



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
DE PETRÓLEOS MEXICANOS

## T E S I S :

**“DEXMEDETOMIDINA A DOSIS DE 0.25MCG/KG  
Y 0.5MCG/KG VERSUS GRUPO CONTROL COMO  
MEDIDA PREVENTIVA DEL INCREMENTO DE LA  
PRESION ARTERIAL Y LA FRECUENCIA  
CARDIACA OCASIONADOS POR LA  
INSUFLACIÓN PERITONEAL CON CO<sub>2</sub> EN  
CIRUGÍA LAPAROSCOPICA”**

*Autor: Dr. Jonathan Jair Mendoza Reyes*

*Tutor: Dr. Oscar Rosales Zarco*

*Asesora: Dra. Ailyn Cendejas Schotman*





Universidad Nacional  
Autónoma de México

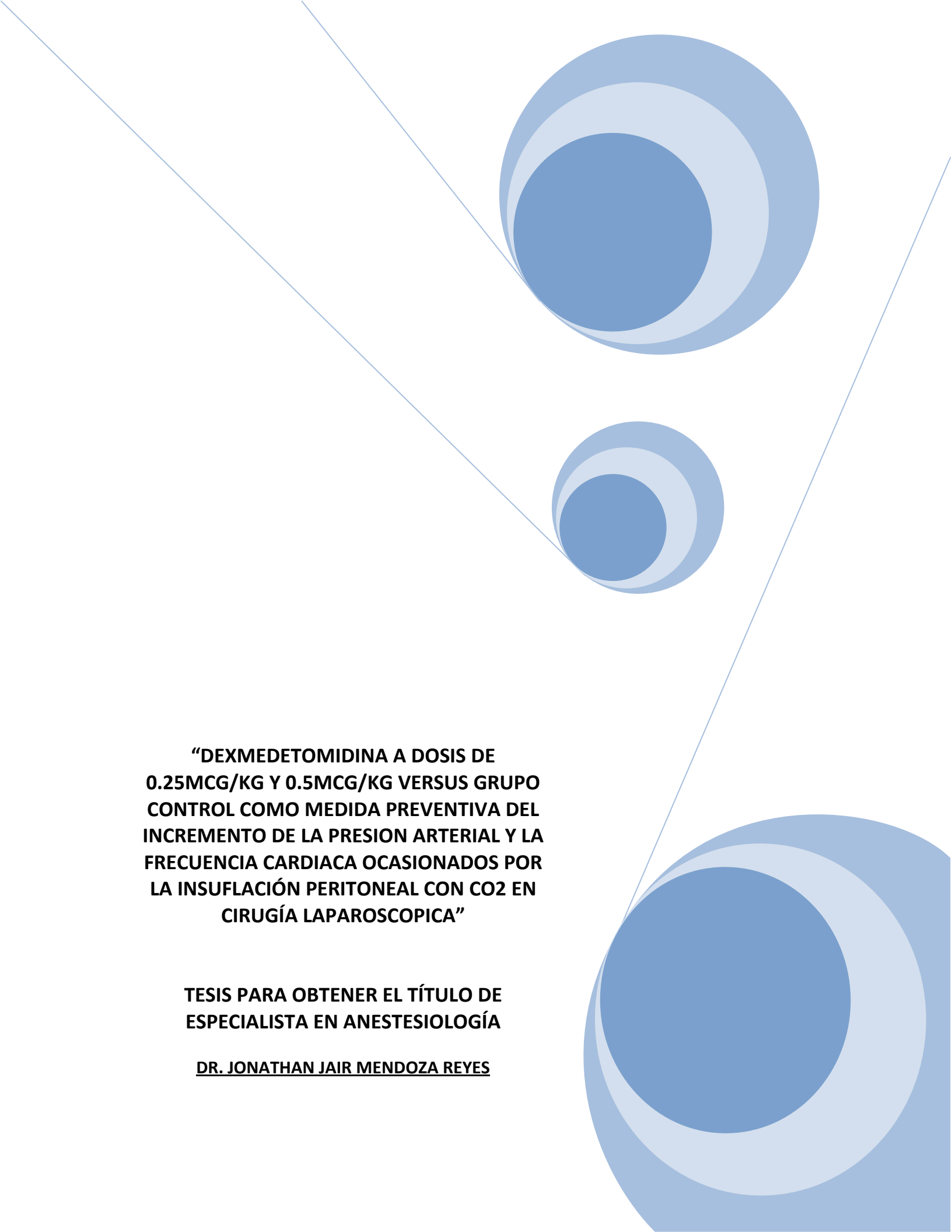


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

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

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

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



**“DEXMEDETOMIDINA A DOSIS DE  
0.25MCG/KG Y 0.5MCG/KG VERSUS GRUPO  
CONTROL COMO MEDIDA PREVENTIVA DEL  
INCREMENTO DE LA PRESION ARTERIAL Y LA  
FRECUENCIA CARDIACA OCASIONADOS POR  
LA INSUFLACIÓN PERITONEAL CON CO2 EN  
CIRUGÍA LAPAROSCOPICA”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

**DR. JONATHAN JAIR MENDOZA REYES**

**DR. CARLOS FERNANDO DIAZ ARANDA  
DIRECTOR**

**DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. JOSE LUIS REYNADA TORRES  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**DR. OSCAR ROSALES ZARCO  
TUTOR DE TESIS**

**DRA. AILYN CENDEJAS SCHOTMAN  
ASESORA METODOLÓGICA DE TESIS**

## ***DEDICATORIA***

### **A MIS PADRES, GODOFREDO Y JUANITA:**

Gracias por brindarme su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera; hoy vemos realizada la más grande de mis metas, la cual constituye la herencia más valiosa que pudiera recibir.

Gracias por su comprensión y confianza, por su amor y amistad, por darme las herramientas para enfrentar el día a día y así mismo por ser el mejor de mis ejemplos; porque sin ustedes esto no hubiera sido posible.

### **A MI HERMANO, IVAN:**

A ti que en forma constante me brindas fraternidad y has estado siempre a mi lado impulsándome, gracias por comprender, entender y hacerme sonreír a cada instante con esa peculiar forma ser.

### **A MI FAMILIA Y AMIGOS:**

He perdido tiempo con ustedes por haber estado cumpliendo una meta, pero sé que comparten conmigo el hecho de que ha valido la pena y espero recuperarlo.

Gracias por sus consejos y compartir juntos tantas vivencias.

Finalmente y no por ello menos importante gracias a mis profesores del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex Picacho; por su apoyo para cumplir una de las metas más importantes de mi vida, les agradezco la orientación, enseñanza y paciencia que siempre me han otorgado.

# Tabla de contenido

<b>Introducción</b> .....	6
<b>Marco teórico</b> .....	7
Fisiología y fisiopatología del neumoperitoneo y del incremento de la presión intraabdominal .....	8
Dexmedetomidina: generalidades .....	10
Anestesia en cirugía laparoscópica: antecedentes.....	11
<b>Justificación</b> .....	13
<b>Metodología</b> .....	15
<b>Resultados</b> .....	17
<b>Discusión</b> .....	20
<b>Conclusiones</b> .....	22
<b>Bibliografía</b> .....	23

## INTRODUCCIÓN

La cirugía laparoscópica constituye una de las mejores alternativas en el tratamiento quirúrgico que tradicionalmente se realizaba mediante técnica abierta. Se utiliza actualmente esta técnica en múltiples enfermedades tributarias de tratamiento quirúrgico, y en algunos lugares es un proceder de rutina. Sin embargo, los requerimientos de éste procedimiento quirúrgico, como el neumoperitoneo (presencia de gas en la cavidad peritoneal) pueden causar serios disturbios fisiológicos que conducen a complicaciones secundarias a este proceder. Los efectos sobre la ventilación y el sistema cardiovascular son quizás los mayores problemas generados por un aumento de la presión intraabdominal (PIA) con desplazamiento cefálico del diafragma, derivado de la insuflación con dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) del abdomen.

El gas ideal para la insuflación peritoneal debe tener las siguientes propiedades: absorción peritoneal mínima, mínimos efectos fisiológicos, rápida excreción, incapacidad para apoyar la combustión, efectos mínimos de embolización intravascular y alta solubilidad arterial. Durante la historia han sido utilizados diferentes gases encontrando que el aire y el oxígeno no se pueden utilizar para insuflaciones durante laparoscopia, ya que se favorece la combustión. El helio y el nitrógeno son relativamente insolubles, en comparación con el dióxido de carbono, y pueden dar lugar a secuelas cardiovasculares más graves.<sup>3</sup>

Existen consecuencias propias del neumoperitoneo, una de las más comunes es la hipercapnia secundaria a la creación del mismo cuando usamos CO<sub>2</sub> para este propósito; dicha hipercapnia origina cambios hemodinámicos por acción directa al sistema cardiovascular e indirecta por estimulación simpática, que puede originar taquicardia, arritmias, alteraciones del gasto cardiaco, aumento de la resistencia vascular periférica y aumento de las presiones arterial y venosa central y del volumen minuto cardíaco.

Además del neumoperitoneo, el empleo de posiciones necesarias para la realización de este tipo de procedimientos quirúrgicos, ocasionan variaciones en la fisiología cardiovascular y pulmonar.

Por lo anteriormente mencionado resulta precisa la identificación del comportamiento de la presión arterial y la frecuencia cardiaca posterior a la creación del neumoperitoneo y al uso de dexmedetomidina transoperatoria en los procedimientos quirúrgicos laparoscópicos.

## MARCO TEORICO

El concepto de laparoscopia fue acreditado a Kellig quien en 1920 visualizo los órganos abdominales de un perro utilizando cistoscopia. En 1923, Jacobeus publicó su experiencia en Laparoscopia en sujetos humanos. Originalmente se utilizo aire atmosférico como agente para insuflar la cavidad abdominal, este método resultó lento y tedioso, por lo que eventualmente fue remplazado; en 1933, Fereaus recomendó el uso de CO<sub>2</sub> como agente de insuflación, ya que era económico, fácilmente disponible, no combustible y su absorción muy rápida.

Para la década de 1950, los ginecólogos declararon esta técnica como una forma segura para el diagnóstico del dolor pélvico, y aunque al inicio fue rechazada por varios cirujanos, ha tomado realce en los últimos años, siendo considerada de elección aun en pacientes que al inicio no estaba indicada. Actualmente, la laparoscopia ha seguido demostrando ser ventajosa para el paciente en la reducción del dolor postoperatorio, mejores resultados estéticos, retorno más rápido a sus actividades normales y reducción de la estancia hospitalaria, lo que permite una reducción global de los costos médicos, menor sangrado intraoperatorio, y durante el post-operatorio una reducción de las complicaciones pulmonares y las infecciones de la herida.<sup>3,6</sup>

Por un lado, la laparoscopia se introdujo como un procedimiento seguro y sencillo que puede ser realizado de forma ambulatoria, mientras que por el otro, puede poner en peligro la función de los sistemas cardiovascular y respiratorio de los pacientes, por lo tanto, este procedimiento exige extrema precaución con respecto a la técnica anestésica.

El manejo anestésico ha tenido que adecuarse a este procedimiento, pero aun así queda la disyuntiva de si algún tipo de pacientes (embarazadas, seniles, con patología cardiopulmonar) presentan mayor riesgo que beneficio, a pesar de las normas existentes de seguridad; se debe considerar el manejo con anestesia general o regional neuroaxial.

Desde el punto de vista anestesiológico, la evaluación preoperatoria en este tipo de cirugía, no difiere de la que se realiza en cualquier paciente, que será sometido a una intervención quirúrgica abdominal. Particular importancia adquiere el investigar antecedentes relacionados con enfermedades pulmonares (neumotórax, existencia de bulas, patología con retención de CO<sub>2</sub>) y cardiovasculares previas (insuficiencia cardíaca, valvulopatías).



## **FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA DEL NEUMOPERITONEO Y DEL INCREMENTO DE LA PRESION INTRAABDOMINAL**

El conocimiento de la fisiopatología del neumoperitoneo por dióxido de carbono puede ayudar a minimizar las complicaciones y hacer de la cirugía laparoscópica una técnica más segura.<sup>3</sup> El CO<sub>2</sub> es un gas muy difusible, de rápida absorción y también rápida eliminación, no es combustible y tiene un costo inferior a otros gases o mezclas de gases que se han usado. Por estas razones es el gas que actualmente se usa. La absorción de CO<sub>2</sub> a través del peritoneo es normalmente eliminado por los pulmones debido a su alta solubilidad y difusión. La absorción de CO<sub>2</sub> puede resultar en hipercapnia y acidosis. <sup>11</sup>

Los más importantes cambios desarrollados por la creación del neumoperitoneo se producen sobre los sistemas respiratorio y cardiovascular; sin dejar de considerar alteraciones menores sobre otros sistemas. <sup>6,8,9</sup>

El empleo de anestesia general para laparoscopia, aparte de los problemas potenciales de la misma, tiene que compartir con los problemas secundarios inherentes a la absorción del CO<sub>2</sub> del neumoperitoneo. Entran en juego tres factores:

- a) Solubilidad tisular del gas; El CO<sub>2</sub> es más soluble en la sangre que el nitrógeno y el oxígeno.
- b) Grado de presión de difusión a través de la membrana continente: La presión de la cavidad peritoneal, una vez establecido el neumoperitoneo, es siempre atmosférica o superior.
- c) Flujo sanguíneo de la cavidad: La cavidad peritoneal tiene una excelente vascularización.

A causa de estos tres factores, una considerable cantidad de CO<sub>2</sub> es absorbida del neumoperitoneo hacia el torrente sanguíneo. Clínicamente, el resultado es que virtualmente todos los pacientes desarrollan un aumento significativo de PCO<sub>2</sub> arterial y sufren un estado de hipercapnia durante la laparoscopia.

Existen algunos estudios, observacionales y prospectivos en los que se evalúan las consecuencias fisiológicas de la insuflación peritoneal. <sup>4, 7,8</sup> El efecto típico de la hipercapnia es la taquicardia, la hipertensión y las arritmias cardíacas.

La mayoría de las investigaciones acerca de los cambios cardiovasculares asociados con la cirugía laparoscópica, reportan un incremento en las resistencias vasculares sistémicas (aproximadamente el 30 - 50%), en la presión arterial media (de aproximadamente el 40 - 60%) y en las presiones de llenado miocárdico, acompañados por una caída del gasto cardíaco (aproximadamente el 20 - 30%), con cambios en la frecuencia cardíaca.<sup>4, 6, 9, 11,12,16,17</sup> Estos cambios se presentan predominantemente en los primeros 15 minutos tras la insuflación peritoneal.

Los cambios cardiovasculares son proporcionales a la presión intraabdominal alcanzada; esta debe mantenerse por debajo de los 15mmHg, valor al cual la función cardiovascular se ve menos afectada. 5,8

Los episodios hipertensivos son peligrosos por el potencial riesgo para eventos vasculares cerebrales hemorrágicos, edema pulmonar y descompensación cardiaca. La verdadera incidencia de los episodios hipertensivos es desconocida, probablemente por el impacto de las intervenciones farmacológicas para controlarlos; sin embargo su incidencia es mayor al inicio de la insuflación. La hipotensión es rara pero es una seria complicación que se presenta en alrededor del 13% de las laparoscopias; ocurre predominantemente cuando la PIA supera los 20mmHg, debido a la compresión de la vena cava inferior. La incidencia de arritmias es alta, se presenta en 14 – 27% de los procedimientos laparoscópicos (mayor incidencia que en cirugía abierta). Esta incidencia es mayor por el uso de CO<sub>2</sub> cuando se compara con otros gases. 17 La incidencia de paro cardiaco se ha reportado en 2 – 20 de cada 100,000 laparoscopias; a este respecto existen dos particularidades asociadas: la profundidad de la respuesta vasovagal secundaria a una rápida distensión abdominal y el embolismo gaseoso. 17

En cuanto a la función pulmonar durante la laparoscopia existe una reducción de los volúmenes pulmonares, aumento en la presión pico de la vía aérea y disminución de la distensibilidad pulmonar secundaria al incremento en la presión intraabdominal y a la posición del paciente. La elevación de la PIA moviliza en dirección cefálica el diafragma, lo que condiciona el cierre temprano de las vías aéreas de menor calibre y con esto la formación de atelectasias intraoperatorias, lo cual se traduce en una disminución de la capacidad funcional residual.3

Un aumento de la presión intracraneal (PIC), junto con una disminución de la presión de perfusión cerebral se presentan siempre que la hipercapnia, el aumento de la resistencia vascular sistémica y el aumento de la PIA están presentes.3

El incremento de la presión intraabdominal produce una elevación de la presión venosa renal que aumenta la presión capilar intraglomerular, disminuyendo la presión de perfusión renal. Se ha observado disminución del flujo plasmático renal y de la tasa de filtración glomerular.

Los factores críticos que afectan las funciones cardiovasculares, pulmonar y neurológica durante la laparoscopia son los cambios fisiológicos inducidos por el neumoperitoneo, la posición del paciente y la exacerbación de enfermedades concomitantes.3,4,5

La mayoría de los pacientes sanos son capaces de adaptarse a estos cambios y mejorar el transporte de CO<sub>2</sub>; sin embargo algunos pacientes con menor reserva

homeostática son incapaces de tolerar el incremento del CO<sub>2</sub> ocasionado por la insuflación. <sup>16</sup> Estos cambios hemodinámicos y ventilatorios son usualmente transitorios y reversibles tras la evacuación del neumoperitoneo en pacientes sanos. <sup>9</sup>

### **DEXMEDETOMIDINA: GENERALIDADES**

La dexmedetomidina es altamente específico, potente y selectivo fármaco agonista alfa 2 adrenérgico derivado imidazólico, de carácter lipofílico, con mayor afinidad por los receptores alfa 2 adrenérgicos que el fármaco prototipo de éste grupo, la clonidina. <sup>1,2,14,15</sup>

Se ha determinado una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%, uniéndose principalmente a seroalbúmina y alfa 1-glicoproteína ácida. El metabolismo de la dexmedetomidina es principalmente hepático, y es eliminado por vía renal en un 95%. <sup>1,2</sup> La administración sistémica de alfa 2 agonistas como clonidina o dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes.<sup>1</sup>

Dexmedetomidina ejerce su acción hipnótico-sedante a nivel del locus ceruleus mediante su unión a receptores alfa 2A de este grupo celular, lo 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 el córtex, 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>1</sup>

Una de las propiedades farmacológicas de los alfa 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 alfa 2 agonistas.<sup>1, 2,15</sup>

Las acciones cardiovasculares de dexmedetomidina se deben a la estimulación de receptores alfa 2 adrenérgicos a nivel medular y cerebral y también periféricos. El ascenso inicial de presión arterial tras la administración rápida de dexmedetomidina se debe al estímulo de receptores alfa 2 postsinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso de frecuencia cardíaca de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores. La hipotensión subsiguiente que sigue a la hipertensión inicial es atribuida por algunos autores a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores alfa 2 presinápticos, mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos.<sup>1</sup>

Los alfa 2 agonistas presentan una serie de acciones endocrino-metabólicas, principalmente relacionadas con la inhibición del flujo simpático y el descenso de los niveles plasmáticos de catecolaminas circulantes. Por otra parte, atenúan la

respuesta al estrés de forma dosis dependiente, de estímulos fuertes como la intubación orotraqueal o la cirugía, causando un menor ascenso de noradrenalina, adrenalina, sus metabolitos, cortisol y beta endorfina. <sup>1,2</sup>

Comercialmente (Precedex) se sirve envasada en ampollas de cristal con 2 ml de clorhidrato de dexmedetomidina, a una concentración de 100 µg/ml. Su vía de administración es parenteral y para minimizar los efectos farmacológicos indeseables, el clorhidrato de dexmedetomidina no deberá administrarse en inyecciones en bolo.

La dosificación en pacientes adultos, se recomienda iniciar con una dosis de carga de 1.0 mcg/kg durante 10 minutos, seguida de una infusión de mantenimiento de 0.2 a 0.7 mcg/kg/h.

La dexmedetomidina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la dexmedetomidina. Con base en el conocimiento de que la dexmedetomidina es metabolizada principalmente en el hígado, se debe considerar reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

### ***ANESTESIA EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA. ANTECEDENTES***

A pesar de que la cirugía laparoscópica es bien tolerada en la mayoría de los pacientes, los cambios cardiovasculares pueden tener consecuencias adversas en aquellos con una reserva cardíaca limitada. <sup>4,6</sup> Ishizaki y Schleifer, reportan que existe menor incidencia de efectos hemodinámicos mientras menor sea la presión intrabdominal alcanzada. <sup>4</sup>

Safran et al investigo los efectos de la laparoscopia en pacientes con enfermedad cardíaca severa (ASA III o IV). Los autores reportan elevaciones significantes en la PAM y las RVS; así mismo en cerca del 50% de los pacientes se presenta una disminución en la entrega de oxígeno acompañado de un aumento en las presiones de la arteria pulmonar. En conclusión, la descompensación cardíaca que se presenta es debido a una inadecuada reserva ventricular izquierda.<sup>16</sup>

Fried,et al. Comparó la respuesta en la frecuencia cardíaca (FC) debida a neumoperitoneo en individuos obesos Vs no obesos, reportando un incremento en la FC para ambos grupos; sin embargo, los individuos obesos tienen un incremento más pronunciado. Así mismo un aumento en la PIA superior a 15 mmHg condiciona de forma adversa la mecánica pulmonar intraoperatoria.<sup>10</sup>

Nguyen et al, refiere que en los pacientes operados de bypass gástrico de forma laparoscópica existe un incremento en las resistencias vasculares sistémicas, desde el inicio de la insuflación hasta 1.5 hrs después de este; dicho incremento está relacionado a la disminución del gasto cardíaco. <sup>11</sup>

Joris et al, señala que los cambios cardiovasculares secundarios a la creación del neumoperitoneo, específicamente aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca, se presentan con mayor incidencia en aquellos pacientes sometidos a cirugía laparoscópica en posición de semifowler versus posición trendelemburg. <sup>12</sup>

Hay tres pasos básicos relacionados con la técnica anestésica requerida para laparoscopias que se consideran más importantes en la prevención o reducción de los problemas producidos por la hipercapnia:

- A. Hiperventilación controlada: Cuando se utiliza la hiperventilación controlada y los pacientes están paralizados con adecuada relajación muscular, un estado de alcalosis respiratoria debe ser procurado antes de la administración del neumoperitoneo. Entonces, aún con el aumento de la PaCO<sub>2</sub>, los niveles permanecen por debajo del umbral de arritmias cardíacas.
- B. Evitar la hipoxia: La hipoxia y la hipercapnia son las causas más comunes de arritmias cardíacas. El neumoperitoneo y la posición de trendelemburg son factores mecánicos que impiden una adecuada ventilación y deben ser considerados y compensados.
- C. Premedicación adecuada: Es necesaria para evitar estados de ansiedad que pueden estimular adicionalmente la respuesta simpatoadrenal ya activada por la hipercapnia.

Existen algunos estudios previos acerca del uso de alfa 2 agonistas como preventivos de la respuesta hemodinámica ocasionada por laringoscopia y estrés quirúrgico; es así como Martina et al, concluyen que el uso de clonidina y dexmedetomidina administrados intramuscularmente como medicación preanestésica, modifica la respuesta hemodinámica secundaria a la laringoscopia y la intubación traqueal; así mismo se reduce el incremento en la FC y la TA ocurridas como respuesta al estímulo nocivo durante la laparoscopia ginecológica.

<sup>13, 14,15</sup>

En estudios clínicos en los que dexmedetomidina se ha empleado principalmente como premedicación se ha constatado que produce una disminución de los requerimientos de fármacos hipnóticos, opioides y anestésicos halogenados. En varios tipos de cirugía, dexmedetomidina consiguió reducir la dosis de inducción de varios agentes, como tiopental, fentanilo o isoflurano, extendiendo este efecto a las dosis de mantenimiento.<sup>1</sup>

Con esta evidencia se puede deducir que el uso de dexmedetomidina de forma transoperatoria puede ser una herramienta farmacológica útil en la cirugía laparoscópica, pues su utilización en otras poblaciones de pacientes ha

demostrado no solo ser segura sino benéfica, convirtiéndose en una alternativa farmacológica para el paciente sometido a cirugía de mínima invasión.

Surge así la necesidad de estudiar si el uso de dexmedetomidina es o no una herramienta útil como terapia preventiva del incremento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca ocasionados por la insuflación peritoneal en la cirugía laparoscópica y con ello fomentar su uso de forma global.

## **JUSTIFICACIÓN**

La cirugía laparoscópica constituye una de las mejores alternativas en el tratamiento quirúrgico que tradicionalmente se realizaba mediante técnica abierta. Sin embargo, los requerimientos de éste procedimiento quirúrgico, como el neumoperitoneo pueden causar serios disturbios fisiológicos que conducen a complicaciones secundarias a este proceder.

La utilización de técnicas anestésicas basadas en anestésicos con perfiles hemodinámicos y respiratorios seguros que además provean una rápida recuperación con persistencia de efectos sedantes y analgésicos simplificaría las técnicas anestésicas disponibles con el consecuente ahorro de medicamento analgésico y sedante en el postoperatorio.

Los pacientes que atendemos en nuestra práctica diaria como anesthesiólogos, requieren una serie de medidas, entre las que se encuentran la administración de fármacos coadyuvantes de los anestésicos para lograr un bienestar en la sala quirúrgica durante el transoperatorio, y así mismo proporcionen estabilidad hemodinámica y analgesia postoperatoria.

Pacientes con algún grado de enfermedad cardiovascular requieren especial atención ya que los incrementos de la frecuencia cardíaca y la postcarga en conjunto con la elevación de las resistencias vasculares tienen el potencial de incrementar la tensión de la pared ventricular aumentando el riesgo de isquemia miocárdica. <sup>16</sup>

Es necesario monitorizar en forma intensiva, no invasiva, las presiones de insuflación intrabdominal e intrapulmonar, la presión de CO<sub>2</sub> al final de la espiración (Pet CO<sub>2</sub>), concentración de la fracción de oxígeno inspirado (FiO<sub>2</sub>), frecuencia respiratoria (FR) y cardíaca (FC), la tensión arterial sistólica (TAS), media (TAM) y diastólica (TAD), así como de la saturación de oxígeno arterial (SaO<sub>2</sub>) en pro de identificar situaciones, hemodinámicas y/o respiratorias, que puedan poner en riesgo el bienestar de nuestros pacientes.

El manejo anestésico habitual para cirugía laparoscópica incluye la hiperventilación controlada, evitar hipoxia e hipercapnia y la ansiólisis como medidas generales, además del uso de mayores concentraciones de anestésicos

halogenados y/o opioides. Los alfa 2 agonistas han sido utilizados vía intramuscular, demostrando reducción de los valores de TAM, TAS, TAD y FC.<sup>14</sup>

El uso de dexmedetomidina vía endovenosa en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica como medida preventiva a la repercusión hemodinámica causada por la creación del neumoperitoneo, proporciona una sedación continua con estabilidad hemodinámica y respiratoria, disminuyendo el requerimiento de opiáceos y halogenados, además de brindar una sedo-analgésia post operatoria efectiva. Se ha demostrado, en estudios previos, la utilidad de los alfa 2 agonistas como preventivos de la respuesta hemodinámica ocasionada por laringoscopia y estrés quirúrgico.

Por lo tanto, y en función de la presencia de serias complicaciones cardiovasculares era de nuestro interés conocer la dosis de dexmedetomidina más eficaz para prevenir el aumento de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca ocasionados por la creación del neumoperitoneo en los procedimientos laparoscópicos realizados en pacientes ASA I, II o III.

Se ha observado que la disminución en la actividad del sistema nervioso simpático se presenta de manera dosis dependiente al disminuir los valores plasmáticos de norepinefrina. La supresión completa de la liberación de norepinefrina, representada como cuadros de hipotensión y/o bradicardia severa, se observa con dosis superiores a 1.5 mcg/kg.<sup>14</sup> Por lo tanto y tomando en cuenta que la dosis recomendada para adultos es de 0.2 – 1 mcg/kg, podemos considerar que las dosis utilizadas en el presente estudio (0.25 y 0.5 mcg/kg), no representaron un riesgo mayor para los pacientes.

## **METODOLOGÍA**

Previo consentimiento informado a los pacientes (anexo 1), se realizará un estudio doble ciego, prospectivo y aleatorio comparando placebo con dos dosis diferentes de Dexmedetomidina.

## **UNIVERSO DE ESTUDIO**

La muestra incluyó pacientes adultos de ambos sexos, de entre 18 y 90 años, ASA I, II y III intervenidos quirúrgicamente por vía laparoscópica en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex Picacho.

La muestra se dividió en tres grupos creados de forma aleatoria; mediante una tabla de números aleatorios. La distribución de la misma será la siguiente:

- I. Grupo 1: pacientes en los que se usara dexmedetomidina a dosis de 0.25 mcg/kg de peso aforados en 20 ml de solución fisiológica para infundirse vía IV en 20 minutos.
- II. Grupo 2: pacientes en los que se usara dexmedetomidina a dosis de 0.5 mcg/kg de peso aforados en 20 ml de solución fisiológica para infundirse vía IV en 20 minutos.
- III. Grupo 3 (placebo): pacientes en los que se usara solución fisiológica 20 ml a infundirse vía IV en 20 minutos.

La infusión se inició en sala de quirófano una vez que el paciente estuvo monitorizado y previo a la inducción anestésica.

La técnica anestésica utilizada en todos los casos fue la anestesia general balanceada (AGB) mediante la administración de: propofol, fentanil y cisatracurio. Posterior a la inducción y habiendo transcurrido los 20 minutos para la infusión de la solución en estudio se inició el neumoperitoneo con insuflador electrónico de CO<sub>2</sub> hasta alcanzar la PIA máxima de 15 mmHg.

Se controlaron los siguientes parámetros: la dosis de inducción de propofol a 2mg/kg de peso, dosis inicial de fentanil a 2 mcg/kg y la dosis inicial de bloqueador neuromuscular a 100 mcg/kg. También se controlaron el volumen tidal (VT) a 6 ml/kg y la frecuencia respiratoria (FR) a 10 rpm.

Se midieron los siguientes parámetros durante el transanestésico: Tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), tensión arterial media (TAM), frecuencia cardiaca (FC) y fracción espirada de dióxido de carbono (ETCO<sub>2</sub>).

Los parámetros hemodinámicos estudiados se registraron en los siguientes momentos:



M0: Medición basal (pre insuflación peritoneal)  
M1: Post neumoperitoneo (2.5 min)  
M2: 5 minutos después del neumoperitoneo  
M3: 7.5 minutos después del neumoperitoneo  
M4: 10 minutos después del neumoperitoneo  
M5: 12.5 minutos después del neumoperitoneo  
M6: 15 minutos después del neumoperitoneo

Otros parámetros evaluados: Edad, peso, talla, estado físico del paciente (ASA), posición del paciente, nivel de sedación (escala de Ramsay), tiempo quirúrgico, tiempo anestésico y tiempo de despertar (tiempo desde el cierre del halogenado hasta la apertura ocular del paciente).

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

### **Criterios de inclusión:**

Pacientes de 18 a 90 años  
Ambos géneros  
Cirugía electiva  
Pacientes sometidos a cirugía laparoscópica  
Estadio físico ASA I, II y III  
Firma de consentimiento informado

### **Criterios de exclusión:**

Cirugía de urgencia  
Pacientes con hipersensibilidad al medicamento  
Pacientes ASA IV o mayores  
Pacientes que no firmen consentimiento informado  
Pacientes con bloqueo auriculo – ventricular de cualquier grado

### **Criterios de eliminación**

Pacientes que presenten reacción alérgica a la dexmedetomidina

## RESULTADOS

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS v16. Se analizaron las medidas de tendencia central, para las variables categóricas se analizó la chi cuadrada y para las variables nominales se hizo un ANOVA y un ANOVA para muestras pareadas para las mediciones a través del tiempo.

La población en estudio tuvo un total de 60 pacientes. Las características demográficas de la población estudiada se pueden observar en la tabla 1. El rango de edad estuvo entre 18 y 87 años, el rango de peso estuvo entre 49 y 116 kg y la talla entre 1.48 y 1.75 m. Se calculó la ANOVA para éstas variables y no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ellas.

**TABLA 1.**

	Total (media)	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p
<b>Edad (años)</b>	48.3 (16.5)	46.4 (18.4)	49 (15.8)	49.4 (15.7)	0.827
<b>Peso (kg)</b>	69.2 (10.8)	65.7 (8)	71.15 (13.9)	70.7 (8.8)	0.204
<b>Talla (m)</b>	1.62 ( 0.06)	1.60 (0.059)	1.64 (0.053)	1.62 (0.060)	0.060

( ) = desviación estándar

El tipo de cirugías de los pacientes estudiados se encuentran en la tabla 2. Las cirugías entre grupos se distribuyó de manera similar ( $p=0.599$ ).

**TABLA 2.**

Tipo de cirugía	Total	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
<b>Diagnóstica</b>	15% (9)	20% (4)	5% (1)	20% (4)
<b>Colecistectomía</b>	41.7% (25)	50% (10)	40% (8)	35% (7)
<b>Funduplicatura</b>	11.7% (7)	5% (1)	15% (3)	15% (3)
<b>OTB</b>	8.3% (5)	5% (1)	5% (1)	15% (3)
<b>Histerectomía</b>	8.3% (5)	5% (1)	15% (3)	5% (1)
<b>Hemicolectomía</b>	1.7% (1)	0	0	5% (1)
<b>Miomectomía</b>	5% (3)	5% (1)	5% (1)	5% (1)
<b>Sacropexia</b>	1.7% (1)	5% (1)	0	0
<b>Excisión de quiste de ovario</b>	3.3% (2)	5% (1)	5% (1)	0
<b>Plastía inguinal</b>	3.3% (2)	0	10% (2)	0

( ) = n

La posición del paciente durante la cirugía se observa en la tabla 3, misma que se muestra de forma uniforme entre grupos ( $p=0.935$ ).

**TABLA 3.**

Posición	Total	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Trendelenburg	48.3% (29)	45% (9)	50% (10)	50% (10)
Semifowler	51.7 (31)	55% (11)	50% (10)	50% (10)

( ) = n

La presencia de enfermedades concomitantes y el estado físico (ASA) se muestran en la tabla 4. En cuanto a la presencia de enfermedades concomitantes entre grupos se encontró una  $p=0.702$  y para el estado físico una  $p=0.077$ .

**TABLA 4.**

Enfermedad	Total	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Sanos	46.7% (28)	60% (12)	45% (9)	35% (7)
Hipertensión arterial sistémica	26.6 % (16)	15% (3)	35% (7)	30% (6)
Diabetes mellitus tipo 2	21.7 % (5)	10% (2)	5% (1)	10% (2)
Hipertensión arterial + Diabetes mellitus	40% (8)	15% (3)	10% (2)	15% (3)
Doble lesión cardíaca	1.7 % (1)	0	0	5% (1)
Hipotiroidismo	3.3 % (2)	0	5% (1)	5% (1)
ASA 1	43.3% (26)	60% (12)	35% (7)	35% (7)
ASA 2	35% (21)	10% (2)	50% (10)	45% (9)
ASA 3	21.6 % (13)	30% (6)	15% (3)	20% (4)

( ) = n

Entre los 3 grupos no se encontraron diferencias en el tiempo de latencia ( $p=0.476$ ), el tiempo quirúrgico ( $p=0.344$ ), el tiempo anestésico ( $p=0.299$ ) y el tiempo de despertar ( $p=0.798$ ).

La frecuencia cardiaca (FC) fue significativamente diferente a lo largo del tiempo ( $p=0.017$ ) y esta diferencia no fue uniforme entre los 3 grupos ( $p=0.022$ ). Entre grupos la diferencia en FC fue significativa ( $p=0.014$ ): la FC fue mayor en el grupo 1 que en el grupo 2 ( $p=0.013$ ) pero no en comparación con el grupo 3 ( $p=0.726$ ). La diferencia entre el grupo 2 y 3 no fue significativa ( $p=0.138$ ).

La tensión arterial sistólica (TAS) y la tensión arterial diastólica (TAD) se comportaron de manera uniforme a lo largo del tiempo ( $p=0.061$  y  $p=0.066$ , respectivamente) pero si mostraron diferencias entre los grupos ( $p=0.036$  y  $p=0.021$ , respectivamente). Entre grupos la diferencia en TAS fue significativa ( $p=0.007$ ) La diferencia de TAS fue significativamente mayor en el grupo 3 comparado con el grupo 2 ( $p=0.006$ ), pero no al compararse el grupo 1 contra el grupo 2 ( $p=0.553$ ) y el grupo 1 contra el grupo 3 ( $p=0.126$ ). ). Entre grupos la diferencia en TAD no fue significativa ( $p=0.090$ ).

La tensión arterial media (TAM) fue significativamente diferente a lo largo del tiempo ( $p=0.017$ ) y esta diferencia no fue uniforme entre los 3 grupos ( $p=0.013$ ). Entre grupos la diferencia TAM fue significativa ( $p=0.049$ ): La diferencia de TAM fue significativamente mayor en el grupo 3 comparado con el grupo 2 ( $p=0.044$ ), pero no al compararse el grupo 1 contra el grupo 2 ( $p=0.650$ ) y el grupo 1 contra el grupo 3 ( $p=0.388$ ).

El EtCO<sub>2</sub> se comportó de manera uniforme a lo largo del tiempo ( $p=0.269$ ) y no hubo diferencia entre los grupos ( $p=0.454$ ).

El Ramsay no fue similar entre grupos ( $p=0.010$ ) encontrándose que en los grupos 2 y 3 los pacientes presentaron un valor de Ramsay mayor que en el grupo 1.

## DISCUSIÓN

De la presente investigación se desprende información importante que nos permite entender y enfatizar la importancia que como anestesiólogos tenemos cuando nos enfrentamos a un procedimiento laparoscópico.

Actualmente la cirugía laparoscópica es una de las mejores alternativas en el tratamiento quirúrgico que tradicionalmente se realizaba mediante técnica abierta. Sin embargo, los requerimientos de éste procedimiento quirúrgico, como el neumoperitoneo pueden causar serios disturbios fisiológicos que conducen a complicaciones secundarias a este proceder.

La literatura es amplia respecto a las diferentes técnicas utilizadas como medidas preventivas o correctivas a estas complicaciones, sin embargo el uso de fármacos alfa 2 agonistas parece ser un método ideal como medicación coadyuvante en el manejo anestésico de procedimientos de tipo laparoscópico.

Existen algunos estudios previos acerca del uso de alfa 2 agonistas como preventivos de la respuesta hemodinámica ocasionada por laringoscopia y estrés quirúrgico; tal es el caso realizado por Martina et al, en el cual concluyen que el uso de clonidina y dexmedetomidina administrados intramuscularmente como medicación preanestésica, modifica la respuesta hemodinámica secundaria a la laringoscopia y la intubación traqueal; así mismo se reduce el incremento en la frecuencia cardíaca y la tensión arterial ocurridas como respuesta al estímulo nocivo durante la cirugía laparoscópica ginecológica. <sup>13, 14,15</sup>

Sin embargo es necesario señalar que el uso intramuscular de estos fármacos, vía de administración usada en estudios previos, podría afectar su farmacocinética y condicionar un aumento en la aparición de los efectos adversos de este tipo de medicación.

Con base en los resultados mostrados anteriormente podemos afirmar que los grupos analizados fueron homogéneos en los rubros siguientes: demográficamente, presencia de enfermedades concomitantes y tipo de procedimiento quirúrgico realizado, con lo cual fueron estadísticamente comparables.

Las diferencias significativas encontradas en los valores de tensión arterial sistémica y frecuencia cardíaca, corresponden en su mayoría al comparativo hecho entre los grupos 2 y 1. Sin embargo, cabe señalar, que en el resto de los comparativos existe tendencia a la significancia, lo cual podría estar en relación al tamaño de la muestra.

Dado que no existió diferencia significativa al analizar el tipo de posición y los valores registrados de EtCO<sub>2</sub> podemos asumir que estas variables no influenciaron los valores registrados de tensión arterial ni de la frecuencia cardiaca.

El nivel de sedación postanestésica, valorada mediante la escala de Ramsay fue similar al comparar los grupos 2 y 3; esto obedece probablemente al mayor uso de narcóticos en el grupo 3, sin embargo esto no se pudo evaluar ya que no se registró el uso de dosis subsecuentes de narcótico.

Finalmente podemos descartar que el uso de dexmedetomidina en estos pacientes haya condicionado un aumento en el tiempo de despertar ya que independientemente de la dosis utilizada, la diferencia no fue significativa con respecto al grupo control.

## **CONCLUSIONES**

Con base en el análisis estadístico podemos concluir que las diferencias significativas encontradas en los valores de tensión arterial sistémica y frecuencia cardiaca registrados, corresponden en su mayoría al uso de dexmedetomidina a dosis de 0.5mcg/kg de peso cuando se comparo contra dosis de 0.25 mcg/kg de peso y contra placebo.

Así mismo y en relación con el planteamiento teórico de la presente investigación se comprueba la eficacia del uso de dexmedetomidina a dosis de 0.5 mcg/kg de peso, en la prevención del incremento de la presión arterial y la frecuencia cardiaca ocasionados por la insuflación peritoneal con CO<sub>2</sub> en la cirugía laparoscópica.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. **DEXMEDETOMIDINA, UN FÁRMACO PROMETEDOR.** M. MATO, A. PÉREZ, ET AL. REV. ESP. ANESTESIOLOG. REANIM. 2002; 49: 407-420
2. **PHARMACOLOGY OF SEDATIVE-ANALGESIC AGENTS: DEXMEDETOMIDINE, REMIFENTANIL, KETAMINE, VOLATILE ANESTHETICS, AND THE ROLE OF PERIPHERAL MU ANTAGONISTS.** OLIVER PANZER MD, VIVEK MOITRA MD, ET AL. CRIT CARE CLIN 25 (2009) 451-469
3. **ANESTHESIA FOR LAPAROSCOPY: A REVIEW.** FREDERIC J. GERGES MD, GHASSAN E. KANAZI MD, ET AL. JOURNAL OF CLINICAL ANESTHESIA (2006) 18, 67-78.
4. **PHYSIOLOGIC CHANGES DURING LAPAROSCOPY.** CATHERINE O'MALLEY BSC, FFARCSI. ANTHONY J. CUNNINGHAM MD, FRCPC. ANESTHESIOLOGY CLINICS OF NORTH AMERICA - VOLUME 19, ISSUE 1, MARCH 2001
5. **COMPLICATIONS OF LAPAROSCOPY.** GIRISH P. JOSHI MB, BS, MD, FFARCSI. ANESTHESIOLOGY CLINICS OF NORTH AMERICA - VOLUME 19, ISSUE 1, MARCH 2001.
6. **CARDIORESPIRATORY CHANGES DURING GYNAECOLOGICAL LAPAROSCOPY BY ABDOMINAL WALL ELEVATION: COMPARISON WITH CARBON DIOXIDE PNEUMOPERITONEUM.** A. CASATI, G. VALENTINI, ET AL. BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA. 1997, 78: 51 - 54.
7. **HAEMODYNAMIC AND VENTILATORY EFFECTS OF PREOPERATIVE EPIDURAL ANALGESIA DURING LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY USING NICOTM.** HONG J Y. SINGAPORE MED J 2008; 49(3): 233-238.
8. **INFLUENCE OF PNEUMOPERITONEUM AND PATIENT POSITIONING ON PRELOAD AND SPLANCHNIC BLOOD VOLUME IN LAPAROSCOPIC SURGERY OF THE LOWER ABDOMEN.** MAX RIST MD, THOMAS M. HEMMERLING MD, DEAA, ET AL. JOURNAL OF CLINICAL ANESTHESIA 13:244 -249, 2001
9. **THE HEMODYNAMIC EFFECTS OF PNEUMOPERITONEUM DURING LAPAROSCOPIC SURGERY IN HEALTHY INFANTS: ASSESSMENT BY CONTINUOUS ESOPHAGEAL AORTIC BLOOD FLOW ECHO-DOPPLER.** PIERRE-YVES GUEUGNIAUD MD, MARJORIE ABISSEROR, MD, ET AL. ANESTH ANALG 1998;86:290-3
10. **CHALLENGES OF LAPAROSCOPIC COLECTOMY IN THE OBESE PATIENT: A REVIEW.** CHARLES A. LASCANO, M.D.A, ORIT KAIDAR-PERSON, M.D.A,B, SAMUEL SZOMSTEIN, M.D.A, RAUL ROSENTHAL, M.D.A,\*, STEVEN D. WEXNER, M.D. THE AMERICAN JOURNAL OF SURGERY 192 (2006) 357-365



11. **THE PHYSIOLOGIC EFFECTS OF PNEUMOPERITONEUM IN THE MORBIDLY OBESE.** NINH T. NGUYEN, MD AND BRUCE M. WOLFE, MD. ANN SURG 2005;241: 219–226
12. **HEMODYNAMIC CHANGES DURING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY.** JEAN L. JORIS, MD, DIDIER P. NOIROT, MD, ET AL. ANESTH ANALG 1993;76:1067-71
13. **EFFECTS OF INTRAMUSCULAR CLONIDINE ON HEMODYNAMIC AND PLASMA BETA ENDORPHIN RESPONSES TO GYNECOLOGIC LAPAROSCOPY.** MARTINA AHO, A-M LEHTINEN, ET AL. ANESTHESIOLOGY 1990, 72: 797 – 802.
14. **INTRAMUSCULARLY ADMINISTERED DEXMEDETOMIDINE ATTENUATES HEMODYNAMIC AND STRESS HORMONE RESPONSES TO GYNECOLOGIC LAPAROSCOPY.** M. AHO, MD, M. SCHEININ, MD, PHD, A.-M. LEHTINEN, MD, PHD, O. ERKOLA, MD, PHD, J. VUORINEN, MSC, AND K. KORTTILA, MD, PHD. ANESTH ANALG 1992;75: 932-9
15. **DEXMEDETOMIDINE IN ANESTHESIA OF CHILDREN SUBMITTED TO VIDEOLAPAROSCOPIC APPENDECTOMY: A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED AND PLACEBO-CONTROLLED STUDY.** MARIA CRISTINA SMANIA, JEFFERSON PEDRO PIVA, PEDRO CELINY R GARCIA. REV ASSOC MED BRAS 2008; 54(4): 308-13.
16. **PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF PNEUMOPERITONEUM.** JULIA E. GRABOWSKI & MARK A. TALAMINI. J GASTROINTEST SURG 2008, AUGUST
17. **CIRCULATORY AND RESPIRATORY COMPLICATIONS OF CARBON DIOXIDE INSUFFLATION.** C.N. GUTT, T. ONIU, ET AL. DIG SURG 2004;21:95–105
18. **CARDIAC FUNCTION DURING INTRAPERITONEAL CO2 INSUFFLATION FOR AORTIC SURGERY: A TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY.** PASCAL ALFONSI, MD, ET AL. ANESTH ANALG 2006;102:1304 –10
19. **DEXMEDETOMIDINE INFUSION DURING LAPAROSCOPIC BARIATRIC SURGERY: THE EFFECT ON RECOVERY OUTCOME VARIABLES.** BURCU TUFANOULLARI, MD, ET AL. ANESTH ANALG 2008;106:1741–8
20. **OPERATIVE GYNECOLOGIC LAPAROSCOPY AND HYSTEROSCOPY.** NEZHAT C, NEZHAT F THIRD EDITION, CAMBRIDGE 2008; 35-39
21. **THE ADVERSE HEMODINAMIC EFFECT OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY.** MC LAUHGLIN JA, SCHEERES DE. SURG ENDOSC 1995;9(2):121-4
22. **SURGICAL COMPLICATIONS OF DIAGNOSTIC AND OPERATIVE GYNAECOLOGICAL LAPAROSCOPIC: A SERIES OF 29.996 CASES.** CHAPRON C ET AL. HUM REPROD 1998; 13(4): 867-72