

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

**“UTILIDAD DE LA TRANSICION REMIFENTANIL-DEXMEDETOMIDINA  
PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES  
SOMETIDOS A CIRUGIA LAPAROSCOPICA”**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
**ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA:  
**DRA. ADRIANA JIMENEZ RAMOS**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA:  
DR. PASTOR LUNA ORTIZ

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA Y PROFESOR ADJUNTO:  
DR. IGNACIO CARLOS HURTADO REYES

ASESOR DE TESIS Y MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA:  
DR. DELWYN CORDERO LUNA  
DR. MARCO ANTONIO CHAVEZ RAMIREZ



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.

DR. JOSE HALABE CHEREM

Jefe de la División de Educación e Investigación

DR. PASTOR LUNA ORTIZ

Profesor Titular del Curso de Anestesiología

DR. IGNACIO CARLOS HURTADO REYES

Jefe del Servicio de Anestesiología y Profesor Adjunto

DR. DELWYN CORDERO LUNA

Asesor de Tesis y Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología

DR. MARCO ANTONIO CHAVEZ RAMIREZ

Asesor de Tesis y Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología

## **DEDICATORIA**

Con todo mi amor a mi mamá, porque me proporcionó su apoyo total. Soy privilegiada al tenerla, el sólo saberme parte de su historia, me obliga al esfuerzo cotidiano, a agradecer la oportunidad brindada. Gracias por ser guía y ejemplo durante todos los años de mi vida. Te amo Chelo.

A mis amigas Rocío y Andrea por ayudarme y acompañarme en estos 3 años en todas las formas imaginables. Las quiero.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, que me dio la fortaleza espiritual y física.

Al Centro Médico ABC, por haberme cambiado la forma de ver la vida.

Al Dr, Pastor Luna Ortiz y al Dr. Ignacio Carlos Hurtado Reyes, por permitirme realizar la residencia de Anestesiología en el Centro Médico ABC.

Al Dr. Delwyn Cordero Luna, por su apoyo incondicional y depositar su confianza en mí. Admiro su calidad humana.

Al Dr. Marco Antonio Chávez Ramírez y Dra. Verónica Colín Espinosa, por su orientación y apoyo en la realización de este trabajo. Admiro su nobleza, a la vez su firmeza.

A la Dra. Gabriela Briones Corona, por sus palabras de apoyo.

A todos los Médicos Adscritos del Servicio de Anestesiología por sus enseñanzas, paciencia y confianza durante mi formación académica.

A las Enfermeras: Janet López Reyes, Clara Hernández Aracén y Kenia Linares Romero, por su dedicación en la recolección de datos en la UCPA.

A Thalpa y Gabby por las experiencias compartidas y su amistad.

**“UTILIDAD DE LA TRANSICION REMIFENTANIL-DEXMEDETOMIDINA  
PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES  
SOMETIDOS A CIRUGIA LAPAROSCOPICA”**

## **ÍNDICE**

I.	Introducción	1
II.	Marco Teórico	3
	a. Dexmedetomidina	4
	b. Opioides	8
	i. Remifentanil	10
III.	Justificación	13
IV.	Hipótesis	14
V.	Objetivo	15
VI.	Material y Métodos	16
	a. Análisis Estadístico	19
VII.	Aspectos Éticos	20
VIII.	Resultados	21
IX.	Discusión	25
X.	Conclusiones	28
XI.	Bibliografía	29
XII.	Anexos	
	a. Tablas de resultados	33
	b. Hoja de recolección de datos	38
	c. Carta de consentimiento informado	40

## **I. INTRODUCCION**

El objetivo de los procedimientos anestésicos son proveer hipnosis, analgesia, protección neurovegetativa y relajación muscular, sin embargo hasta la fecha no existe algún fármaco que ofrezca estos cuatro componentes, debido a esto los anestesiólogos requieren de por lo menos tres fármacos y sus posibles combinaciones para lograr estos objetivos.<sup>1</sup> El componente analgésico habitualmente es logrado con opiáceos (fentanil, alfentanil, sufentanil y remifentanil). El remifentanil es un opioide de corta acción con una recuperación predictiva y rápida independientemente de la dosis administrada, sin riesgo de retraso en el despertar o depresión respiratoria y los pacientes pueden experimentar dolor considerable en el periodo postoperatorio inmediato, a menudo este dolor es tratado con dosis de otro opioide suplementario, debido a esto se debe considerar realizar transición analgésica para disminuir el dolor postoperatorio cuando se utiliza en infusión intraoperatoriamente.<sup>2</sup> Ante este tipo de respuesta se han manejado múltiples estrategias y uso de analgésicos opioides puros (morfina), parciales (tramadol) o antiinflamatorios no esteroideos (AINES) solos o en combinación.

Para optimizar la administración concomitante de agentes anestésicos se debe conocer la farmacocinética que determina el inicio y cese del efecto así como la eliminación del fármaco.<sup>3</sup>



En los últimos años se han propuesto los agonistas de los receptores  $\alpha$ -2 (clonidina, dexmedetomidina) como adyuvantes durante anestesia general balanceada, por sus efectos sedantes, analgésicos y simpaticolíticos.<sup>4</sup>

La dexmedetomidina no se ha asociado con depresión respiratoria aun con niveles profundos de sedación. En adición tiene propiedades analgésicas. Por estas propiedades puede ser usada en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores que producen dolor intenso.<sup>3</sup>

El presente estudio fue diseñado para evaluar la utilidad de la transición Remifentanil-Dexmedetomidina en la modulación del dolor postoperatorio.

## II. MARCO TEÓRICO

Desde el inicio de la década de los 70s, los agonistas de los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos han sido usados para tratar pacientes con hipertensión y pacientes con síndrome de abstinencia a drogas y alcohol, así mismo se ha reportado su utilidad para el tratamiento de dolor postquirúrgico y dolor crónico. En estudios *in vitro* los agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos producen efectos clínicos después de unirse al receptor  $\alpha_2$ -adrenérgico, de los cuales hay 3 subtipos ( $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$  y  $\alpha_{2C}$ ). Estos subtipos de receptores se distribuyen por todo el organismo. Los efectos hipnóticos-sedativos, analgésicos y ansiolíticos de los  $\alpha_2$ -agonistas pueden darse por el receptor  $\alpha_{2A}$ -adrenérgico.<sup>4</sup>

El primer  $\alpha_2$ - agonista surgió a la práctica clínica en 1960 (oximetazolina), en la especialidad de otorrinolaringología como descongestionante nasal. Debido a los importantes efectos secundarios de los  $\alpha_2$ - agonistas como hipotensión y sedación, su uso se extendió al tratamiento de la hipertensión arterial en el año de 1966. A principios de la década de los 70s se utilizan con fines anestésicos. El prototipo de estos medicamentos es la clonidina, (en 1974, Paalzow demuestra su efecto analgésico) la cual ha sido utilizada con éxito en la práctica anestésica; para disminuir los requerimientos de anestésicos y analgésicos intraoperatorios además para el control del dolor agudo y crónico.<sup>5</sup>

La administración sistémica de un  $\alpha_2$ -agonista, causa una disminución en el tono simpático resultando en disminución de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca. Existe sin embargo, la variabilidad interindividual para responder a los  $\alpha_2$ -agonistas.<sup>6</sup>

#### **a. DEXMEDETOMIDINA**

La dexmedetomidina es el d-enantiómero de la medetomidina, la cual tiene una débil afinidad por el receptor adrenérgico  $\alpha_1$  presentando una relación de selectividad relativa con respecto a los receptores  $\alpha_2/\alpha_1$  de 1620:1, comparada con 210:1 para la clonidina. La dexmedetomidina es un fármaco agonista  $\alpha_2$  adrenérgico derivado imidazólico, de carácter lipofílico, químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]imidazol monoclóhidrato. Su fórmula molecular es  $C_{13}H_{16}N_2HCl$ , siendo su peso molecular de 236,7.<sup>7</sup>

Tiene una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%, uniéndose principalmente a seroalbúmina y  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida. Su metabolismo 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 glucorónidos.<sup>8</sup>

El metabolismo de dexmedetomidina se ve seriamente afectado por la insuficiencia hepática. Hay 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 0,64l/h/Kg).<sup>9</sup>

La dexmedetomidina es un fármaco agonista  $\alpha_2$  adrenérgico, y por tanto su mecanismo de acción general es mediante su unión al receptor  $\alpha_2$  adrenérgico. El cual media sus efectos mediante la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleótidos de guanina). La activación de las proteínas G modulan la actividad celular. Estos acontecimientos biológicos comenzarían con la inhibición de la enzima adenilciclasa, reduciéndose la concentración de 3'-5' adenosin monofosfato cíclico (AMPc). 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 , entre los que se encuentran la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje<sup>10</sup>, el aumento del intercambio de sodio-hidrogeniones en el interior de las plaquetas<sup>11</sup> 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.

*Acción antinociceptiva:* Está la ejerce predominantemente sobre el receptor  $\alpha_{2A}$  adrenérgico de la médula espinal. La administración sistémica de  $\alpha_2$  agonistas como clonidina o dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes a nivel del *locus ceruleus*.<sup>12</sup>

*Acciones hipnótico-sedantes:* A nivel del *locus ceruleus* mediante su unión a receptores  $\alpha_{2A}$  de este grupo celular, que provoca una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina. Al inhibir la liberación de noradrenalina en el *locus ceruleus*, disminuye la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia la corteza, 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.<sup>13</sup>

*Acción anestésica:* Disminuyen los requerimientos de fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento anestésico, por el efecto inhibitorio en la transmisión central de tipo noradrenérgico.<sup>14</sup>

**EFFECTOS SISTÉMICOS:** Los efectos cardiovasculares se deben a la estimulación de receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos a nivel medular, cerebral y periféricos. El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de dexmedetomidina es producido al estimular los 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 es debida a una depresión simpática de origen central, que deja el tono vagal sin oposición. La hipotensión que sigue a la hipertensión inicial es atribuida a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores  $\alpha_2$  presinápticos,<sup>15</sup> mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos.<sup>16</sup>

Belleville et al., sugiere que los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos tienen una escasa implicación en el control central, lo cual puede explicarse por el estado de sueño inducido por dexmedetomidina al actuar sobre el locus ceruleus.<sup>17</sup> Durante su infusión, la respuesta ventilatoria a la hipercapnia se conserva, la frecuencia respiratoria aumenta y los episodios de apnea disminuyen. Aún en concentraciones plasmáticas altas no causa acidosis respiratoria, apnea prolongada y/o desaturación.<sup>18</sup>

Los  $\alpha_2$  agonistas inducen diuresis posiblemente mediante la atenuación de la secreción de hormona antidiurética o por el bloqueo de su efecto en los túbulos renales.<sup>19</sup> La disminución del flujo salival se produce por efecto directo sobre los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos localizados en las glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina. Además disminuyen la secreción gástrica por activación de los  $\alpha_2$  adrenoceptores presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal. Descienden la presión intraocular reduciendo la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales o periféricos.<sup>4</sup>

## **b. OPIOIDES**

Son sustancias derivadas del opio, con gran potencia analgésica y se usan ampliamente en el manejo del dolor, este efecto antinociceptivo esta mediado por diversos receptores (mu, delta y kappa), distribuidos en el sistema nervioso central y periférico.<sup>20</sup>

Su distribución es amplia en el SNC distribuyendose desde la corteza cerebral, sistema límbico, hipotálamo, tálamo, área extrapiramidal incluyendo la sustancia gelatinosa. En el SNP se encuentran en el plexo mientérico y submucosa, vejiga urinaria y conductos deferentes.<sup>20</sup>

La administración de los opioides es posible por todas las vías. Su biodisponibilidad es prácticamente del 100% tras la administración intravenosa o intramuscular. Por vía oral, este efecto es menor debido al fenómeno de primer paso hepático. La concentración del fármaco en los tejidos depende de su grado de perfusión, siendo máxima en el hígado, riñón, cerebro y pulmón. El paso de la barrera hematoencefálica es limitado y directamente proporcional a la liposolubilidad del opiáceo. El metabolismo de los opioides se reduce con la edad. Se eliminan por vía renal mediante filtración glomerular y secreción tubular activa. Todos presentan metabolismo hepático y su aclaramiento dependerá del flujo sanguíneo a este órgano. Un caso especial es el *Remifentanil* que es metabolizado por esterasas inespecíficas.<sup>20</sup>

En cuanto a morfina se refiere ve prolongado sus efectos en las alteraciones de la función renal. Entre un 7 a 10% de este narcótico se elimina por las heces.<sup>20,21</sup>

En cuanto a sus propiedades farmacológicas producen analgesia sin alteración de otros sistemas sensoriales como el oído, tacto o visión. En especial en receptores  $\mu_1$ . Causan alteración del humor, euforia, disforia y somnolencia. Provocan náusea y vómito por estimulación directa del área postrema, causan alteración en la temperatura corporal, estimulan zona antitusígena por bloqueo medular de la misma. En las pupilas producen miosis por su acción directa sobre el núcleo de Edinger-Westphal.<sup>20,21</sup>

Sobre el sistema respiratorio producen depresión respiratoria, en relación con la dosis y nivel plasmático, por acción directa sobre el centro respiratorio, con disminución de la frecuencia respiratoria, causando una disminución de la respuesta del estímulo respiratorio ocasionando hipoxia. Disminuyen la respuesta a la hipercapnia.<sup>3,20</sup> Causan rigidez de la pared torácica por acción sobre los núcleos mesencefálicos y el consiguiente aumento de la actividad de la motoneurona alfa.<sup>20</sup>

En cuanto al sistema cardiovascular, pueden causar hipotensión por liberación de histamina, disminución del tono simpático, bradicardia de origen vagal, vasodilatación venosa y arterial, y secuestro de sangre en el lecho esplácnico.<sup>3,20</sup>



Bradycardia por estimulación del centro del vago y disminución de la actividad simpática. La morfina posee actividad directa sobre el nodo sinusal. Sobre la circulación cerebral, en ausencia de normo ventilación o hiperventilación, causan vasodilatación cerebral y aumento de la presión intracraneal.<sup>20,21</sup>

En el sistema gastrointestinal, retrasan el tránsito por aumento del tono miogénico de las asas intestinales con aparición de estreñimiento. Retraso del vaciamiento gástrico por acción central (vago) y periférica, por estimulación de los receptores opioides del plexo mioentérico. Aumento de la presión del esfínter de Oddi. En el sistema tegumentario, dan lugar a rubor y prurito por liberación de histamina por los mastocitos y basófilos. En el sistema genitourinario, aumentan el tono y amplitud de las contracciones de los uréteres y el tono del esfínter de la vejiga, ocasionando con frecuencia retención urinaria.<sup>20,21</sup>

## **i. REMIFENTANIL**

El remifentanil es un agonista opioide sintético de los receptores  $\mu$ , con una potencia analgésica similar al fentanil. Es químicamente un derivado piperidínico similar al resto de los fentanilos, pero incluye en su molécula un enlace éster. Este grupo químico permite que sea metabolizado por esterases plasmáticas y de otros tejidos, permitiendo un extenso y rápido metabolismo sin participación hepática. Este tipo de metabolización permite una mayor previsibilidad en la duración de acción de este fármaco, ya que no se redistribuye ni se acumula en tejidos periféricos como el músculo o la grasa, no permitiendo reanarcotizaciones posteriores.<sup>3</sup>

Tiene una vida media de distribución alfa muy corta, de 50 segundos aproximadamente y una vida media de eliminación beta corta de 3.8 a 6.3 min, con metabolitos activos, pero de escasa eficacia y potencia. Se une aproximadamente en 70% a las proteínas plasmáticas.<sup>22</sup>

La vida media sensible al contexto del remifentanil descrita por Hughes es independiente de la duración de la infusión y es de 4 min.<sup>22</sup>

Su farmacocinético se caracteriza por un volumen de distribución de 0.39 l/kg, un rápido aclaramiento plasmático y una acción poco variable y bastante previsible esto hace que sea particularmente adecuado para bloquear el mensaje nociceptivo del estímulo quirúrgico, sin riesgo de retraso en el despertar o de apnea secundaria.<sup>23</sup>

La dosis de remifentanil como componente analgésico en anestesia general puede ser de 0.25 a 1.00  $\mu\text{g}/\text{kg}$  IV como dosis de impregnación de 60-90 segundos y 0.05 a 2.00  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  en infusión continua IV.<sup>3</sup>

Desde su aprobación por la FDA en 1996 para anestesia general han aparecido varios estudios de su utilización para cirugía laparoscópica; para litotripsia en combinación con midazolam o propofol.<sup>22</sup> En anestesia total intravenosa para artroscopia de rodilla, en neuroanestesia combinado con propofol o isoflurano; en obstetricia se ha utilizado en pacientes sanas como adyuvante IV de la anestesia

epidural, también se ha utilizado en pacientes con preeclampsia y síndrome de HELLP. Su uso también ha sido propuesto en cirugía cardíaca, pediátrica, oftalmológica, otorrinolaringológica y de cabeza y cuello, ya que se debe aprovechar su corta vida media en un amplio grupo de pacientes y edades.<sup>24</sup>

Los requerimientos analgésicos postoperatorios en pacientes que recibieron altas dosis de remifentanil intraoperatoriamente son más altas y esto puede ser asociado con tolerancia aguda a opioides. La hiperalgesia puede ser producida por exposición aguda a altas dosis de opioides. La tolerancia es dosis-dependiente.<sup>3</sup>

### III. **JUSTIFICACIÓN**

Debido a que la utilización de opiodes de corta duración en infusión continua durante el transoperatorio puede resultar en tolerancia aguda a los mismos, esto provoca en los pacientes un incremento en el dolor postoperatorio así como un mayor requerimiento de analgésicos opiodes para su control, teniendo el riesgo de presentar efectos secundarios no deseables como náusea y/o vómito hasta depresión respiratoria lo que condiciona estancias prolongadas en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA).

El uso de la transición con dexmedetomidina nos puede brindar una nueva alternativa en cuanto a la analgesia y dolor postoperatorio inmediato en cirugía donde se haya utilizado remifentanil.

#### IV. **HIPÓTESIS**

##### HIPÓTESIS DE TRABAJO

Al realizar la transición remifentanil-dexmedetomidina, a una dosis de 1.5 µg/kg de peso, se disminuye la intensidad del dolor postoperatorio inmediato y la utilización de opiodes ( morfina) en UCPA, sin prolongarse su estancia en la misma.

##### HIPÓTESIS NULA

Al realizar la transición remifentanil-dexmedetomidina, a una dosis de 1.5 µg/kg de peso, no se disminuye la intensidad del dolor postoperatorio inmediato y la utilización de opiodes ( morfina) en UCPA, sin prolongarse su estancia en la misma.

## V. **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la utilidad de dexmedetomidina para disminuir el dolor en la UCPA, posterior a infusión de Remifentanil, en pacientes programados para cirugía de Funduplicatura tipo Nissen vía laparoscópica de manera electiva y por el mismo equipo .

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Evaluar la dosis total de remifentanil.
2. Evaluar el tiempo en abrir ojos y BIS de egreso posterior a la transición remifentanil-dexmedetomidina.
3. Evaluar la eficacia del fármaco en estudio en la modulación del dolor agudo postoperatorio en la UCPA, posterior a utilización de remifentanil.
4. Evaluar la eficacia del fármaco en estudio para disminuir el consumo de opioides (morfina) en la UCPA, posterior a utilización de remifentanil.

## VI. MATERIAL Y METODOS

Bajo consentimiento informado se realizó un ensayo clínico controlado y aleatorizado en los quirófanos y UCPA del Centro Médico ABC: Campus Observatorio.

*Universo y muestra de estudio:* Incluir 60 pacientes programados de manera electiva, para Funduplicatura tipo Nissen por laparoscopia con control endoscópico bajo anestesia general balanceada, dividido en tres grupos: 20 pacientes para cada grupo que se va administrar dexmedetomidina y 20 pacientes para el grupo control.

*Criterios de inclusión:* Pacientes con estado físico ASA I y II. Ambos sexos, edad 18-60 años.

*Criterios de exclusión:* Pacientes con cualquier tipo de arritmia cardiaca, Diabetes Mellitus, enfermedades tiroideas, alteraciones hepáticas o renales; enfermedad inflamatoria crónica; uso de analgésicos regularmente o que hayan usado opioides 12 hrs antes de la cirugía; uso de  $\beta$ -bloqueadores, calcio-antagonistas,  $\alpha$ 2-agonistas o cualquier otro medicamento que pudiera interferir en la valoración del medicamento en estudio; historia de abuso de alcohol o drogas y obesidad (IMC > 35).

**Procedimiento:**

Grupo Dex 1: Infusión de dexmedetomidina a 1.5 µg/kg

Grupo Dex 2: Infusión de dexmedetomidina a 2 µg/kg

Grupo III: Control

A los pacientes incluidos en el estudio se les administra en el área de pre-anestesia ketorolaco 60 mg IV.

La monitorización es con presión arterial no invasiva (PANI), electrocardiograma continuo y en DII y V5, oximetría de pulso, capnografía (EtCO<sub>2</sub>), analizador de gases anestésicos, espirometría y BIS.

La inducción es endovenosa con propofol (2 mg/kg) y atracurio (0.4 mg/kg). El remifentanil se administra en infusión a 0.25 µg/kg/min por 60-90 segundos.

El mantenimiento es con desflurano a 1 MAC y con remifentanil a 0.05-1.00 µg/kg/min (se ajusta dosis-respuesta, aumentando o disminuyendo 0.02 µg/kg/min).

Se administra antibiótico, antiemético y protector de la mucosa gástrica a elección del anesestesiólogo + Paracetamol 1 gr IV.



Al ser retirados los trocares por cirujano se inicia infusión de dexmedetomidina 1.5 µg/kg ó 2 µg/kg; de acuerdo al grupo asignado aleatorizadamente. La infusión dura 20 minutos, a los 15 minutos de iniciada la infusión de dexmedetomidina, se suspende la infusión de remifentanil. A los pacientes del grupo control no se le administra dexmedetomidina y se continua con la infusión del remifentanil hasta que termina la sutura de piel.

El Desflurano se mantiene hasta iniciar la sutura de piel.

El paciente es extubado, al presentar apertura de ojos con el estímulo verbal y se documenta cifra de BIS.

Cuando el paciente ingresa a la UCPA, el anestesiólogo a cargo documenta FC, FR, PANI, Sat O<sub>2</sub>, nivel de sedación por escala de Ramsay y EVA (0 = no dolor, 10 = el peor dolor imaginable) y a los 15, 30, 45 y 60 minutos se documenta por personal de enfermería FC, PANI, Sat O<sub>2</sub>, EVA, tiempo de estancia en UCPA y si requiere dosis de opioide (morfina), especificando dosis total en mg que requiere para el control del dolor, cabe señalar que el personal de enfermería siempre fue el mismo.

El registro de la información se realizó en la hoja de captura de datos (VER HOJA DE REGISTRO DE DATOS).

#### **a. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (Statistical Product and Service Solutions) versión 15.0. Se utilizó estadística paramétrica y no paramétrica de acuerdo a la distribución de variables. Para variables continuas se utilizó promedio y desviación estándar (DE). La comparación de medias de más de dos grupos se realizó con prueba de U de Mann Whitney. Para todas las comparaciones se fijó el nivel de significancia con un valor alfa menor a 0.05 bimarginal.

## VII. **ASPECTOS ÉTICOS**

La investigación fue autorizada por el comité de ética del hospital. Todos los pacientes recibieron información acerca del protocolo, se les comento del uso de dexmedetomidina para disminuir el dolor postoperatorio posterior a la utilización de remifentanil, se manejo una hoja de consentimiento informado (VER HOJA EN ANEXOS)

## VIII. RESULTADOS

Fueron estudiados 45 pacientes, repartidos en tres grupos de acuerdo a la dosis administrada de Dexmedetomidina, 20 en el grupo Dex 1 (1.5 µg), 20 en el grupo Dex 2 (2 µg) y 5 en el grupo control ya que desde punto de vista ético consideramos durante la realización de los mismos que no era justificable el completar dicho grupo.

### **DATOS DEMOGRAFICOS.** (Ver Tabla I y Tabla IV)

La edad promedio para el grupo Dex 1 fue de  $39.30 \pm 11.43$  años, para el grupo Dex 2  $36.75 \pm 11.67$  años y para el grupo control  $34.80 \pm 15.14$  años. No existiendo diferencia significativa ( $p > 0.05$ ). En cuanto a género el grupo Dex 1 incluyó a 8 pacientes del sexo femenino (40%) y 12 del sexo masculino (60%), el grupo Dex 2 incluyó 10 pacientes del sexo femenino (50%) y 10 pacientes del sexo masculino (50%) y el grupo control incluyó 3 pacientes del sexo femenino (60%) y 2 pacientes del sexo masculino (40%), donde no existe diferencia significativa entre ninguno de los grupos ( $p > 0.05$ ). El peso en el grupo Dex 1:  $74.50 \pm 14.14$  kg, en el grupo Dex 2:  $67.25 \pm 14.00$  kg y en el grupo control:  $69 \pm 11.53$  kg sin diferencia significativa ( $p > 0.05$ ). La talla promedio para el grupo Dex 1 fue  $170.80 \pm 14.14$  cm, para el grupo Dex 2 fue  $166.40 \pm 7.61$  cm y para el grupo control fue de  $159 \pm 7.34$  cm, en donde no hay significancia entre el grupo 1 y 2, ( $p > 0.05$ ), sin embargo entre el grupo con Dex (Dex 1 y Dex 2), existe significancia, ( $p < 0.031$ ), lo cual no

altero el procedimiento anestésico y todos los pacientes cubrieron los criterios de inclusión. El Índice de Masa Corporal (IMC), fue para el grupo Dex 1:  $25.97 \pm 4.30$ , para el grupo Dex 2:  $24.06 \pm 3.43$  y para el grupo control:  $27.24 \pm 3.68$ , sin diferencia significativa, ( $p > 0.05$ ). De acuerdo al estado físico fueron en el grupo Dex 1: 14 pacientes ASA I (70%) y 6 pacientes ASA II (30%), en el grupo Dex 2: 11 pacientes ASA I (55%) y 9 pacientes ASA II (45%) y el grupo control incluyo 3 pacientes ASA I (60%) y 2 pacientes ASA II (40%), sin significancia intergrupala, ( $p > 0.05$ ).

#### **VARIABLES DEL PROCEDIMIENTO.** (Ver Tabla II y Tabla IV)

En la *dosis total* de Remifentanil no existió diferencia significativa al comparar grupo control con grupo con Dex ( $p = 0.347$ ) pero si entre grupo Dex 1 y grupo Dex 2, ( $p = 0.012$ ) así como en la *dosis total* de Dexmedetomidina, entre el grupo Dex 1:  $106.25 \pm 16.13$   $\mu\text{g}$  y el grupo Dex 2:  $129.70 \pm 22.63$   $\mu\text{g}$ , ( $p = 0.002$ ). El tiempo quirúrgico para población general fue de  $73.84 \pm 20.20$  min. El tiempo anestésico para grupo Dex 1 fue  $96.25 \pm 16.29$  min, para el grupo Dex 2 fue  $97.75 \pm 25.20$  min y para el grupo control fue  $89 \pm 11.93$  min no encontrado diferencia significativa, ( $p = 0.445$ ). Al comparar el tiempo para abrir ojos del grupo con Dex fue de  $12.78 \pm 5.42$  min y para el grupo control fue de  $6.80 \pm 2.38$  min con diferencia significativa  $p = 0.009$ , sin embargo no fue significativo al comparar grupo Dex 1 y Dex 2,  $p = 0.129$ . Al analizar el BIS al egreso del grupo con Dex:  $83.25 \pm 4.18$  con el grupo control:  $91.40 \pm 2.38$  se encontró significancia con una  $p = 0.001$ .

**VARIABLES EN UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTESICOS.** (Ver Tabla III y Tabla IV)

Los resultados mostraron una diferencia altamente significativa en todas las mediciones de la FC y PAM desde el ingreso hasta el alta de esta unidad con  $p \leq 0.005$  comparando grupo con Dex y grupo control. No siendo significativa en la comparación entre grupo Dex 1 y grupo Dex 2,  $p > 0.05$ . Los resultados obtenidos en el aspecto respiratorio valorando FR al ingreso muestran una diferencia significativa tanto al comparar grupo con Dex con grupo control control, como para grupo Dex 1 y Dex 2 con un valor de  $p = 0.001$ . En cuanto a la Sat O<sub>2</sub>, comparando grupo con Dex y grupo control no se encontró diferencia significativa al ingreso a la UCPA ( $p = 0.087$ ), sin embargo si hubo diferencia significativa a los 15, 30, 45 y 60' con  $p = 0.008$ , y con la comparación del grupo Dex 1 y Dex 2 no hubo diferencia significativa.

Uno de los resultados que más nos interesaba valorar era el EVA, los cuales fueron menores y altamente significativos desde el ingreso hasta el alta del paciente al analizar grupo con Dex y grupo control, con  $p = 0.000$  y  $p = 0.015$  y sin diferencia significativa al comparar grupo Dex 1 y Dex 2 con  $p > 0.05$ . Al comparar el grupo con Dex y grupo control observamos una diferencia altamente significativa en la valoración de la escala de Ramsay con una  $p = 0.000$ , no así al comparar grupo Dex 1 y Dex 2,  $p = 0.217$ .

Otra marcada diferencia fue en el tiempo de estancia en la UCPA comparando grupo con Dex ( $67.25 \pm 11.37$  min) y grupo control ( $80 \pm 8$  min) con una  $p=0.004$ , no siendo significativa entre grupo Dex 1 y grupo Dex 2,  $p < 0.065$ .

El comparativo de los requerimientos de opioide (morfina) entre el grupo con Dex ( $2.25 \pm 0.50$  mg) y el grupo control ( $6.40 \pm 1.14$  mg) fue altamente significativo con una  $p=0.000$ . Cabe señalar que el 100% de los paciente del grupo control requirieron dosis de morfina para control del dolor, siendo sólo el 10% en el grupo con Dex. No se encontró diferencia significativa entre el grupo Dex 1 y Dex 2 con una  $p=0.564$ .

## IX. **DISCUSION**

Como refieren Paulin y cols., el dolor es una complicación postoperatoria,<sup>25</sup> que se traduce en aumento del consumo de opiodes y ocasionalmente estancias prolongadas en la UCPA.

La transición de paciente anestesiado a paciente despierto con analgesia adecuada es algunas veces difícil, este problema es más agudo con el remifentanil por su vida media contexto sensitivo corta.<sup>26</sup>

La dexmedetomidina tiene efectos sedativos por acción en el locus ceruleos y analgésicos por su efecto en el asta dorsal del cordón espinal.<sup>27</sup> En este estudio, administramos en dos grupos dexmedetomidina en infusión aproximadamente 20 minutos antes del termino del procedimiento quirúrgico.

Las variables demográficas (edad, sexo, peso, IMC y estado físico ASA), pertenecientes a los tres grupos en estudio no presentaron alguna significancia, ( $p>0.05$ ).



En cuanto a la talla, no existe diferencia entre el grupo Dex 1 y Dex 2, ( $p > 0.05$ ), sin embargo entre el grupo con Dex (Dex 1 y Dex 2), existe diferencia, ( $p < 0.031$ ), lo cual clínicamente no altero el procedimiento anestésico y todos los pacientes cubrieron los criterios de inclusión.

Según Guignard, B, et. al.<sup>2</sup> dosis altas de opioides pueden producir tolerancia aguda a los mismos; lo cual en este estudio no se comprobó ya que al analizar la dosis total infundida de remifentanil en los grupos con Dex, hubo una diferencia significativa ( $p = 0.012$ ) siendo mayor la dosis infundida en el grupo Dex 2, sin embargo al comparar el EVA (de ingreso, 15, 30, 45 y 60' en la UCPA) no hubo significancia en los dos grupos ( $p > 0.05$ )

En la evaluación de la FC, PAM, Sat O<sub>2</sub>, estado de sedación y tiempo de estancia en la UCPA fueron similares entre los grupos que recibieron dexmedetomidina, no así en la FR sin que esta significancia comprometiera la función respiratoria evaluada por la Sat O<sub>2</sub> y la escala de Ramsay. Esta significancia también la encontramos al comparar dichos grupos con el grupo control pudiendo darnos a entender que dicha diferencia en este parámetro respiratorio pueda estar dada por la presencia de dolor moderado a intenso.

En base al estudio realizado por Arain SR, et.al.<sup>28</sup> nos refieren que la administración de dexmedetomidina antes del termino del procedimiento quirúrgico disminuye el dolor postoperatorio inmediato y reduce un 65% el consumo de morfina.

Este estudio nos permitió valorar la utilidad de la transición con dexmedetomidina en pacientes que recibieron infusión de remifentanil para disminución del dolor en la UCPA, los resultados demuestran que los pacientes que recibieron dexmedetomidina tuvieron significativamente menos dolor ya que sólo el 10% (4) requirió dosis de morfina comparado con el grupo control y dicha dosis fue altamente significativa. Sin resultar en una estancia más prolongada en la UCPA.

## X. CONCLUSIONES

Nuestros resultados nos llevan a concluir que la dexmedetomidina administrada a 1.5 µg/kg, veinte minutos antes de terminado el procedimiento quirúrgicos es útil para la modulación y disminución de la respuesta al dolor en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica con infusión de remifentanil.

A pesar de que la dexmedetomidina no es considerada un fármaco con acción analgésica pura, su uso resulto satisfactorio para disminuir el consumo de morfina en la UCPA.

Esperamos que se continúe utilizando la dexmedetomidina con este fin para demostrar su utilidad en otro tipo de cirugía

## IX. **BIBLIOGRAFIA**

1. Olkkola, KT and Ahonen, J: Drug Interactions. Current Opinion in Anaesthesiology 2001; 14:411-416.
2. Guignard, B, Bossard, A.E, Coste, C, Sessler, D, Lebrault, C, Alfonsi, P, Fletcher, D, Chauvin, M: Acute Opioid Tolerance: Intraoperative Remifentanil Increases Postoperative Pain and Morphine Requirement. Anesthesiology 2000; 93:409-17.
3. Stoelting RK and Hillier SC: Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice. Fourth Edition 2006. Lippincott Williams & Wilkins.
4. Kamibayashi T, Maze M: Clinical Uses of  $\alpha_2$ -Adrenergic Agonist. Anesthesiology 2000; 93(2):1345-9
5. Maze M, Tranquilli, W: Alpha-2 Adrenoceptor Agonists: Defining the Role in Clinical Anesthesia. Anesthesiology 1991; 74(3):581-605
6. Kurnik, D, Muszkat, M, Sofowora, G, Friedman, E, Dupont, W, Scheinin, M, Wood, A, Stein, M: Ethnic and genetic determinants of cardiovascular response to the selective  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonist dexmedetomidine. Hypertension 2008; 51:406-411.
7. Virtanen R, Savola JM, Saano V, Nyman L. Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an alpha 2-adrenoceptor agonist. Eur J Pharmacol 1988; 150: 9-14.
8. Mantz J. Dexmedetomidine. Drugs today 1999; 35: 151-157.

9. Cunningham FE, Baughman VL, Tonkovich L. Pharmacokinetics of dexmedetomidine in patients with hepatic failure. *Clin Pharmacol Ther* 1999; 65: 128.
10. Hescheler J, Rosenthal W, Trautwein W, Schultz G. The GTP-binding protein, Go, regulates neuronal calcium channels. *Nature* 1987; 325:445-447.
11. Isom LL, Cragoe EJ Jr, Limbird LE. Alpha 2-adrenergic receptors accelerate Na<sup>+</sup> / H<sup>+</sup> exchange in neuroblastoma x glioma cells. *J Biol Chem* 1987; 262: 6720-6787.
12. Guo TZ, Jiang JY, Buthermann AE, Maze M. Dexmedetomidine injection into the locus ceruleus produces antinociception. *Anesthesiology* 1996; 84: 873-881.
13. Jorm CM, Stamford JA. Actions of the hypnotic anesthetic, dexmedetomidine, on noradrenaline release and cell firing in rat locus ceruleus slices. *Br J Anaesth* 1993; 71: 447-449.
14. Maze M, Birch B, Vickery RG. Clonidine reduces halothane MAC in rats. *Anesthesiology* 1987; 67: 868-869.
15. Xu H, Aibiki M, Seki K, Ogura S, Ogli K. Effects of dexmedetomidine, and alpha 2-adrenoceptor agonist, on renal sympathetic nerve activity, blood pressure, heart rate and central venous pressure in urethane-anesthetized rabbits. *J Auton New Syst* 1998; 30: 48-54

16. Oku S, Benson KT, Hirakawa H, Goto H. Renal sympathetic nerve activity after dexmedetomidine in nerve-intact and baroreceptor-denervated rabbits. *Anesth Analg* 1996; 83: 477-481.
17. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992; 77: 1125-1133.
18. Hsu, Y-W., Cortinez L., Robertson K., Keifer J., Sum-Ping S., Moretti E., Young C., Wright D., MacLeod D., Somma J: Dexmedetomidine Pharmacodynamics: Part I. Crossover Comparison of the Respiratory Effects of Dexmedetomidine and Remifentanyl in Healthy Volunteers. *Anesthesiology* 2004; 101:1066-76.
19. Smyth DD, Umemura S, Pettinger WA. Alpha 2-adrenoceptor antagonismo of vasopressin-induced changes in sodium excretion. *Am J Physiol* 1985; 248: 67-72.
20. Rodríguez, A. *Farmacología en Anestesiología: Analgésicos opioides y sus antagonistas*. 2º ed. Ed. Centro FEFA. Cataluña, 2003. 143-162.
21. Harris, JD: Management of Expected and Unexpected Opioid-related Side Effects. *Clin J Pain* 2008; 24:S8-S13
22. Hughes MA, Glass PS, Jacobs JR: Context sensitive half-life in multicompartment pharmacokinetic models. *Anesthesiology* 1992; 76:334-341.
- 23.

23. Egan T: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remifentanyl: An Update in the year 2000. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2000; 13:449-55.
24. Burkle H, Dunbart S, Van Aken H: Remifentanyl: A Novel, Short-Acting,  $\mu$ -Opioid. *Anaesth Analg* 1997; 83:646-51
25. Paulin DJ, Chen C, Penaloza DA, Polissar NL, Buckley FP. Pain as a factor complicating recovery and discharge after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2002; 95(3):627–634.
26. Rosow C. Remifentanyl: a unique opioid analgesic. *Anesthesiology* 1993; 79:875-6.
27. Guo T-Z, Jiang J-Y, Buttermann AE, et al. Dexmedetomidine injections into the locus coeruleus produces antinociception. *Anesthesiology* 1997; 84:873-81.
28. Arain SR, Ruehlw RM, Uhrich TD and Ebert TJ: The Efficacy of Dexmedetomidine Versus Morphine for Postoperative Analgesia After Major Inpatient Surgery. *Anesth Analg* 2004; 98:153-8

**TABLA I. Características demográficas de la Población**

<b>Variable</b>	<b>Población General n (%)</b>	<b>Grupo con Dexmedetomidina n (%)</b>	<b>Grupo Control n (%)</b>	<b>P</b>
Edad (X±DE) años	37.66 ± 11.78	38.02 ± 11.48	34.80 ± 15.14	0.539
Sexo				
Femenino	21 (46.7)	18 (45)	3 (60)	0.531
Masculino	24 (53.3)	22 (55)	2 (40)	
Peso (X±DE) Kg	70.67 ± 13.96	70.88 ± 14.36	69 ± 11.33	0.957
Talla (X±DE) cm	167.53 ± 8.82	168.60 ± 8.47	159 ± 7.34	<b>0.031</b>
IMC (X±DE)	25.26 ± 3.95	25.01 ± 3.96	27.24 ± 3.68	0.125
ASA				
I	28 (62.2)	25 (62.5)	3 (60)	0.914
II	17 (37.8)	15 (37.5)	2 (40)	

IMC = Índice de masa corporal



**TABLA II. Datos del procedimiento, tiempo quirúrgico y anestésico**

<b>Variable</b>	<b>Población General n (%)</b>	<b>Grupo con Dexmedetomidina n (%)</b>	<b>Grupo Control n (%)</b>	<b>P</b>
Dosis Total ( $\mu\text{g}$ ) <b>Remifentanil</b>	745.56 $\pm$ 171.43	752.50 $\pm$ 172.96	690 $\pm$ 165.08	0.347
Dosis Total ( $\mu\text{g}$ ) <b>Dexmedetomidina</b>	117.98 $\pm$ 22.74	117.98 $\pm$ 22.74		
Procedimiento Funduplicatura tipo Nissen				
Tiempo Qx min	73.84 $\pm$ 20.20	74.08 $\pm$ 20.94	72 $\pm$ 14.40	0.827
Tiempo Anest min	96.11 $\pm$ 20.22	97 $\pm$ 20.96	89 $\pm$ 11.93	0.445
Tiempo abrir ojos min	12.11 $\pm$ 5.49	12.78 $\pm$ 5.42	6.80 $\pm$ 2.38	<b>0.009</b>
BIS al egreso	84.16 $\pm$ 4.77	83.25 $\pm$ 4.18	91.40 $\pm$ 2.38	<b>0.001</b>

Tiempo Qx = Tiempo Quirúrgico  
Tiempo Anest = Tiempo Anestésico

**Tabla III. Parámetros Hemodinámicos en UCPA (Unidad de Cuidados Postanestésicos)**

Variable	Población General n (%)	Grupo Dexmedetomidina n (%)	Grupo Control n (%)	P
FRI (X±DE)	13.98 ± 2.17	13.50 ± 1.73	17.80 ± 1.48	<b>0.001</b>
FCI (X±DE)	68.49 ± 14.10	65.25 ± 11.16	94.40 ± 5.32	<b>0.000</b>
FC15' (X±DE)	66.36 ± 15.06	62.65 ± 11.20	96.00 ± 6.00	<b>0.000</b>
FC30' (X±DE)	64.58 ± 14.57	60.90 ± 10.53	94.00 ± 6.00	<b>0.000</b>
FC45' (X±DE)	62.84 ± 13.96	59.33 ± 10.14	91.00 ± 5.05	<b>0.000</b>
FC60' (X±DE)	62.82 ± 12.33	59.88 ± 9.47	86.40 ± 4.03	<b>0.001</b>
PAMI (X±DE)	91.47 ± 15.88	87.65 ± 11.90	122.00 ± 9.16	<b>0.000</b>
PAM15' (X±DE)	91.84 ± 14.13	88.53 ± 10.76	118.40 ± 8.84	<b>0.000</b>
PAM30' (X±DE)	93.22 ± 13.06	90.43 ± 10.52	115.60 ± 9.65	<b>0.001</b>
PAM45' (X±DE)	93.58 ± 12.41	91.45 ± 11.05	110.60 ± 9.78	<b>0.003</b>
PAM60' (X±DE)	92.69 ± 10.99	91.23 ± 10.63	104.40 ± 5.85	<b>0.005</b>
SATI (X±DE)	95.98 ± 2.07	96.15 ± 2.10	94.60 ± 1.14	0.087
SAT15' (X±DE)	97.53 ± 1.92	97.78 ± 1.84	95.60 ± 1.51	<b>0.008</b>
SAT30' (X±DE)	97.87 ± 1.76	98.13 ± 1.62	95.80 ± 1.64	<b>0.004</b>
SAT45' (X±DE)	97.89 ± 1.68	98.23 ± 1.38	95.20 ± 1.48	<b>0.001</b>
SAT60' (X±DE)	97.96 ± 1.49	98.25 ± 1.17	96.60 ± 1.81	<b>0.002</b>
EVAI (X±DE)	2.11 ± 2.99	1.30 ± 1.93	8.60 ± 1.67	<b>0.000</b>
EVA15' (X±DE)	2.38 ± 2.56	1.73 ± 1.76	7.60 ± 1.81	<b>0.000</b>
EVA30' (X±DE)	2.38 ± 1.55	1.95 ± 0.90	5.80 ± 1.48	<b>0.000</b>
EVA45' (X±DE)	1.91 ± 0.87	1.75 ± 0.74	3.20 ± 0.83	<b>0.001</b>
EVA60' (X±DE)	1.73 ± 0.65	1.65 ± 0.62	2.40 ± 0.54	<b>0.015</b>
RAMSAY				
1	5 (11.1)	----	5 (100)	
2	3 (6.7)	3 (7.5)	----	<b>0.000</b>
3	24 (53.3)	24 (60)	----	
4	13 (28.9)	13 (32.5)	----	
Tiempo en UCPA (X±DE) min	68.67 ± 11.69	67.25 ± 11.37	80 ± 8	<b>0.004</b>
Requirio opioide (morfina)				
Si	9 (20)	4 (10)	5 (100)	0.000
Dosis(mg)(X±DE)	4.56 ± 2.35	2.25 ± 0.50	6.40 ± 1.14	
No	36 (80)	36 (90)	----	0.012

**TABLA IV. Comparación de grupos Dexmedetomidina 1.5mcg vs 2 mcg**

<b>Variable</b>	<b>Grupo Dex 1</b>	<b>Grupo Dex 2</b>	<b>P</b>
Edad (X±DE) años	39.30 ± 11.43	36.75 ± 11.67	0.551
Sexo			
Femenino	8 (40%)	10 (50%)	0.530
Masculino	12 (60%)	10 (50%)	
Peso (X±DE) kg	74.50 ± 14.14	67.25 ± 14.00	0.096
Talla (X±DE) cm	170.80 ± 8.88	166.40 ± 7.61	0.133
IMC (X±DE)	25.97 ± 4.30	24.06 ± 3.43	0.239
ASA			
I	14 (70%)	11 (55%)	0.333
II	6 (30%)	9 (45%)	
DT Remifentanil (X±DE) µg	690.50 ± 152.12	814.50 ± 173.70	<b>0.012</b>
DT Dexmedetomidina (X±DE) µg	106.25 ± 16.13	129.70 ± 22.63	<b>0.002</b>
Procedimiento			
Funduplicatura tipo Nissen			
Tiempo Qx (X±DE) min	74.25 ± 19.00	73.90 ± 23.22	0.935
Tiempo Anest (X±DE) min	96.25 ± 16.29	97.75 ± 25.20	0.859
Tiempo abrir ojos (X±DE) min	11.30 ± 4.20	14.25 ± 6.18	0.129
BIS al egreso (X±DE)	83.35 ± 3.11	83.15 ± 5.12	0.860

**TABLA IV (cont.) Comparación de grupos Dexmedetomidina 1.5mcg vs 2 mcg**

<b>Variable</b>	<b>Grupo Dex 1</b>	<b>Grupo Dex 2</b>	<b>P</b>
FRI (X±DE)	<b>14.15 ± 1.56</b>	<b>12.85 ± 1.69</b>	<b>0.001</b>
FCI (X±DE)	63.50 ± 11.71	67.00 ± 10.60	0.234
FC15' (X±DE)	60.05 ± 9.81	65.25 ± 12.12	0.116
FC30' (X±DE)	60.35 ± 10.82	61.45 ± 10.49	0.616
FC45' (X±DE)	58.60 ± 11.25	60.05 ± 9.15	0.379
FC60' (X±DE)	58.55 ± 10.01	61.20 ± 8.95	0.223
PAMI (X±DE)	88.20 ± 13.73	87.10 ± 10.07	0.935
PAM15' (X±DE)	87.70 ± 13.06	89.35 ± 8.09	0.448
PAM30' (X±DE)	89.20 ± 11.98	91.65 ± 8.96	0.401
PAM45' (X±DE)	91.55 ± 12.12	91.35 ± 10.19	0.850
PAM60' (X±DE)	91.70 ± 10.82	90.75 ± 10.69	0.645
SATI (X±DE)	96.20 ± 2.09	96.10 ± 2.17	0.913
SAT15' (X±DE)	97.55 ± 2.23	98.00 ± 1.37	0.797
SAT30' (X±DE)	97.95 ± 2.01	98.30 ± 1.12	0.860
SAT45' (X±DE)	98.00 ± 1.71	98.45 ± 0.94	0.687
SAT60' (X±DE)	98.10 ± 1.33	98.40 ± 0.99	0.587
EVAI (X±DE)	1.75 ± 2.44	0.85 ± 1.13	0.326
EVA15' (X±DE)	1.75 ± 1.77	1.70 ± 1.80	0.867
EVA30' (X±DE)	2.05 ± 0.99	1.85 ± 0.81	0.441
EVA45' (X±DE)	1.85 ± 0.74	1.65 ± 0.74	0.425
EVA60' (X±DE)	1.75 ± 0.55	1.55 ± 0.68	0.468
RAMSAY (X±DE)	3.15 ± 0.48	3.35 ± 0.60	0.217
Tiempo en UCPA (X±DE) min	64.00 ± 5.75	70.50 ± 14.50	0.065
Requerimiento de opioide ( morfina)	3 (15%)	1 (5%)	0.298
Dosis (mg) (X±DE)	0.35 ± 0.87	0.10 ± 0.44	0.564

FECHA \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_  
ASA \_\_\_\_\_

### FUNDUPLICATURA POR LAPAROSCOPIA

PREMEDICACION DOLAC (ketorolaco) IV 60 MGS

INDUCCION

PROPOFOL (2mg/kg) C/ LIDOCAINA (1mg/kg)  
ATRACURIO (400 µg/kg)  
REMIFENTANIL EN INFUSION 0.25 µg/kg/min (60 - 90 segundos)

MONITORIZACION HABITUAL +

BIS

MANTENIMIENTO

DESFLURANO 1 MAC

REMIFENTANIL 0.05 - 1 µg/kg/min

DOSIS  
TOTAL \_\_\_\_\_

MEDICAMENTOS IV, LOS HABITUALES MAS...

TEMPRA (paracetamol) IV 1 GR

AL RETIRAR LOS TROCARES INICIAR INFUSION CON:

En metricet, diluida en 100 de Sol. Fisiológica

Dexmedetomidina 1.5 µg/kg	o	Dexmedetomidina 2 µg/kg
------------------------------	---	----------------------------

\*\*\*LA INFUSION DURA APROX 20 MIN, DURANTE 15 MIN

LA INFUSION ES JUNTO CON EL REMIFENTANIL.

TIEMPO

QUIRURGICO: \_\_\_\_\_ Tiempo en abrir ojos \_\_\_\_\_

TIEMPO

ANESTESICO: \_\_\_\_\_ BIS al egreso

SV AL INGRESO EN UCPA

FR:	FC:	PANI:	SatO <sub>2</sub> :	EVA:	Ramsay
-----	-----	-------	---------------------	------	--------

EVA EN UCPA

15'	_____	30'	_____
45'	_____	60'	_____

REQUIRIO DOSIS RESCATE DE OPIOIDE: \_\_\_\_\_

Cuál? \_\_\_\_\_ Cuántas? \_\_\_\_\_ Total mg: \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_  
ASA \_\_\_\_\_

### FUNDUPLICATURA POR LAPAROSCOPIA

PREMEDICACION DOLAC (ketorolaco) IV 60 MGS

INDUCCION

PROPOFOL (2mg/kg) C/ LIDOCAINA (1mg/kg)

ATRACURIO (400 µg/kg)

REMIFENTANIL EN INFUSION 0.25 µg/kg/min (60 - 90 segundos)

MONITORIZACION HABITUAL +

BIS

MANTENIMIENTO

DESFLURANO 1 MAC

REMIFENTANIL 0.05 - 1 µg/kg/min

DOSIS  
TOTAL \_\_\_\_\_

MEDICAMENTOS IV, LOS HABITUALES MAS...

TEMPRA (paracetamol) IV 1 GR

Grupo control	=	NO se administra dexmedetomidina
---------------	---	----------------------------------

\*\*\*LA INFUSION DE REMIFENTANIL CONTINUA HASTA QUE INICIA LA SUTURA DE PIEL

TIEMPO

QUIRURGICO: \_\_\_\_\_ Tiempo en abrir ojos \_\_\_\_\_

TIEMPO

ANESTESICO: \_\_\_\_\_ BIS al egreso

SV AL INGRESO EN UCPA

FR:	FC:	PANI:	SatO <sub>2</sub> :	EVA:	Ramsay
-----	-----	-------	---------------------	------	--------

EVA EN UCPA

15'	_____	30'	_____
45'	_____	60'	_____

REQUIRIO DOSIS RESCATE DE OPIOIDE: \_\_\_\_\_

Cuál? \_\_\_\_\_ Cuántas? \_\_\_\_\_ Total mg: \_\_\_\_\_

