



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."

**EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA MÁS KETOROLACO VS SULFATO
DE MAGNESIO MÁS KETOROLACO COMO ANALGESIA PREVENTIVA
PARA CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGIA ABDOMINAL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. IRAN RUBIEL CRUZ RECINOS

ASESOR DE TESIS:

M. EN CM. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

MEXICO, D. F. AGOSTO DE 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.

DRA. DIANA MÉNEZ DÍAZ

Jefa de la División de Educación e Investigación Médica
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.”
Centro Médico Nacional Siglo XXI

MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Jefe de Servicio de Anestesiología
UMAЕ Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda
Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS
Profesor titular del curso Universitario de Especialización en Anestesiología
Asesor de tesis

DRA. PETRA ISIDORA VAZQUEZ MÁRQUEZ

Médico adscrito al servicio de anestesiología
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.”
Centro Médico Nacional Siglo XXI
(Colaboradora de Tesis)

DEDICATORIAS

A DIOS

Por dejarme existir y hacer mis sueños realidad con tantos privilegios.
Gracias.

A MI MADRE

Por ser un ejemplo a seguir y por que gracias a ella soy todo lo que soy. Te amo.

A MI ESPOSA

Por tu amor incondicional, por existir en mi vida y hacer de ella un mundo maravilloso. Te amo.

A MIS HERMANOS

Por impulsarme siempre en todas mis metas. Gracias.

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Por su tiempo, paciencia, orientación y gran disponibilidad para la realización de esta tesis. Gracias

DRA. ISIDORA VAZQUEZ MARQUEZ

Por su tiempo, paciencia, orientación y gran disponibilidad para la realización de esta tesis. Gracias

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
Resumen	1
Antecedentes científicos	2
Justificación	12
Planteamiento del Problema	13
Material paciente y Métodos	14
Resultados	16
Tamaño de la muestra	21
Procedimiento	22
Resultados	23
Discusión	18
Conclusiones	20
Anexos	21
Bibliografía	23

RESUMEN

Antecedentes: La analgesia preventiva, consiste en bloquear las vías nociceptivas antes de que ocurra una lesión, de manera que se evite la sensibilización central desde el preoperatorio, logrando de esta manera disminuir la intensidad del dolor.

Objetivo: Valorar analgesia posoperatoria con dexmedetomidina comparada con sulfato de magnesio en cirugía de tipo abdominal.

Material y Métodos: Previa autorización Comité Local de Investigación y habiendo obtenido una carta de consentimiento informado, se obtuvo una muestra de 25 pacientes divididos en: grupo 1 que recibió dexmedetomidina a 0.5 mcg/Kg; grupo 2 recibió sulfato de magnesio a 30 mg/kg. Se midieron las siguientes variables: sexo, edad, peso, talla, ASA, EVA, FC, TA, Tiempo anestésico y quirúrgico.

Resultados: El grupo 1 conformado por 13 pacientes; 4 hombres y 9 mujeres con promedio de edad 44.69 ± 12 años. El grupo 2 fueron 12 pacientes; 5 hombres y 7 mujeres, con una edad de 49.75 ± 17 años. En cuanto a las evaluaciones de la Intensidad de dolor realizadas al ingreso a recuperación fueron para el grupo 1 Md= 2 ($C_{25}=0$ $C_{75}= 2$) y grupo 2 Md 3($C_{25}=2$ $C_{75}= 4$) con $p = 0.01$. A las 2 horas el grupo 1 presentó EVA de 2 ($C_{25}=1$ $C_{75}= 3$), y el grupo 2 con EVA de 4 ($C_{25}=3$ $C_{75}= 5$), con $p = 0.01$. Al egreso de recuperación en el grupo 1 Md de 2 ($C_{25}=1$ $C_{75}= 3$), en el grupo 2 hubo una Md de 4($C_{25}=3$ $C_{75}= 4$) con $p = 0.05$. Una hora después de la cirugía el grupo 1 con Md de 2 ($C_{25}=1$ $C_{75}= 3$) y el grupo 2 con Md=3 ($C_{25}=3$ $C_{75}=5$). Los resultados muestran que en el grupo 1 presentó menor intensidad del dolor en diferentes determinaciones, y un paciente presentó bradicardia de 39 latidos por minuto.

Conclusiones: La dexmedetomidina aplicada vía intravenosa previo a la anestesia, presentó mayor eficacia que el sulfato de magnesio para el control de dolor postoperatorio.

Palabras clave: *Dexmedetomidina, sulfato de magnesio, analgesia preventiva.*

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El dolor postoperatorio es un problema médico con lo cual se vive día a día en el servicio de recuperación y es una obligación y responsabilidad del anestesiólogo manejarla y tratarla ya que de ella dependerá el confort del paciente así como de la pronta recuperación y con ello, se evita un gran número de complicaciones medicas relacionadas con la fisiopatología del trauma quirúrgico. El trauma quirúrgico da como resultado el desarrollo de una respuesta de tipo neuroendocrino. La respuesta inflamatoria y la respuesta sistémica causan un estado hipermetabólico y la liberación de catecolaminas, cortisol, renina, aldosterona y glucagon. Estas respuestas producen hiperglucemia, catabolismo de proteínas musculares y aumento de la lipólisis.

La respuesta al estrés postoperatorio, puede causar hipercoagulabilidad, isquemia del miocardio, inmunosupresion y aumento de la infección de heridas.

La activación simpática causa aumento de la frecuencia cardiaca, de la contractilidad y de la post-carga. Este aumento en las demandas de oxígeno puede causar isquemia e infarto del miocardio en pacientes susceptibles.

Puede ocurrir disfunción pulmonar severa pos una inadecuada analgesia postoperatoria, la capacidad de toser profundamente o de toser puede llevar a la instauración de atelectasias y neumonía. (1)

Las complicaciones postoperatorias de tipo respiratorias asociadas al dolor del trauma quirúrgico pueden retrasar la recuperación postoperatoria. La analgesia postoperatoria efectiva puede facilitar la recuperación y reducir la morbilidad en

pacientes quirúrgicos al disminuir la respuesta autonómica, somática y respuesta endocrina. (2)

Con el afán de mitigar el dolor postoperatorio se han manejados muchos métodos y técnicas analgésicas, dentro de la cual destacan los inhibidores de la COX 2, el uso de opiodes, la aplicación de técnicas analgésicas regionales las cuales se describen a continuación:

La administración preoperatoria de inhibidores de la COX 2 puede reducir la liberación de prostanoides (prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos etc.) y la modulación del sistema nervioso.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) forman un grupo numeroso de fármacos que comparten acciones terapéuticas y efectos adversos. No producen depresión respiratoria y no inducen tolerancia ni dependencia física. Su eficacia analgésica es limitada (efecto techo) y no dosis dependiente (el incremento de la dosis puede prolongar el efecto, pero no produce más analgesia y aumenta la incidencia de efectos secundarios). Son efectivos para el tratamiento del dolor leve-moderado, y en algunos casos pueden controlar el dolor intenso de componente inflamatorio, posquirúrgico y cólico. (3)

La síntesis de PG se inicia cuando la fosfolipasa A2 libera ácido araquidónico de la membrana celular. Esto ocurre cuando hay estímulos físicos, químicos, hipóxicos, hormonales, etc. El ácido araquidónico sigue diversas rutas metabólicas formando varios compuestos activos llamados eicosanoides. Se denomina eicosanoides principalmente a sustancias como las prostaglandinas, tromboxanos, prostaciclina y leucotrienos, que son sintetizados a partir de ácidos esenciales poliinsaturados de 20 átomos de carbono que poseen 3, 4 ó

5 dobles enlaces, entre los que tenemos el dihomogammalinoleico, ácido araquidónico y ácido eicosapentanoico. Las funciones de los eicosanoides en el organismo son el resultado de su interacción con receptores específicos, localizados en las membranas celulares y relacionados con la proteína G, favoreciendo el sistema adenilciclasa con incremento del AMP cíclico y calcio intracelular, ambos elementos prevalentes en una neurona para la facilitación del impulso doloroso. (4)

La vía de la COX produce los prostanoides que incluye las PG y tromboxanos. La COX por sí misma se cataliza en dos reacciones. Primero, actúa como ciclooxigenasa al combinar el ácido araquidónico con 2 átomos de oxígeno para producir PGG₂. Posteriormente, actúa como una peroxidasa al reducir la PGG₂ a PGH₂, haciendo que las diferentes PG tengan funciones específicas. La ciclooxigenasa está constituida por dos isoformas: la ciclooxigenasa 1 (COX1) y ciclooxigenasa 2 (COX2), con peso molecular cercano a 70 daltons. La COX1 es una enzima constitutiva involucrada en funciones fisiológicas como el mantenimiento de la protección gástrica, flujo renal y otros como la agregación plaquetaria, migración de neutrófilos y en el endotelio vascular. Por el contrario la COX 2, es una isoenzima inducida por los mediadores de la inflamación en condiciones patológicas. (5)

Los opiodes, son la base de muchas técnicas de manejo del dolor postoperatorio. Son muy eficaces para reducir el dolor quirúrgico, pero solo cuando el paciente esta en reposo. Desafortunadamente tienen efectos colaterales significativos: sedación, depresión respiratoria, nauseas, vómitos y depresión de la movilidad gastrointestinal, todos los cuales limitan la recuperación. El efecto colateral más serio en el período postoperatorio

temprano, luego de la extubación, es la depresión respiratoria, su monitoreo es dificultoso, su comienzo insidioso y comúnmente, los parámetros de medición, como la frecuencia respiratoria, tienen una correlación pobre con la depresión respiratoria. La respiración superficial, taquipnéica, puede ser tan frecuente como la bradipnéica. El oxímetro de pulso es un detector tardío de la depresión respiratoria cuando se suplementa al paciente con oxígeno lo que es un escenario común en el período postoperatorio. Los pacientes postquirúrgicos que se han sometido a cirugía abdominal mayor, si reciben analgesia basada solo en opioides, pueden frecuentemente estar con dolor e inmovilizados, o sobresedados y reteniendo CO₂. (6)

Las técnicas epidurales se han utilizado con mucha efectividad para manejar el dolor postoperatorio. Una ventaja en los pacientes quirúrgicos es la protección miocárdica que ofrecen desde que se acompañan de simpatectomía, sin embargo si el paciente está tomando B-bloqueadores, la bradicardia puede ser más pronunciada. Algunos pacientes también se presentan para la cirugía con alteraciones en la coagulación o disfunción plaquetaria; en ellos, la técnica epidural puede llevar el riesgo de desarrollo de hematoma neuroaxial. (7)

Actualmente los agonistas alfa 2 como la dexmedetomidina están siendo utilizados para proporcionar ansiólisis, analgesia, sedación y simpaticólisis. Estos medicamentos originalmente fueron introducidos en la práctica clínica por su acción antihipertensiva igual que la Clonidina. (8)

La Clonidina es el agente prototipo de los agonistas alfa 2. Estos agentes tienen una acción central simpaticolítica originando estabilidad hemodinámica y cardiovascular.

La dexmedetomidina ha sido utilizada como un agente analgésico y sedante efectivo, tanto en los pacientes quirúrgicos como en los internados en áreas críticas. Es particularmente útil porque provee analgesia sin depresión respiratoria en los pacientes post-quirúrgicos, sobre todo con un riesgo alto, como son los pacientes con obesidad mórbida. (9)

La dexmedetomidina (agonista alfa 2) es un derivado imidazol lipofílico, el perfil farmacocinético de este fármaco que sigue a la administración intravenosa exhibe los siguientes parámetros: una vida media de distribución de ($t_{1/2\alpha}$) 5-6 min., un volumen de distribución en estado estable (Vd.) de 118 litros y una vida media de eliminación terminal ($t_{1/2\beta}$) de 2 horas y un aclaramiento estimado en 39 litros/h, estos valores son estimados en una persona de 72 kilos. Exhibe una cinética lineal en el rango de 0.2-0.7 mcg/h cuando es administrada en infusión IV hasta 24 horas. La unión a proteínas es de 94%, su metabolismo experimenta la biotransformación casi completa con pequeños cambios en su excreción por orina y las heces. Su biotransformación implica la glucoronidación mediada por citocromo P450. Los metabolitos principales son metabolizados por N-glucoronidación directa a metabolitos inactivos; y por hidroxilación alifática (mediada sobre todo por CYP4A 56). La Dexmedetomidina es un agonista adrenoreceptor alfa 2 altamente selectivo con una relación alfa 2 y alfa 1 de 1600 a 1, la cual es siete veces mayor que la clonidina. (10)

La clasificación alfa 1 y alfa 2 se basa en su afinidad a los antagonistas yohombin y prazosin. La actividad alfa-1 y alfa-2 se observa después de la infusión lenta intravenosa de Dexmedetomidina, utilizando altas dosis o con su administración rápida intravenosa. (11)

Los adrenoreceptores alfa 2 se dividen en tres subtipos alfa: 2-A, 2-B y 2-C. Los alfa 2, están localizados en varios sitios del cuerpo, incluyendo los sistemas nervioso, cardiovascular y respiratorio. Dentro del sistema nervioso central, se encuentran en las terminaciones nerviosas simpáticas presinápticas y neuronas noradrenérgicas del locus cerúleo. El locus cerúleo del tallo cerebral es el blanco de la acción sedante de la dexmedetomidina. El locus cerúleo es un núcleo pequeño, bilateral, localizado en la parte superior del tallo cerebral, y contiene un gran número de receptores noradrenérgicos y además es un importante modulador del estado de alerta. El receptor α 2 A está relacionado con los efectos sedantes, hipnóticos, ansiolíticos y analgésicos. Otras regiones en las que se han identificado una alta densidad de receptores α 2 son: la médula espinal en donde se incluyen el núcleo motor del vago (la unión a estos receptores puede provocar bradicardia e hipotensión), la sustancia gelatinosa y la columna de células intermediolaterales. Se cree que el sitio principal de la acción analgésica de la dexmedetomidina es el asta dorsal de la médula espinal. (12)

A nivel cardiovascular, la acción de los receptores alfa 2 puede ser clasificada en central y periférica, a nivel periférico han sido identificados presinápticamente en las terminaciones nerviosas y postsinápticamente sobre el músculo liso arterial y venoso los cuales regulan la vasoconstricción.

La acción cardiovascular dominante de la dexmedetomidina es la simpácolisis, reduciendo la descarga de neurotransmisores simpáticos del sistema nervioso autónomo. Secundariamente hay activación presináptica de estos receptores que reduce la liberación de norepinefrina desde la Terminal simpática. (13)

Los efectos simpaticolíticos son mediados por el sistema nervioso central, pero ocasionalmente se puede presentar una hipertensión transitoria luego de la administración inicial de dexmedetomidina; esta se debe especialmente a los receptores α_{2B} localizados en las células musculares lisas de los vasos de resistencia. La unión inicial de la dexmedetomidina a estos receptores puede causar un breve período de vasoconstricción. Este puede ser minimizado evitando la administración rápida o una dosis en bolo. (14)

Los agonistas de los receptores alfa 2 producen efectos autónomos que reducen el flujo de salida simpático y aumentan el vagal. Las guías para el uso de dexmedetomidina para sedación en UCI notan la posibilidad de bradicardia e hipotensión. Por lo tanto el uso de dexmedetomidina no se recomienda en pacientes con bloqueo cardiaco; aunque en pacientes sanos, la disminución de la frecuencia cardiaca, presión arterial, concentración de catecolaminas es dosis dependiente, efectos similares son observados intra y postoperatoriamente. (15)

La dexmedetomidina reduce el consumo perioperatorio de oxígeno además, atenúa la respuesta simpática perioperatoria al estrés, incluyendo una disminución de la incidencia de taquicardia e hipertensión, disminuyendo así la morbilidad por problemas isquémicos. El efecto simpaticolítico de la dexmedetomidina aliado a sus otras propiedades de sedación, ansiolítico y analgesia y a su perfil farmacocinético, hace de este agente, una importante herramienta en la práctica de la anestesia. Diversos estudios clínicos que asociaron dexmedetomidina durante la anestesia general han demostrado que su empleo disminuye en cerca de 30% las necesidades de hipnóticos, 40% las de opioides y 50% las de agentes inhalatorios halogenados. Para maximizar

su uso en la anestesia general se debe considerar su interacción con otros agentes usados en la anestesia y sus efectos cardiovasculares. (16)

Las reacciones adversas reportadas en algunos ensayos clínicos controlados con placebo en 387 pacientes sedados en la unidad de cuidados intensivos mediante la infusión continua de dexmedetomidina incluyen hipotensión, hipertensión, náusea, bradicardia, fiebre, vómito, hipoxia, y taquicardia. Además es probable que la coadministración de dexmedetomidina aumente los efectos de anestésicos, sedantes, hipnóticos y opioides; confirmados con sevoflurano, isoflurano, propofol, alfentanil y midazolam. La dexmedetomidina no aumenta de modo importante la magnitud del bloqueo muscular del rocuronio, ni tiene con estas interacciones medicamentosas. Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la dexmedetomidina, y en pacientes con insuficiencia hepática grave, y debe administrarse con precaución en pacientes con bloqueo cardiaco. (17)

El Magnesio es un catión esencial para la actividad de muchas enzimas y desempeña un papel importante en la transmisión neuroquímica y la excitabilidad neuromuscular, dentro de las acciones fisiológicas y farmacológicas tenemos: en los sistemas enzimáticos el Mg^{++} es un cofactor de todas las enzimas que intervienen en las reacciones de transferencia de fosfato que utilizan la adenosina trifosfato (ATP) y otros trifosfatos de nucleótidos como sustratos. El magnesio desempeña un papel vital en la asociación reversible de las partículas intracelulares y en la fijación de macromoléculas a organelas subcelulares. Ciertos efectos del Mg^{++} sobre el Sistema Nervioso Central, son similares a los del Calcio. (18)

La hipomagnesemia causa aumento de la irritabilidad, desorientación, convulsiones y conducta psicótica en el sistema Neuromuscular, el Mg^{++} tiene un efecto depresor directo sobre el músculo esquelético; su exceso disminuye la liberación de Acetilcolina, como respuesta a los impulsos nerviosos motores, reduce la sensibilidad de la placa motora terminal a la Acetilcolina y disminuye la amplitud del potencial de la placa motora terminal. El estado de flaccidez similar a una anestesia que produce la administración de dosis altas de Sulfato de Magnesio, es debido al bloqueo neuromuscular periférico. (19)

Dentro del sistema cardiovascular, ciertos efectos cardíacos del exceso de magnesio son similares a los del potasio. Las concentraciones elevadas del Mg^{++} ocasionan un aumento del tiempo de conducción con prolongación de los intervalos P-R y QRS del ECG. El Mg^{++} disminuye la velocidad de la formación del impulso nodal S-A y las concentraciones más elevadas producen paro cardíaco en diástole (20).

El Mg^{++} compite con el calcio por los canales de la membrana, por lo cual se le denomina antagonista fisiológico del calcio y puede modificar muchas respuestas mediadas por éste. El Calcio ejerce un papel principal en el complejo estímulo respuesta, incluyendo la liberación de catecolaminas de la glándula suprarrenal y terminaciones nerviosas adrenérgicas como manifestación de la estimulación simpática. La propiedad del Mg^{++} para inhibir la liberación de catecolaminas tanto de la glándula suprarrenal como de las terminaciones nerviosas periféricas adrenérgicas se conoce desde hace más de 25 años. (21)

El sulfato de magnesio es un antagonista no competitivo del receptor N-metil D aspartato (NMDA) con efectos antinociceptivos. Ha sido previamente

investigado como un posible adyuvante para la analgesia intra y posoperatoria. La mayoría de estudios sugieren, que el sulfato de magnesio reduce los requerimientos anestésicos y provee analgesia postoperatoria. (22)

El *ketorolaco* produce analgesia mediante la inhibición de la ciclooxigenasa, previniendo la producción de mediadores algésicos periféricos. Varios estudios en adultos han demostrado la eficacia analgésica en el dolor moderado a severo luego de un procedimiento quirúrgico, comparado con narcóticos como morfina, meperidina y pentazocina.

Estudios recientes indican que el ketorolaco induce analgesia centralmente por el desencadenamiento de la información de opioides endógenos encefalina metionina, esto aclara que el ketorolaco actúa tanto por vía central como por mecanismo periférico. (23)

JUSTIFICACIÓN

El dolor agudo postoperatorio es una de las complicaciones más frecuentes en CA, desde el período postoperatorio inmediato hasta la recuperación tardía en el domicilio del paciente. Cuantificar su incidencia resulta difícil, pero diferentes autores coinciden en señalar una elevada prevalencia, tanto en adultos como en niños, con una frecuencia similar a la de náuseas y vómitos postoperatorios. Su presencia conlleva efectos deletéreos que afectan, tanto al estado físico como al emocional del paciente. Produce cambios hemodinámicos, ventilatorios, hormonales, inmunológicos, y en la esfera emocional estados de ansiedad y depresión. Asimismo, incrementa la necesidad de personal sanitario y disminuye el flujo de pacientes, aumentando los costes y reduciendo la eficiencia del sistema. Es un indicador de calidad en las encuestas de satisfacción de los pacientes, siendo causa de demoras e ingresos hospitalarios no planificados. Teniendo en cuenta que actualmente se cuenta con una amplia gama de medicamentos y técnicas para reducir el dolor en el paciente posquirúrgico, es de vital importancia que día a día se estudien todas las posibles formas para proporcionar una analgesia adecuada, tomando en cuenta los pro y los contra de cada una de los medicamentos empleados. Por esta razón este proyecto va encaminado a estudiar las cualidades analgésicas de medicamentos relativamente nuevos, que utilizados antes de la lesión tisular, pueden disminuir el consumo de medicamentos analgésicos o coadyuvar al analgésico de base.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los pacientes sometidos a cirugía abdominal bajo anestesia general ¿ Será menor la intensidad de dolor postoperatorio cuando reciben Dexmedetomidina + Ketorolaco vs. Sulfato de magnesio + Ketorolaco como analgesia preventiva ?

HIPÓTESIS

Los pacientes sometidos a cirugía abdominal bajo anestesia general presentan una menor intensidad de dolor postoperatorio cuando reciben Dexmedetomidina + Ketorolaco que cuando se aplica Sulfato de magnesio + Ketorolaco como analgesia preventiva.

OBJETIVO

Demostrar que los pacientes sometidos a cirugía abdominal bajo anestesia general presentan una menor intensidad de dolor postoperatorio cuando reciben Dexmedetomidina + Ketorolaco que cuando se aplica Sulfato de magnesio + Ketorolaco como analgesia preventiva.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

Previa autorización Comité Local de Ética e Investigación y habiendo obtenido una carta de consentimiento informado, considerando los principios de la declaración de Helsinki. Mediante un Ensayo clínico controlado doble ciego, se procedió a reclutar pacientes de ambos sexos para el estudio, en el período de mayo a julio del año 2008, con los siguientes criterios de inclusión: edad 20 a 70 años, riesgo anestésico ASA (Sociedad Americana de Anestesiología) 1-3. Se excluyeron pacientes con hipotensión arterial, hipertensión arterial, bradicardia, ingesta de analgésicos y analgésicos narcóticos previos, así como alergia al medicamento de estudio. Se calculo un tamaño de muestra de 25 pacientes divididos en dos grupos de 12 pacientes cada uno, se tomaron en cuenta todos los pacientes ASA 1 a 3, que reunían todos los criterios de inclusión y que estaban programados para cirugía abdominal, que fueran manejados con anestesia general balanceada, a su ingreso. los pacientes se monitorizaron, con el equipo, DATES-OHMEDA, para control de signos vitales. Se determinaron signos vitales basáles, transanestésicos y postanestésicos; presión arterial (PA), frecuencia cardiaca (FC), trazo de electrocardiograma (EKG) en derivación II y saturación parcial de oxígeno (Spo2), cada 5 minutos, se determino FC, TA y saturación al ingreso durante y al final de la anestesia, El grupo I recibió atropina a 10 mcg/kg Posteriormente se inicio dexmedetomidina con dosis de 0.5 mcg/kg durante un período de 10 minutos previo a la inducción, se administro ketorolaco 60 mg intravenoso (IV) como analgesia preventiva. En el grupo 2 recibió atropina a 10 mcg/kg en forma inicial, posteriormente sulfato de magnesio en dosis de 30mg/Kg. durante 10

minutos. se manejo ketorolaco 60 mgs IV durante la infusión. Posteriormente se inició inducción anestésica con fentanil a 3 mcg/Kg, propofol 2mg/Kg. IV y vecuronio 100 mcg/Kg IV. Previa oxigenación con mascarilla facial y O₂ al 100% se realizó laringoscopia directa e intubación con tubo endotraqueal tipo Murphy, neumotaponamiento según requerimientos. Se corroboró la adecuada ventilación auscultando campos pulmonares y se corroboró mediante capnografía. Para el mantenimiento anestésico se utilizó isoflorano aumentando o disminuyendo el dial si el paciente presenta variaciones de 20 % de la FC o tensión arterial y fentanil se manejó en bolos aplicando bolos de 100 mcg si el paciente presenta variaciones del 10 % de la frecuencia cardiaca o presión arterial. Relajación neuromuscular con vecuronio calculando la dosis a un 30% del basal cada 45 minutos. Al final de cirugías, se aspiran secreciones orogástricas y se extuba. Al despertar se evaluó con la escala visual análoga (EVA) la intensidad de dolor. Si el paciente presenta un EVA de 6 o mayor se administró buprenorfina 0.3mg IV o SC. Se valoró la escala de EVA, Ramsay así como las constantes vitales al término de la cirugía, al ingreso a la UCPA a la primera, segunda hora y al egreso de la misma. Se le dio seguimiento a las 6, 12 y 24 hrs. Posterior al evento quirúrgico. Se determinó el tipo de analgésico en piso, así como del grado de dolor y constantes vitales durante 24 hrs. posterior al evento quirúrgico. Los datos se procesaron por medio de programa SPSS a través de un análisis de Varianza de dos factores o Prueba de Friedmann y con la prueba Chi cuadrada. Se consideró como estadísticamente significativo todo valor de p menor o igual a 0.05.

RESULTADOS

De los 25 pacientes estudiados el grupo 1 quedó conformado por 13 pacientes, 16% hombres y 36 % mujeres con edad 44.69 ± 12 años con un peso promedio de 65.69 ± 7.43 kg. Talla= 161 ± 5.33 cm. El 12% fueron ASA 1. 32% ASA 2 y 8% ASA 3. En el grupo 2 fueron 12 pacientes, cinco hombres y 7 mujeres con una edad de 49.75 ± 17 años, peso promedio de 64.83 ± 8.30 kg, y talla de 161 ± 6.27 (Ver cuadro 1), en cuanto al estado físico fueron: ASA 1; 2 pacientes (8%), ASA 2; 6 pacientes(24%) y ASA 3; 4(16%). (Ver gráfica 1).

Las variables sexo, peso, talla y estado físico ASA no fueron significativas y se considera la homogeneidad de los grupos; las variables edad fueron significativas, pero no hay datos que refieran que la aparición de dolor sea dependiente de la talla, por lo que se pueden continuar con el análisis comparativo. (ver tabla 2).

En el estudio los pacientes fueron sometidos en orden decreciente a cirugías de gastrocirugía siguiéndoles el servicio de Urología y Cirugía de colon y recto. (Ver gráfica 3).

Los pacientes en ambos grupos fueron manejados con anestesia general balanceada con tiempo anestésico estimado en el grupo 1; 164.92 ± 113.78 minutos, con un tiempo quirúrgico de 151.77 ± 111.28 minutos, y en el grupo 2 tiempo anestésico de 171.92 ± 60.14 minutos y tiempo quirúrgico 155.67 ± 55.65 minutos. No se presentaron diferencias significativas en ambos grupos.

En cuanto a las evaluaciones de la Intensidad de dolor realizadas al ingreso a recuperación fueron para el grupo1 Md= 2 ($C_{25}=0$ $C_{75}= 2$) y grupo 2 Md 3($C_{25}=2$ $C_{75}= 4$) con $p = 0.01$. A las 2 horas el grupo 1 presentó EVA de 2 ($C_{25}=1$ $C_{75}= 3$), y el grupo2 presentó EVA de 4 ($C_{25}=3$ $C_{75}= 5$), con $p = 0.01$. Al egreso de recuperación en el grupo 1 Md de 2 ($C_{25}=1$ $C_{75}= 3$), en el grupo 2 hubo una Md de 4($C_{25}=3$ $C_{75}= 4$) con $p = 0.05$. los 60 minutos después de la cirugía los pacientes del grupo uno presentó una Md de 2 ($C_{25}=1$ $C_{75}= 3$) en

tanto en el grupo 2 presentaron Md de 3 ($C_{25}=3$ $C_{75}= 5$). La intensidad de dolor expresada a las 6,18 y 24 horas fue muy similar en el grupo un o Md de 3, 3, 2 ($C_{25}=1.0,1$ $C_{75}= 5,4,3$) y en el grupo 2 la mediana fue muy estable en 3 en los tres momentos con ($C_{25}=3,2,2$ $C_{75}= 4,4,3$) de respectivamente.(grafica 4).

Otras variables consideradas como complementarias para la evaluación del dolor en nuestros pacientes fueron la frecuencia cardiaca en latidos por minuto (lpm): grupo 1; 78 ± 9 lpm, grupo 2; 81 ± 11 lpx. A las 2 horas grupo 1; 79 ± 8 lpx, grupo 2, 80 ± 10 lpm, al egresar los pacientes de recuperación tuvieron grupo 1; 79 ± 8 lpm. y grupo 2; 80 ± 10 lpm. El comportamiento de la frecuencia cardiaca fue similar en los dos grupos sin cambios diferentes a los datos anteriormente descritos (grafica 5). Por otro lado la Tensión Arterial Sistólica (TAS), en mmHg en el grupo 1 fue: al ingreso 111 ± 11 mmHg, a las 2 horas 114 ± 6 mmHg, al egreso 114 ± 9 mmhg, a las 6,18 y 24 hrs fue 110 ± 13 mmhg, 110 ± 8 mmhg y 111 ± 9 mmhg. En el grupo 2 al ingreso 120 ± 9 mmhg, a las 2 hrs 124 ± 10 mmHg, al egreso 121 ± 5 mmHg y las 6,18 y 24 hrs fueron de 116 ± 5 , 112 ± 8 , 113 ± 6 mmhg. La Presión Arterial Diastólica en mmHg (TAD) no sufrió cambios importantes en ambos grupos presentándose de la siguiente manera grupo 1: al ingreso fue de 69 ± 11 , a las 2 hrs 70 ± 8 , al egreso 71 ± 7 y a las 6,18 y 24 hrs fue de 69 ± 8 , 71 ± 6 y 70 ± 5 . En el grupo 2 al ingreso 78 ± 15 , a las 2 horas 77 ± 5 , al egreso 78 ± 4 y a las 6,18 y 24 hrs fue 74 ± 6 , 72 ± 4 y 71 ± 5 . No se presentaron diferencias significativas en ambos grupos (grafica 6).

DISCUSIÓN

La analgesia preventiva se define como la aplicación de técnicas analgésicas en el período transoperatorio orientadas a la prevención de la sensibilización al dolor. La evolución postoperatoria del paciente puede ser mejorada al bloquear la llegada del estímulo nocivo al sistema nervioso central. (Labrada Jiménez 2004)) Los resultados del presente estudio, demuestran los beneficios de la aplicación de dexmedetomidina como analgesia preventiva para disminuir el dolor. Como lo refieren (Paulin y cols. 2002). ¹

La lesión produce cambios a nivel del sistema nervioso central por daño asociado a lesión quirúrgica ³ Recientemente la dexmedetomidina, se ha usado por producir analgesia. ⁴ El analgésico reduce primariamente la hiperalgesia postraumática.⁶ Los pacientes que recibieron dexmedetomidina tuvieron mayor tiempo sin dolor en el postoperatorio. La analgesia preventiva proporcionada por dexmedetomidina protege al paciente del dolor, por efecto de la incisión quirúrgica y otros eventos perioperatorios. Actúa en el locus coeruleus donde existe gran número de receptores α_2 adrenérgicos; al unirse a los receptores α_2 adrenérgicos, inicia un estímulo transmembrana en los canales de K^+ con la salida de K^+ e inhibe el voltaje de los canales de Ca^{2+} . La disminución de hiperpolarización de las neuronas del locus coeruleus facilita la inhibición de sus terminales, y puede ser el mecanismo de inicio de acción de dexmedetomidina ⁷ proyecta neuronas noradrenérgicas hacia la médula, cordón dorsolateral y el puente, donde hay receptores μ , δ , κ . Como lo refieren (Kanda y cols.). estos antagonistas de aspartato y glutamato disminuyen la percepción del estímulo doloroso.⁸ (Eisenach JC y cols.) La

dexmedetomidina a la dosis utilizada, en el presente estudio los pacientes no manifestaron sedación como lo refiere (Groeben H y cols.).¹⁰ En los pacientes de este estudio, los valores, de los signos vitales permanecieron sin diferencias significativas importantes a las cifras basales. (Ruesch S y cols.)¹³.

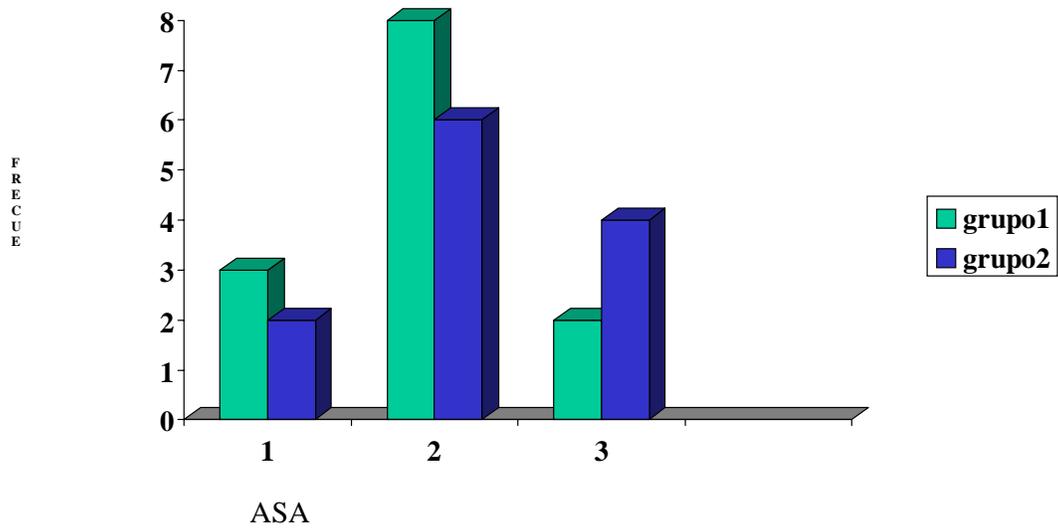
De igual manera no hubo diferencia significativa en cuanto a la presión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca al ingreso a la sala de recuperación ni a las 2, 6, 18 y 24 hrs. Los resultados de este estudio confirman que el uso de dexmedetomidina previo al inicio de el estímulo lesivo disminuye en forma considerable el dolor postoperatorio comparado con sulfato de magnesio.

CONCLUSIONES:

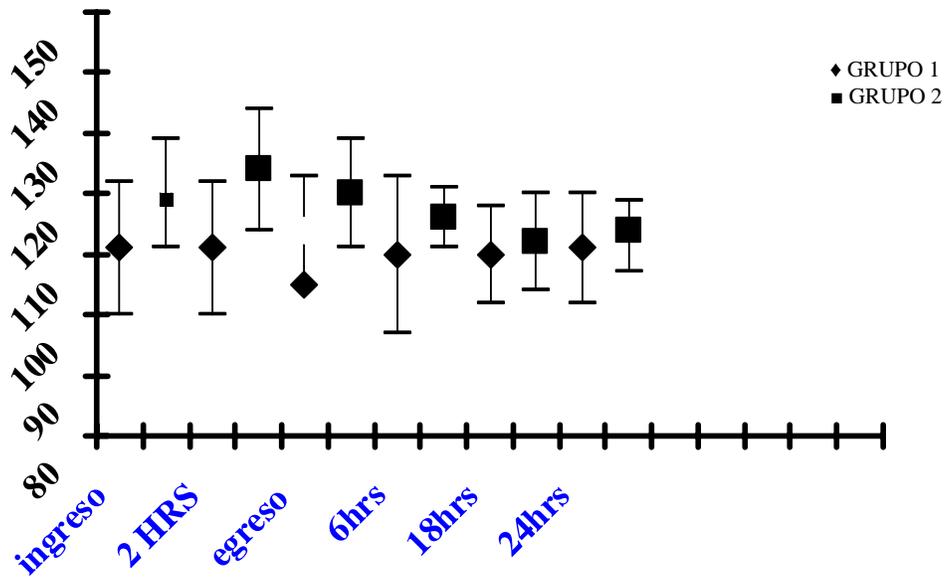
Con el presente estudio demostramos que el uso de dexmedetomidina aplicada previo a la incisión quirúrgica, los pacientes presentaron mayor grado de analgesia al compararlo con el sulfato de magnesio.

	GRUPO 1	GRUPO 2	p
T. Muestra	13	12	
Edad	44.69 ± 12	49.75 ± 17	0.05
Sexo M/F	4 (30.8) / 5 (69.2)	9(41.7)/ 20 (66.7)	NS
Peso (Kg)	65 ± 7.43	64.87 ± 8.3	NS
Talla	161 ± 5.33	161 ± 6.27	NS
Tiempo Qx	151.77 +- 111.28	155.67 +- 55.65	NS
Tiempo	164.92 +- 113.78	171.92 +- 60.14	NS

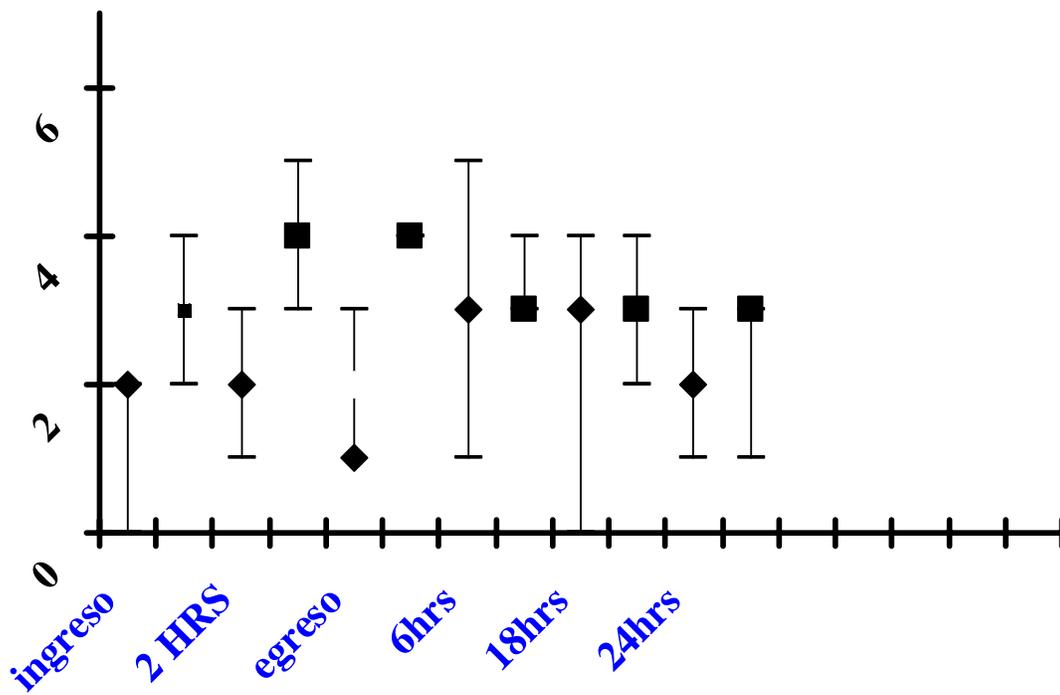
CUADRO 1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LOS PACIENTES EN EL ESTUDIO



GRAFICA 2. ESTADO FÍSICO SEGÚN EL ASA



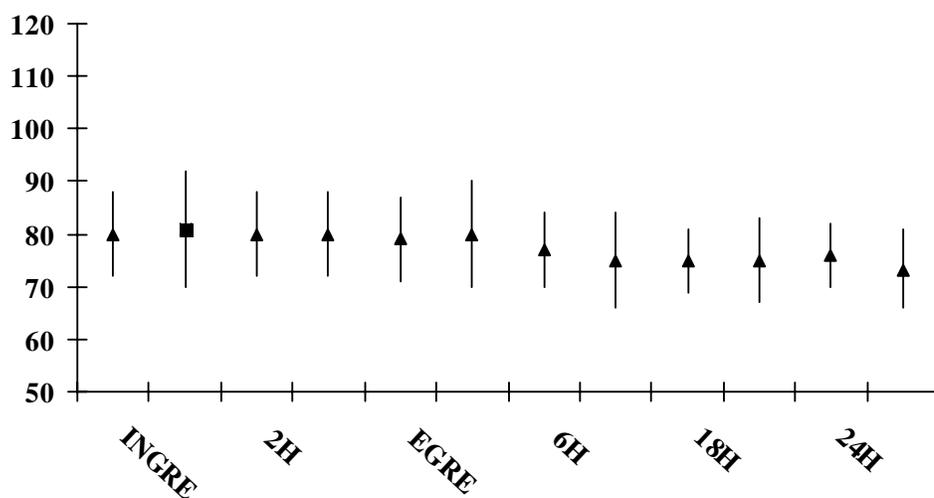
GRAFICA 6. PRESIÓN ARTERIAL SISTOLICA PROMEDIO DEL TIEMPO DESDE EL INGRESO HASTA LAS 24 HRS



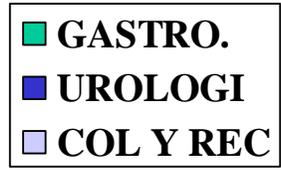
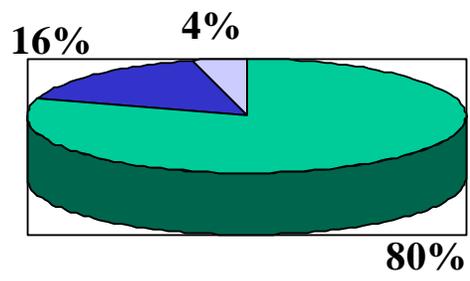
GRAFICA 4 . REPRESENTA LA INTENSIDAD DE DOLOR EXPRESADA EN MD Y CUARTIL 25 Y

75

LOS DIAMANTES CORRESPONDEN AL GRUPO 1 Y LOS CUADROS AL GRUPO 2



GRAFICA 5. REPRESENTA LA FRECUENCIA CARDIACA EXPRESADA EN PROMEDIOS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE EL GRUPO 1 CORRESPONDE A LOS TRIÁNGULOS Y EL GRUPO 2 CORRESPONDE A LOS CUADRADOS.



ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVESTIGACION EN ANESTESIOLOGIA DE DEXMEDETOMIDINA KETOROLACO VS SULFATO DE MAGNESIO KETOROLACO PARA CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO.

El presente instrumento tiene por objeto, formalizar y hacer constar el CONSENTIMIENTO PARA INVESTIGACION EN ANESTESIOLOGIA DE ANALGESIA PREVENTIVA. CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN Cx ABDOMINAL ALTA CON **DEXMEDETOMIDINA KETOROLACO VS SULFATO DE MAGNESIO KETOROLACO**. Entre el paciente, familiar o tutor, representante legal y el Hospital de Especialidades del centro médico nacional siglo XXI.

Yo _____ de _____ años de edad, en pleno uso de mis facultades mentales. Doy mi consentimiento para participar en este estudio, del cual se me ha informado. Los riesgos y beneficios que se obtendrán con mi participación. De la misma manera estoy de acuerdo con la técnica anestésica que se me va a brindar y de las posibles complicaciones que pudieran presentarse durante la misma, Además los resultados que se obtengan serán estrictamente confidenciales y en ningún momento se evidenciará mi persona, además el su uso de la información será exclusivamente académico En el entendido que yo me podré retirar del estudio sin que por eso se vea afectada mi relación y atención con el personal del Instituto Mexicano del Seguro Social

NOBRE Y FIRMA DEL PACIENTE
O REPRESENTANTE LEGAL.

Dr. Iran Rubiel Cruz Recinos R3A
Residente 3er año. Anestesiología

Dr. Antonio Castellanos Olivares.
Jefe de servicio de Anestesiología.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

*Nombre del paciente: _____

*Edad: _____ *Sexo: _____ *ASA: _____

*Tiempo quirúrgico: _____ *Tiempo anestésico: _____

*Diagnóstico: _____

*Cirugía realizada: _____

*Fecha: _____

ASA: _____ GOLDMAN: _____

CIRUGIA ELECTIVA: _____

CIRUGIA DE URGENCIA: _____

Variable	Presión arterial	Frecuencia cardiaca	Saturación
Al ingreso			
Al final			

Variable	Presión arterial	Frecuencia cardiaca	Eva	Ramsay
Al final de la cirugía				
Ingreso a ucpa				
A la hora				

2da hora				
Egreso de ucpa				
6 hrs				
18 hrs				
24 hrs				

Dosis extra de analgésico: _____

Analgésico en piso: _____

dosis de rescate: _____

Otro analgésico: _____

Cuantos días _____

Firma del investigador: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology* 1990; 73: 308–27.
2. Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. *Br J Anaesth* 1989; 63: 189–95.
3. Valdivieso SA. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño: farmacocinética y farmacodinamia de los analgésicos no opioides. *Anales Españoles Pediátricos* 1998; 48:183-194.
4. Goodman, Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. En: McGraw-Hill Interamericana, editor, novena edición 1996; 1:661-669.
5. Goetzl EJ, An S, Smith WL. Specificity of expression and effects of eicosanoid mediators in normal physiology and human diseases. *Faseb J* 1995; 9:1051-58.
6. Curtis FG. Dexmedetomidina e sufentanyl como analgésicos perioperatorios. Estudio comparativo. *Rev Bras Anest* 2002; 52: 525-43.
7. Dahl JB, Hansen BL, Hjortso. Influence of timing on the effect of continuous extradural analgesia with bupivacaine and morphine after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1992; 69: 4-8.
8. Ebert TJ, The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93: 382-94.
9. Maze M, New agents for sedation in the intensive care unit. *Critical Care*, 2001; 17: 4-8.
10. Nociti JR. Dexmedetomidina asociada a propofol en sedación durante anestesia local para cirugía plástica. *Rev. Bras Anesthesiol* 2003; 53:198-208.
11. Nunes R, Cavalcante SL. Influencia de dexmedetomidina na concentração expirada do sevoflurano. *Rev Bras Anesthesiol* 2002; 52: 133-45.
12. Piccini FL. Anestesia para obesidad mórbida con uso de dexmedetomidina. *Rev. Bras Anesthesiol* 2001; 27:197-205.

13. Scheinin B, Lindren L, Randell T. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopental and preoperative fentanyl. *BJ Anaesth*. 1992; 68(2): 126-31.
14. Shapiro BA. Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1995;23:30
15. Shenin H. Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anesthesia. A comparative multicenter study. *Anesthesiology* 1998;78:1065-1075
16. Sterb A. *Pharmacodynamic Anesthesiology*. Ed Pradel. Paris 1998: 53-70.
17. Bachand R, List W, Etropolski. Alpha 2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: A meta-analysis. *American Journal of Medicine* 2003; 114-19.
18. Mayer ML, Westbrook GL, Guthrie PB. Voltage-dependent block by Mg²⁺ of NMDA responses in spinal cord neurones. *Nature* 1984; 309: 261–270.
19. McCarthy RJ, Kroin JS, Tuman KJ, Penn RD, Ivankovich AD. Antinociceptive potentiation and attenuation of tolerance by intrathecal co-infusion of magnesium sulfate and morphine in rats. *Anesth, Analg* 1998; 86: 830–6.
20. Choi JC, Yoon KB, Um DJ. Intravenous magnesium sulfate administration reduces propofol infusion requirements during maintenance of propofol-N₂O anesthesia: part I: comparing propofol requirements according to haemodynamic responses: part II: comparing bispectral index in control and magnesium groups. *Anesthesiology* 2002; 97: 1137–41.
21. Kara H, Sahin N, Ulasan V, Aydogdu T. Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 52–6.
22. Koinig H, Wallner T, Marhofer P. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87: 206–10.
23. Hardman J. Goodman and Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Vol. 1 novena edición. Mc Graw Hill interamericana. México 1992; pagina 664-672.