar y poner en juego la salud de los pacientes. Es útil para evaluar el despertar inmediato.

Presenta varias limitaciones:

No es adecuada, como criterio de alta al domicilio, en la anestesia ambulatoria.

Falta de ponderación para ciertos casos graves (por ejemplo: considerar que un paciente con disnea aislada puede abandonar la sala de recuperación ()).

No certifica la recuperación de las funciones superiores. Un paciente puede presentar una puntuación de 10 y tener perturbada la comprensión del lenguaje().

ESCALA DE RAMSAY.

Puntos	
1	Ansioso, Agitado, incontrolable.
2	Ojos abiertos, colaborador, orientado, tranquilo.
3	Ojos cerrados, responde a órdenes y a mínimos estímulos.
4	Dormido, responde rápidamente a estímulos lumínicos o auditivos.
5	Dormido, responde perezosamente a estímulos lumínicos o auditivos, responde a estímulos importantes (aspiración traqueal).
6	No responde a estímulos.

Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone –alphadalone. Br Med J 1974; 2: 656-659

Es la escala más utilizada en la práctica clínica para valorar el grado de sedación de los pacientes y, sin embargo, no ha sido validada.

Muy sencilla, puede ser utilizada por personal no entrenado. Presenta una gran correlación con los potenciales evocados, cuando se utilizan éstos para monitorizar al paciente sedado.

También se correlaciona de forma directa con la escala de Agitación – Sedación para valorar sedación, pero no agitación.

CEDULA RECOLECCION DATOS

Grupo: _____

Núm. Paciente: _____

Expediente: _____

Edad: _____ Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Sexo: _____

ASA: _____

Diagnostico: _____

Procedimiento: _____

PREMEDICACION.-

Medicamentos:

Fentanil 50 µg I.V. Midazolam 1.5 mg I.V. Dexmedetomidina 1 µg/kg

SIGNOS VITALES

	basal	Inicial	3min	3min	3min	3min	3min	3min	3min	3min	3min	3min	3min	3min
TA														
FC														
SpO2														
TA														
FC														
SpO2														

R: signos vitales en recuperación

DOSIS MANTENIMIENTO TRANSANESTESICO

Propofol: _____

Fentanil: _____

Dexmedetomidina: _____

VALORACION RECUPERACION ANESTESICA

Aldrete: _____

Ramsay: _____

OBSERVACIONES: _____

Tabla de cálculos.-

VARIABLES	t TABLAS	t Calculada	Valor de p	Significancia
EDAD	1.67	0.029	< 0.05	Si
PESO	1.67	0.86	< 0.05	Si
IMC	1.67	0.28	< 0.05	Si
ALDRETE	1.67	1.7	> 0.05	No
RAMSAY	1.67	1.08	< 0.05	Si
TIEMPO	1.67	0.01	< 0.05	Si
PROPOFOL	1.67	0.01	< 0.05	Si
FC				
Basal	1.67	0.9	< 0.05	Si
Inicial	1.67	0.07	< 0.05	Si
3 min	1.67	0.01	< 0.05	Si
6 min	1.67	0.1	< 0.05	Si
9 min	1.67	0.04	< 0.05	Si
12 min	1.67	0.1	< 0.05	Si
15 min	1.67	2.7	> 0.05	No
18 min	1.67	0.06	< 0.05	Si
Pos qx	1.67	0.01	< 0.05	Si
SpO2				
Basal	1.67	0.3	< 0.05	Si
Inicial	1.67	0.7	< 0.05	Si
3 min	1.67	0.45	< 0.05	Si
6 min	1.67	0.9	< 0.05	Si
9 min	1.67	0.48	< 0.05	Si
12 min	1.67	0.47	< 0.05	Si
15 min	1.67	0.04	< 0.05	Si
18 min	1.67	4.9	> 0.05	No
Pos qx	1.67	0.40	< 0.05	Si
TA Sistólica				
Basal	1.67	0.02	< 0.05	Si
Inicial	1.67	1.09	< 0.05	Si
3 min	1.67	0.02	< 0.05	Si
6 min	1.67	0.01	< 0.05	Si
9 min	1.67	0.03	< 0.05	Si
12 min	1.67	0.07	< 0.05	Si
15 min	1.67	0.08	< 0.05	Si
18 min	1.67	0.06	< 0.05	Si
Pos qx	1.67	0.01	< 0.05	Si
TA Diastólica				
Basal	1.67	0.06	< 0.05	Si
Inicial	1.67	4.88	> 0.05	No
3 min	1.67	0.03	< 0.05	Si
6 min	1.67	0.02	< 0.05	Si
9 min	1.67	0.12	< 0.05	Si
12 min	1.67	0.06	< 0.05	Si
15 min	1.67	0.14	< 0.05	Si
18 min	1.67	0.11	< 0.05	Si

Pos qx	1.67	0.15	< 0.05	Si
--------	------	------	--------	----

BIBLIOGRAFIA

1. Paul F. White, PhD, MD, FANZCA. Anesthesia for ambulatory surgery. *Revista Mexicana de Anestesiología*. Vol. 27. Supl. 1 2004 43-51.
2. Peralta-Zamora Efraín, Dr. Controversias en el manejo anestésico para cirugía ambulatoria. *Revista Mexicana de Anestesiología*. Vol. 27. Supl. 1 2004. 102-105.
3. Zopazian Mark. HARRISON; Principios de Medicina Interna. Ed. McGraw-Hill. 16ª Ed, 2005. Vol.II. Cap. 272:1907-16
4. M. Mato, A. Pérez, J. Otero, L.M. Torres. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim.* 2002; 49: 407-420.
5. Cunningham FE, Baughman VL, Tonkovich L. Pharmacokinetics of dexmedetomidine in patients with hepatic failure. *Clin Pharmacol Ther.*1999; 65: 128.
6. Martin S. Angst, M.D., Bhamini Ramaswamy, M.D., Frances Davies, Ph.D., Mervyn Maze, M.D. Comparative Analgesic and Mental Effects of Increasing Plasma Concentrations of Dexmedetomidine and Alfentanil in Humans. *Anesthesiology* 2004; 101:744–52.
7. *Michael A. E. Ramsay, M.D., F.R.C.A., David L. Luterman, M.D. Dexmedetomidine as a Total Intravenous Anesthetic Agent. Anesthesiology 2004; 101:787–90.*
8. Gonciarz, M.D., Ph.D., Piotr Kawecki, M.D., Ph.D., Michal Petelenz, M.D., Ph.D., Piotr Dziurdzik, M.D., Ph.D. Sole Use of Dexmedetomidine Has Limited Utility for Conscious Sedation during Outpatient Colonoscopy. *Anesthesiology* 2005; 103:269–73.
9. Corey S. Scher MD, Melvin C. Gitlin MD. Dexmedetomidine and low-dose ketamine provide adequate sedation for awake fibreoptic intubation. *Can J. Anesth* 2003 / 50: 6 . 607–610.

10. Duke James MD.; Mattison Roger MD. Secretos Anestesia. Elsevier Mosby. 2006. Capitulo 66. 458-63.
11. William E. Hurford, Michael T. Bailin, J. Kenneth Davison. Massachusetts. Marban. 2005. Cap. 11. 156-171.
12. Castillo, Jorge; Carrero, Enrique. Farmacologia en Anestesiologia. Segunda Edicion. 2003. FEEA. 152-53.
13. M. Maroof, MD, Rashid M. Khan, MD. Dexmedetomidine is a useful adjunct for awake intubation . *Canadian Journal of Anesthesia* 52:776-777 (2005).
14. Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone –alphadalone. *Br Med J* 1974; 2: 656-659.
15. American Society of Anesthesiologist. New classification of physical status. *Anesthesiologist* 1963; 24: 111.
16. Aldrete JA. The Post – Anesthesia Recovery Score revisited. *J Clin Anesth* 1995; 7: 89-9153.