



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÒN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"**

**ESTABILIDAD HEMODINÁMICA DE PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA  
LAPAROSCÓPICA CON REMIFENTANILO-DEXMETOMIDINA VS REMIFENTANILO (SIN ALFA  
2-AGONISTA)**

**TESIS**

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

**PRESENTA:**

**DRA. AHINÉ DANAHI LAVANA HERNÁNDEZ**

**ASESOR: DR. HILARIO GUTIÉRREZ ACAR**

**MEXICO DF.**

**2011**



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.

**Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en la Sección de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la dirección del Dr. Hilario Gutiérrez Acar.**

**Este trabajo de Tesis con No. PROT 02-51-2011, presentado por el alumno  
Ahiné Danahí Lavana Hernández se presenta en forma con visto bueno por el Tutor  
principal de la Tesis Dr. Hilario Gutiérrez Acar, con fecha de Julio 2011 para su impresión  
final.**

---

**Subdirector de Enseñanza  
Dr. Alberto Salazar Valadéz**

---

**Tutor Principal.  
Dr. Hilario Gutiérrez Acar.**

## **Autorizaciones**

**Dr. Octavio Sierra Martínez**  
**Director de enseñanza e Investigación**  
**Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

---

**Dr. Hilario Gutiérrez Acar.**  
**Médico Adscrito al Departamento de Anestesiología**  
**Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

---

**Dr. Gilberto Tomás Gómez Arrieta**  
**Jefe de la división de Anestesiología**  
**Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

---

# **ESTABILIDAD HEMODINÁMICA DE PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA CON REMIFENTANILO-DEXMETOMIDINA VS REMIFENTANILO (SIN ALFA 2-AGONISTA)**

**Colaboradores:**

**Nombre: Dra. Ahiné Danahí Lavana Hernández**

**Firma:** \_\_\_\_\_

**Nombre: Dr. Hilario Gutiérrez Acar**

**Firma:** \_\_\_\_\_

**Nombre: Dr. Alberto Salazar Valadéz**

**Firma:** \_\_\_\_\_

## INDICE

Glosario .....	7
Relación de figuras y tablas .....	8
Resumen .....	9I
Abstract .....	10I
1. Introducción .....	11
2. Antecedentes.....	12
3. Justificación .....	14
4. Hipótesis.....	14
5. Objetivos.....	15
6. Material y Métodos .....	15
6.1. Tipo de estudio	
6.2. Ubicación temporal y espacial	
6.3. Criterios de selección de la muestra	
6.4. Variables	
6.5. Tamaño de la muestra	
6.6. Análisis estadístico	
6.7. Descripción operativa del estudio	
7. Resultados.....	18
8. Discusión .....	21
9. Conclusión.....	21
10. Perspectivas .....	22
11. Bibliografía.....	23
12. Anexos.....	23
12.1. Anexo No. 1 .....	23
12.2. Anexo No. 2 .....	24

## GLOSARIO

mcg : microgramos

pcg : picogramos

mmHg : Milímetros de Mercurio

TA : Tensión arterial

FC : Frecuencia cardiaca

TAM: Tensión Arterial Media

Dx : Diagnóstico

Tx : Tratamiento

Cols.: Colaboradores

## **RELACION DE FIGURAS Y TABLAS**

**Cuadro 1.** Variables

**Tabla 1.** Edades Grupo 1

**Tabla 2.** Edades grupo 2

**Tabla 3.** Género Grupo 1 y 2

**Tabla 4.** Estabilidad Hemodinámica Grupo 1

**Tabla 5.** Estabilidad Hemodinámica Grupo 2

**Anexo 1.** Hoja de Captura de Datos

**Anexo 2.** Consentimiento Informado

## RESUMEN

Debido a los cambios cardiovasculares importantes que se generan en los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica, la estabilidad hemodinámica en estos pacientes es básica ya que la aplicación de CO<sub>2</sub> (neumoperitoneo) ocasiona incremento de las resistencias vasculares, presión arterial, así como disminución del retorno venoso en el transoperatorio, siendo un reto más dicha estabilidad; con la aplicación de alfa 2 agonistas como la dexmedetomidina podemos mejorar los patrones hemodinámicos debido a sus múltiples efectos, sobre todo a nivel cardiovascular produciendo una disminución de la presión arterial. Se define como estabilidad hemodinámica: TAM entre 60- 90 mmHg, FC no menor de 40 latidos por minuto ni mayor de 100 latidos por minuto, TA que no se modifique más del 30% con respecto a la basal.

**OBJETIVO:** comparar la estabilidad hemodinámica de pacientes sometidos a cirugía laparoscópica con colecistitis crónica con mantenimiento anestésico a base de Remifentanil / Dexmedetomidina vs Remifentanilo por medio de monitoreo tipo I (medición de presión arterial, frecuencia cardíaca y presión arterial media).

**RESULTADOS:** Se incluyeron 49 pacientes divididos en 2 grupos (A y B) quienes cumplieron con los criterios de inclusión, de acuerdo con los criterios de eliminación y exclusión establecidos no se eliminó ningún paciente.

Se analizaron ambos grupos por edad. En el grupo 1 (A) se obtuvo un promedio de edad de 41.7 años, desviación estándar 13.76, con un rango de edad de 18 a 64 años de edad. En el grupo 2 (B) se obtuvo un promedio de 38.44, desviación estándar 12.62, rango de edad de 20 a 64 años, se obtuvo una  $p < 0.37$  no significativa por lo que no existe diferencia con respecto a la edad e indica que ambos grupos son comparables.

Se analizaron ambos grupos por género obteniéndose una chi<sup>2</sup> de 0.171 y una  $p < 0.67$  (no significativa) por lo que el género en ambos grupos no genera diferencia alguna e indica que ambos grupos son comparables.

Ambos grupos durante el periodo transanestésico se mantuvieron hemodinámicamente estables, no presentaron elevación ni disminución de sus signos vitales basales mayor o igual al 30%.

De acuerdo al análisis de las variables hemodinámicas para la TAM del grupo 1(A) se obtuvo un rango de 74-102, promedio de 86.41, desviación estándar 7.93 y una  $p < 0.47$  no significativa. En el grupo 2 (B) se obtuvo un rango de 70 – 106, promedio de 86.56, desviación estándar de 10.38 y una  $p < 0.95$  no significativa.

Se analizó la FC en el GRUPO 1 (A) se obtuvo un rango de 58-89, promedio de 71.125, desviación estándar de 8.52,  $p < 0.04$  significativa. En el grupo 2 (B) se obtuvo un rango de 57-88, promedio de 75.2, desviación estándar 7.61,  $p < 0.08$  no significativa.

**CONCLUSIÓN:** Los resultados obtenidos sugieren que hay estabilidad hemodinámica en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con mantenimiento anestésico a base de Remifentanilo- Dexmedetomidina y con Remifentanilo sin alfa 2-agonista en el periodo transanestésico

## ABSTRACT

Because of major cardiovascular changes that are generated in patients undergoing laparoscopic surgery, hemodynamic stability in these patients is essential because the application of CO<sub>2</sub> (pneumoperitoneum) causes increased vascular resistance, blood pressure and decreased venous return in the perioperative period. To challenge this stability, the application of alpha 2-agonists such as Dexmedetomidine can improve hemodynamic patterns due to multiple effects, particularly at the cardiovascular level, leading to lower blood pressure. Hemodynamic stability is defined as: TAM60 - 90 mmHg, HR of not less than 40 beats per minute or greater than 100 beats per minute, BP is not changed by more than 30% compared to baseline.

**OBJECTIVE:** To compare the hemodynamic stability of patients undergoing laparoscopic surgery with chronic cholecystitis based maintenance anesthetic Remifentanyl - Dexmedetomidine vs Remifentanyl through monitoring type I (measurement of blood pressure, heart rate and mean arterial pressure).

**RESULTS:** We included 49 patients divided into 2 groups (A and B) who met the inclusion criteria, according to criteria established. Elimination and exclusion is not eliminated any patient.

Both groups were analyzed by age. In group 1 (A) had an average age of 41.7 years, SD 13.76, with an age range from 18 to 64 years old. In group 2 (B) obtained an average of 38.44, SD 12.62, age range 20 to 64 years, there was a  $p < 0.37$  not significant so there is no difference with respect to age and indicates that both groups are comparable.

Both groups were analyzed by gender for 0171 obtained a chi<sup>2</sup> and  $p < 0.67$  (not significant) at the genre in both groups does not generate any difference, indicating that both groups are comparable.

Both groups during transanestésico remained hemodynamically stable, had no increase or decrease their baseline vital signs greater than or equal to 30%.

According to the analysis of hemodynamic variables to the TAM group 1 (A) yielded a range of 74-102, mean 86.41, SD 7.93 and  $p < 0.47$  not significant. In group 2 (B) yielded a range of 70 – 106, average 86.56, standard deviation of 10.38 and  $p < 0.95$  not significant.

FC was analyzed in GROUP 1 (A) gave a range of 58-89, average 71,125, standard deviation of 8.52,  $p = 0.04$  significant. In group 2 (B) was obtained from a range of 57-88, average 75.2, standard deviation 7.61,  $p < 0.08$  not significant.

**CONCLUSION:** Our results suggest that there is hemodynamic stability in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy based anesthetic maintenance-Dexmedetomidina Remifentanyl and with Remifentanyl without alpha 2-agonist in the period anesthetic.

## 1. INTRODUCCION

Los procedimientos laparoscópicos han revolucionado el campo actual de la cirugía, ginecología y urología moderna. La cirugía laparoscópica posee muchas ventajas en relación a la cirugía tradicional "A Cielo Abierto": Se puede hacer de carácter ambulatorio, hay una recuperación más rápida, y menos trauma de piel por dejar cicatrices muy pequeñas y menos dolor postoperatorio. Los procedimientos en los que más se utiliza actualmente la cirugía laparoscópica Incluyen: colecistectomía, apendicetomía, esterilización quirúrgica, endometritis, biopsia de ovarios, histerectomía, obstrucción intestinal por bridas y adherencias.

Los agonistas alfa-2 adrenérgicos (dexmedetomidina) proporcionan sedación, hipnosis, son ansiolíticos, analgésicos y simpaticolíticos. Son útiles como coadyuvantes a otros analgésicos, cuando se utilizan en el perioperatorio disminuyen las necesidades de anestésicos inhalados, de opiáceos intra y postoperatorios, atenúan las respuestas hemodinámicas a la intubación y proporcionan mayor estabilidad hemodinámica. En la cirugía laparoscópica durante el inicio del neumoperitoneo existe un aumento de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares. Otros estudios han demostrado que durante la insuflación del neumoperitoneo habrá un aumento del trabajo cardíaco y consumo miocárdico de oxígeno.

Debido a los cambios cardiovasculares importantes que se generan, la estabilidad hemodinámica es básica ya que la aplicación de CO<sub>2</sub> (neumoperitoneo) ocasiona incremento de las resistencias vasculares, presión arterial, así como disminución del retorno venoso en el transoperatorio, siendo un reto más dicha estabilidad.

El objetivo de este estudio es determinar la estabilidad hemodinámica que se presenta en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica crónica con el mantenimiento anestésico de Remifentanilo-Dexmedetomidina vs mantenimiento anestésico con Remifentanilo (sin alfa-2 agonistas).

## 2. ANTECEDENTES

Los procedimientos laparoscópicos han revolucionado el campo actual de la cirugía, Ginecología y Urología modernas; de manera tal que los posgrados quirúrgicos de hoy en día incluyen dentro de sus programas la cirugía laparoscópica como parte de la formación del cirujano. La cirugía laparoscópica posee muchas ventajas en relación a la cirugía tradicional "A Cielo Abierto": Se puede hacer de carácter ambulatorio, hay una recuperación más rápida, y menos trauma de piel por dejar cicatrices muy pequeñas y menos dolor postoperatorio.

Los procedimientos en los que más se utiliza actualmente la cirugía laparoscópica Incluyen: colecistectomía laparoscópica (que es la cirugía más frecuente por vía laparoscópica), esterilización quirúrgica, endometritis, cura de adherencias intrabdominales y ginecológicas, biopsia de ovarios, histerectomía y algunos otros procedimientos.

Durante la anestesia en cirugía laparoscópica existen cambios fisiopatológicos que dependerán de la insuflación de CO<sub>2</sub> dentro de la cavidad abdominal, produciéndose alteraciones hemodinámicas, respiratorias, metabólicas y en otros sistemas los cuales debemos tener en cuenta para su manejo y conocer sus probables complicaciones.

Los cambios hemodinámicos que se observan durante la cirugía laparoscópica van a estar determinados por los cambios de posición a que están sometidos los pacientes y por el efecto mecánico que ejerce la compresión del CO<sub>2</sub> dentro de la cavidad peritoneal. Durante la inducción anestésica, las presiones de llenado del ventrículo izquierdo disminuyen provocando a su vez una disminución del índice cardiaco, manteniendo igual la presión arterial media. Estos cambios son debidos probablemente a la acción depresora de los fármacos inductores como también por la disminución del retorno venoso por la posición del paciente. Al comenzar la insuflación del peritoneo con CO<sub>2</sub>, se va a producir un aumento de la presión arterial tanto sistémica como pulmonar lo cual provoca una disminución del índice cardiaco, manteniendo igual la presión arterial media.

La distensión del peritoneo provoca la liberación de catecolaminas que desencadenan una respuesta vasoconstrictora. Hay elevación de presiones de llenado sanguíneo durante el neumoperitoneo, debido a que el aumento de la presión intrabdominal provocará una redistribución del contenido sanguíneo de las vísceras abdominales hacia el sistema venoso, favoreciendo un aumento de las presiones de llenado. También se ha observado una disminución del flujo venoso femoral, cuando aumenta la presión intrabdominal por hiperinsuflación, como consecuencia hay disminución del retorno venoso y la caída de la precarga cardíaca.

El Remifentanilo es un nuevo agonista de los receptores  $\mu$  opioides, con una potencia analgésica similar al Fentanil. Se considera como el primero de los opioides metabolizado por las estereasas. Tiene una corta duración de acción con una vida media de 8 a 10 minutos, siendo predecible la terminación efecto, se utiliza como analgésico durante la inducción y mantenimiento de la anestesia general.(1)

Tiene una duración de acción mucha más corta que el Fentanil, Alfentanilo y Sufentanilo por ser rápidamente inactivado por las estereasas no específicas de la sangre y otros tejidos. No parece ser sustrato de las butiriltransferasas (pseudocolinesterasa) por lo que no se afecta su metabolismo por el déficit de esta enzima o por los anticolinérgicos.(1)

El Remifentanil es de 20 a 30 veces más potente que el Alfentanil. El efecto analgésico pico se produce de 1 a 3 minutos después de la administración. Proporciona una buena estabilidad hemodinámica y a altas dosis no produce liberación de histamina. Se comporta siguiendo el modelo bicompartimental durante la primera hora y pasando al modelo tricompartmental después

de una hora de infusión. Tiene un volumen de distribución bajo (se estima en humanos en 33L) por su relativamente baja liposolubilidad. La vida media se estima de 9 - 11 minutos. Después de una infusión prolongada la CSHT (Context-Sensitive Half Time), que es el tiempo que tarda en disminuir la concentración efectiva al 50% después de interrumpir la infusión, es de 3 - 4 minutos para el Remifentanil, independientemente de la duración de la infusión. El efecto de acumulación del Remifentanilo es mínimo comparado con el resto de los opiáceos.(1)

El Remifentanilo se metaboliza rápidamente a través de las estereasas plasmáticas inespecíficas. El principal metabolito del Remifentanilo, con un grupo ácido carboxílico, aparece en la orina en un 90%. La vida media de este metabolito es superior a la del Remifentanilo pero carece prácticamente de efecto. (1)

Su farmacocinética se caracteriza por un pequeño volumen de distribución, un rápido aclaramiento plasmático y una acción poco variable y bastante previsible. La consecuencia de estas características cinéticas permite una rápida modificación de la magnitud del efecto en respuesta a las modificaciones en la administración y permite una rápida y segura terminación de su acción. Este perfil farmacocinético permite su utilización en perfusión continua. La farmacocinética del Remifentanilo ofrece ventajas exclusivas dentro de los opiáceos en uso clínico en la actualidad, con los efectos adversos de todos los Fentanilos (2)

Agonistas alfa-2 adrenérgicos (Dexmedetomidina) proporcionan sedación, hipnosis, son ansiolíticos, analgésicos y simpaticolíticos. Además tienen la ventaja de que sus efectos pueden ser revertidos por antagonistas alfa-2 adrenérgicos. Son útiles como coadyuvantes a otros analgésicos, cuando se utilizan en el perioperatorio disminuyen las necesidades de anestésicos inhalados de opiáceos intra y postoperatorios, atenúan las respuestas hemodinámicas a la intubación y proporcionan mayor estabilidad hemodinámica.

Sin embargo, en ocasiones se ha observado bradicardia e hipotensión tras la administración de Clonidina. Estos efectos, junto a la posible hipertensión de rebote que puede ocurrir tras su suspensión brusca han limitado su uso. (3) Al parecer, la acción analgésica de los agonistas alfa-2 está mediada por la inhibición de la liberación de neurotransmisores excitadores en la médula espinal, donde existe un gran número de receptores alfa 2. La dexmedetomidina es un isómero de la Dexmedetomidina, un agonista adrenérgico altamente selectivo de los receptores alfa 2, con menor actividad sobre los alfa 1 por tanto con menores efectos cardiovasculares de hipotensión y bradicardia. Los alfa 2-agonistas se pueden administrarse como analgésicos tanto por vía IV como por vía espinal, asociados a opiáceos o a anestésicos locales.

### **Dexmedetomidina**

Es el d-enantiómero de la Medetomidina, se emplea como agente sedante/analgésico. La Medetomidina tiene una débil afinidad por el receptor adrenérgico alfa 1 presentando una relación de selectividad relativa con respecto a los receptores alfa 2 / alfa 1; es un fármaco agonista alfa 2 adrenérgico derivado Imidazólico, de carácter lipofílico, con mayor afinidad, por receptor alfa 2 adrenérgico que el fármaco prototipo de éste grupo, Clonidina.

Talke y cols, estudiaron la farmacocinética de dexmedetomidina en pacientes quirúrgicos a los que se les administró una infusión continua de dexmedetomidina postoperatoria a la dosis necesaria para alcanzar una concentración plasmática de 60<sup>o</sup> picog/ml. De los resultados del estudio se dedujo que un modelo farmacocinética bicompartimental se ajustaba mejor a las características de dexmedetomidina, sin que la adición de un tercer compartimento se justificara, estadísticamente. Se ha determinado una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%, uniéndose principalmente a sero-albúmina y alfa 1-glicoproteína ácida. (4)

La administración sistémica de alfa-2 agonistas como Clonidina o dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes, mientras que la administración intratecal de estos agentes sólo determina una acción antinociceptiva. Sin embargo, pese al concepto de que la analgesia proporcionada por dexmedetomidina, es un efecto espinal, se ha demostrado que la inyección de dexmedetomidina en el locus cerúleo produce antinocicepción, que podría ser revertida mediante la administración de antagonistas alfa 2 tanto a nivel del locus cerúleo, como intratecalmente.

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, aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción de los alfa 2 agonistas, diferente del receptor presináptico autoinhibidor de las vías noradrenérgicas, que mediaría la acción reductora de la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos volátiles, provocada por los alfa 2 agonistas.

En 1974 Paalzow fue el primero en demostrar el efecto analgésico de los alfa 2 agonistas, los estudios en humanos han llevado a cabo en voluntarios sanos o pacientes sometidos a diversos tipos de cirugías, a dosis 0.25 a 1 mcg/kg IV causando un descenso significativo en la puntuación de la escala visual analógica en pruebas de dolor causando por un torniquete.

Administrada a pacientes que se iban a intervenir de histerectomía abdominal, Dexmedetomidina fue tan efectiva como Fentanilo para lograr un efecto analgésico. En pacientes de cirugía ambulatoria de la mano, la premedicación con 1 mcg/kg causó una disminución significativa de las necesidades de analgésicos opiáceos y en el postoperatorio ningún paciente del grupo tratado requirió analgesia suplementaria.

En el posoperatorio de la cirugía del bloqueo tubárico 0.4mcg/kg IV de dexmedetomidina fueron tan efectivos como una dosis de Oxidodona en el alivio del dolor posoperatorio y superiores a Diclofenaco, causando una disminución de los requerimientos de analgesia opiácea. Pacientes posoperados e intubados ingresados en unidades de cuidados intensivos que recibieron dexmedetomidina o placebo para conseguir la sedación posoperatoria, el consumo de morfina como analgésico fue un 50% menos en los pacientes sedados con dexmedetomidina.

### **3. JUSTIFICACION**

Debido a los cambios cardiovasculares importantes que se generan en los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica, la estabilidad hemodinámica en estos pacientes es básica ya que la aplicación de CO<sub>2</sub> (neumoperitoneo) ocasiona incremento de las resistencias vasculares, presión arterial, así como disminución del retorno venoso en el transoperatorio, siendo un reto más dicha estabilidad; con la aplicación de alfa 2 agonistas como la dexmedetomidina podemos mejorar los patrones hemodinámicos debido a sus múltiples efectos, sobre todo a nivel cardiovascular produciendo una disminución de la presión arterial.

### **4. HIPOTESIS**

Si el uso de Remifentanilo más Dexmedetomidina produce que el paciente sometido a colecistectomía laparoscópica permanezca durante el periodo transanestésico con una TAM, FC y TA en parámetros normales entonces me proporcionará una mejor estabilidad que sólo la aplicación del Remifentanilo en pacientes con colecistitis crónica sometidos a cirugía laparoscópica.

## 5. OBJETIVO

Comparar la estabilidad hemodinámica de pacientes sometidos a cirugía laparoscópica con colecistitis crónica con mantenimiento anestésico a base de Remifentanil / Dexmedetomidina vs Remifentanilo por medio de monitoreo tipo I (medición de presión arterial, frecuencia cardíaca y presión arterial media)

## 6. MATERIAL Y METODOS

### 6.1. Tipo de Estudio

Ensayo clínico controlado, ciego, prospectivo, longitudinal

### 6.2. Ubicación Temporal y Espacial

Pacientes con diagnóstico de colecistitis crónica (programada) de la consulta de Cirugía General del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" durante el periodo a completar la muestra requerida.

### 6.3. Criterios de Selección de la Muestra

**Criterios de Inclusión.** Pacientes programados para realización de colecistectomía laparoscópica con diagnóstico clínico y por ultrasonido de Colecistitis crónica con valoración pre-anestésica que autoricen y acepten participar en el estudio y firmen consentimiento informado.

Pacientes de 18 a 70 años de ambos sexos.

Con condiciones ASA I y ASA II. (ASA I: Sin trastorno orgánico, bioquímico o psiquiátrico. El proceso patológico por el cual se realiza la operación es localizado y no entraña ningún compromiso sistémico; ASA II: Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención).

Sin datos de alergia o sensibilidad a los alfa 2 agonistas adrenérgicos (Dexmedetomidina).

Sin trastornos de conducción eléctrica (arritmias, bradicardia, taquicardia).

Sin tratamiento con beta bloqueadores o diuréticos.

Sin cardiopatía congénita o adquirida.

**Criterios de Exclusión.** Mujeres en cualquier etapa de embarazo o sospecha de éste.

**Criterios de Eliminación.** Suspensión del procedimiento quirúrgico por falta de tiempo, de material indispensable para la realización del procedimiento quirúrgico o por negativa del paciente.

Cambio de diagnóstico transoperatorio y de técnica quirúrgica de cirugía laparoscópica a cirugía abierta.

Pacientes donde la cirugía se prolongue a más de dos horas de tiempo quirúrgico ó por complicaciones transquirúrgicas.

Todos los pacientes que sean eliminados serán reprogramados para ser intervenidos en un nuevo tiempo quirúrgico.

#### 6.4. Variables

**Cuadro 1. Variables**

Independientes. <b>(CAUSA)</b>		Dependientes. <b>(EFECTO)</b>	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
Edad (18 a 70 años)	Intervalo cuantitativa	Estabilidad Hemodinámica: TAM 60- 80 mmHg FC 40 a 100 TA no menor de 60/40 mmHg ni mayor de 140/90 mmHg	(estable / no estable)
Sexo (masculino y femenino)	Nominal		presión arterial, frecuencia cardiaca y presión arterial media
Grupo (Intervención)	Nominal		nominal

#### 6.5. Tamaño de la Muestra

Estudio comparativo, la diferencia que se espera encontrar entre los grupos es de:

El rango de variación de ambos casos: 20%

Número de grupos 2 , número de casos por grupo 49

Con nivel alfa de 0.05 y potencia de la prueba de 80%

#### 6.6. Análisis Estadístico

Debido a que nuestra principal variable es la TAM siendo de tipo intervalo, utilizaremos un análisis estadístico indiferencial de tipo parámetro utilizando las pruebas “t” de student , para el resto de las variables utilizaremos medidas de tendencia central y dispersión ( desviación estándar, promedio )

## 6.7. Descripción Operativa del Estudio

Todos los pacientes deben acudir a la consulta externa de anestesiología para la realización de la Valoración preanestésica que consiste en la elaboración de historia clínica, exploración física, revisión de estudios de laboratorio y gabinete, así como la realización de la valoración cardiovascular para pacientes ASA II antes de realizar el procedimiento anestésico.

En la Valoración preanestésica se valorará y seleccionará a los pacientes que cumplan con los criterios de selección independientemente si acepten o no participar en la realización del protocolo.

A los pacientes programados para colecistectomía laparoscópica el día del procedimiento quirúrgico se le explicará e invitará para participar en el protocolo y se les dará el consentimiento informado para que lo lean y firmen si es que aceptan participar.

La Técnica Anestésica que se empleará es Anestesia General Balanceada.

A todos los pacientes se les premedicará con Metoclopramida 10 mg IV u Ondansetrón 4 mg IV, así como Ranitidina 50 mg IV.

Durante la premedicación y antes de la intubación e inducción se le proporcionará a cada paciente Oxigenación con puntas nasales a razón de 3 l/min.

Durante el periodo transanestésico el tipo de monitoreo empleado será tipo I que consiste en toma de Tensión arterial, Frecuencia cardíaca, Electrocardiografía, SaO<sub>2</sub> y Capnografía.

La inducción se llevara a cabo con Propofol 2 mg/kg IV

La Narcosis con Remifentanilo 0.2 mcg/kg IV, mantenimiento de 0.2- 0.3 mcg /kg/min

La Relajación Muscular con Vecuronio 0.08 – 0.1 mg/kg IV, o Rocuronio .05-1mg/kg IV

La Intubación Orotraqueal será con sonda Ruhs, globo inflable

Y durante el periodo transanestésico el mantenimiento será a base de Desflurano / Sevoflurano a CAM (Concentración alveolar mínima) ideal, con O<sub>2</sub> 2 l/min

Dentro de los primeros 10 min de iniciada la inducción anestésica se administraran en 100cc de sol. Salina mezclada con la dosis del grupo A) control y se mezclará con 1 ml de sol. salina, el grupo B) se le administrará dexmedetomidina a 0.5 mcg/kg de peso mezclada y llevada a 1 ml.

Se llevara registro de los signos vitales cada 5 min, como se realiza el manejo transanestésico habitual.

Todos con una carga de líquidos de 10 ml/kg de peso previo a la inducción, posteriormente con el cálculo según las pérdidas, egresos, ingresos.

Pueden emplearse otros medicamentos como: Antibióticos, Analgésicos AINES y opioides (Ketorolaco 60 mg IV o Metamizol 2 gr IV y Tramadol 1-2 mg kg IV)

Los líquidos habituales a emplearse durante el periodo transanestésico son: Solución Hartmann o solución fisiológica, dependiendo de los requerimientos por pérdidas.

La Emersión de cada paciente ya sea por lisis o por reversión del relajante neuromuscular será llevada a cabo con neostigmina a dosis habitual (0.03 – 0.05 mcg/kg).

La extubación de los pacientes será siempre con vigilancia de signos vitales, oxigenación y en ventilación espontánea.

Al término del procedimiento quirúrgico y anestésico los pacientes saldrá al área de recuperación postanestésica hasta ser dados de alta y trasladados a su cama en el piso de cirugía general.

## 7. RESULTADOS

Se incluyeron 49 pacientes divididos en 2 grupos (A y B) quienes cumplieron con los criterios de inclusión, de acuerdo con los criterios de eliminación y exclusión establecidos no se eliminó ningún paciente.

Se analizaron ambos grupos por edad. En el grupo 1 (A) se obtuvo un promedio de edad de 41.7 años, desviación estándar 13.76, con un rango de edad de 18 a 64 años de edad. En el grupo 2 (B) se obtuvo un promedio de 38.44, desviación estándar 12.62, rango de edad de 20 a 64 años, se obtuvo una  $p < 0.37$  no significativa por lo que no existe diferencia con respecto a la edad e indica que ambos grupos son comparables.

Se analizaron ambos grupos por género obteniéndose una  $\chi^2$  de .171 y una  $p < 0.67$  (no significativa) por lo que el género en ambos grupos e indica que ambos grupos son comparables.

Ambos grupos durante el periodo transanestésico se mantuvieron hemodinámicamente estables, no presentaron elevación ni disminución de sus signos vitales basales mayor o igual al 30%.

De acuerdo al análisis de las variables hemodinámicas para la TAM del grupo 1(A) se obtuvo un rango de 74-102, promedio de 86.41, desviación estándar 7.93 y una  $p < 0.47$  no significativa. En el grupo 2 (B) se obtuvo un rango de 70 – 106, promedio de 86.56, desviación estándar de 10.38 y una  $p < .95$  no significativa.

Se analizó la FC en el GRUPO 1 (A) se obtuvo un rango de 58-89, promedio de 71.125, desviación estándar de 8.52,  $p < 0.04$  significativa. En el grupo 2 (B) se obtuvo un rango de 57-88, promedio de 75.2, desviación estándar 7.61,  $p < 0.08$  no significativa.

**TABLA 1. EDAD**

**GRUPO 1 (A)**

PACIENTE GRUPO	SEXO	EDAD
1	1	26
1	1	40
1	1	53
1	1	26
1	1	44
1	1	64
1	1	37
1	1	55
1	1	60
1	1	52
1	1	25
1	1	18
1	1	31
1	1	45
1	1	52
1	1	30
1	1	58
1	2	59
1	2	41
1	2	18
1	2	35
1	2	43
1	2	46
1	2	44
	PROMEDIO	41.75
	DESVEST	13.76295653
	PRUEBA T	0.379765684

**TABLA 2. EDAD**

**GRUPO 2 (B)**

PACIENTE GRUPO	SEXO	EDAD
2	1	27
2	1	64
2	1	28
2	1	29
2	1	29
2	1	52
2	1	48
2	1	57
2	1	25
2	1	50
2	1	59
2	1	24
2	1	35
2	1	32
2	1	20
2	1	23
2	1	43
2	1	39
2	1	20
2	1	39
2	2	43
2	2	44
2	2	40
2	2	50
2	2	41
	PROMEDIO	38.44
	DESVEST	12.62299489
	PRUEBA T	0.379765684

**TABLA 3. GENERO**

	Grupo 1	Grupo 2	TOTAL
Hombres	7	5	12
Mujeres	17	20	37
Total	24	25	49

CHI 2= 0.171  
P= 0.67

**TABLA 4. ESTABILIDAD HEMODINÁMICA**

**GRUPO 1 (A)**

Paciente	Sexo	Edad	Estado Hemodinámico
1	1	26	Normotensión
1	1	40	Normotensión
1	1	53	Normotensión
1	1	26	Normotensión
1	1	44	Normotensión
1	1	64	Normotensión
1	1	37	Normotensión
1	1	55	Normotensión
1	1	60	Normotensión
1	1	52	Normotensión
1	1	25	Normotensión
1	1	18	Normotensión
1	1	31	Normotensión
1	1	45	Normotensión
1	1	52	Normotensión
1	1	30	Normotensión
1	1	58	Normotensión
1	2	59	Normotensión
1	2	41	Normotensión
1	2	18	Normotensión
1	2	35	Normotensión
1	2	43	Normotensión
1	2	46	Normotensión
1	2	44	Normotensión

**TABLA 5. ESTABILIDAD HEMODINÁMICA**

**GRUPO 2 (B)**

Paciente	Sexo	Edad	Estado Hemodinámico
2	1	27	Normotensión
2	1	64	Normotensión
2	1	28	Normotensión
2	1	29	Normotensión
2	1	29	Normotensión
2	1	52	Normotensión
2	1	48	Normotensión
2	1	57	Normotensión
2	1	25	Normotensión
2	1	50	Normotensión
2	1	59	Normotensión
2	1	24	Normotensión
2	1	35	Normotensión
2	1	32	Normotensión
2	1	20	Normotensión
2	1	23	Normotensión
2	1	43	Normotensión
2	1	39	Normotensión
2	1	20	Normotensión
2	1	39	Normotensión
2	2	43	Normotensión
2	2	44	Normotensión
2	2	40	Normotensión
2	2	50	Normotensión
2	2	41	Normotensión

## 8. DISCUSIÓN

El objetivo del estudio realizado fue determinar la estabilidad hemodinámica que presentan los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica por colecistitis crónica con mantenimiento anestésico de Remifentanilo-Dexmedetomidina Vs Remifentanilo (sin alfa-2 agonistas) por medio de monitoreo tipo I (medición de presión arterial, frecuencia cardíaca y presión arterial media).

Se incluyeron un total de 49 pacientes ASA I y II, con un rango de edad de 18 a 70 años divididos aleatoriamente en dos grupos (A y B) con Diagnóstico de colecistitis crónica los cuales fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica no se premedicó con ningún tipo de Benzodiacepina en ninguno de los dos grupos. Al grupo 1 (A) se dio un bolo inicial de Remifentanilo a dosis de 0.2 mcg/kg/min, el mantenimiento transanestésico se llevó a cabo con Remifentanilo a dosis de 0.2 a 0.3 mcg/kg/min mas anestésico inhalado a 4-6 vol. %, El grupo 2 (B) se premedicó con un bolo inicial de Dexmedetomidina ( alfa 2-agonista) a dosis de 0.5 mcg/kg y un bolo inicial de Remifentanilo a 0.2 mcg/kg/min , la dosis de mantenimiento del Remifentanilo en el periodo transanestésico fue de 0.2-0.3 mcg/kg/min mas inhalado a 4-6 vol. % , si lo comparamos con el estudio realizado por Turan y cols. quienes incluyeron 70 pacientes con rango de edad 18 a 60 años, ASA I,II programados para Timpanoplastía en el cual todos los pacientes fueron premedicados con Diazepam y fueron divididos en tres grupos en los cuales se les administro Dexmedetomidina a dosis de 1 mcg/kg/min y mantenimiento con Remifentanilo a dosis de 0.2 -0.7 mcg/kg/min y otro grupo al cual se le dio mantenimiento con Remifentanilo a dosis de 0.2-0.5 mcg/kg/min ambos grupos con mantenimiento transanestésico con halogenado podemos decir que es una serie comparable en edad ,clasificación de riesgo quirúrgico , medicamentos empleados para mantenimiento anestésico (Remifentanilo/Dexmedetomidina/Halogenado) aunque las dosis de bolo y mantenimiento del Remifentanilo y Dexmedetomidina empleados por Turan y cols. son mayores que las dosis empleadas en nuestro estudio.

Se realizó monitorización y registro de TAM, FC, TA, en intervalos de 5 minutos para valorar estabilidad hemodinámica al igual que Turan y cols. quienes realizaron monitorización de la TA, FC, TAM.

Ambos grupos de acuerdo a las variables establecidas presentaron estabilidad hemodinámica, ya que no existieron diferencias significativas estadísticamente, sin embargo ambos grupos requirieron menor cantidad de anestésico inhalado en el periodo transanestésico al igual que el estudio realizado por Turan y cols. en el cual el consumo de Desflurano y Oxido nitroso fue menor en el periodo transanestésico.

Se usaron dosis de 0.2-0.3 mcg/kg/min de bolo e infusión de Remifentanilo ambos grupos no presentaron eventos de hipotensión en el periodo transanestésico comparados con Turan y cols. que emplearon dosis mayores de bolo e infusión de Remifentanilo – Dexmedetomidina excluyendo 10 pacientes por hipotensión que respondieron a la interrupción del medicamento.

Este estudio indica que los pacientes manejados con Remifentanilo con o sin medicamentos alfa 2 agonistas presentan igual estabilidad hemodinámica durante el periodo transanestésico , sin embargo clínicamente la inclusión de medicamentos alfa 2 agonistas durante el periodo transanestésico proporciona disminución en los requerimientos de anestésico inhalado y proporciona mejor calidad de analgesia en el periodo posoperatorio mejorando la recuperación y disminuyendo la morbi-mortalidad que se puede presentar por este tipo de procedimientos quirúrgicos.

## 9. CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos sugieren que hay estabilidad hemodinámica en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con mantenimiento anestésico a base de Remifentanilo-Dexmedetomidina y con Remifentanilo sin alfa 2-agonista en el periodo transanestésico.

## 10. PERSPECTIVAS

Es necesario impulsar y facilitar el uso del Remifentanilo - Dexmetomidina en los hospitales escuela para poder brindar otras opciones de manejo a los médicos anestesiólogos y de esta manera ofrecer las ventajas de estos medicamentos a los pacientes mejorando así su proceso de recuperación y calidad de vida.

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Hartmunt Burkle, MD, Stuart Dunbart, MD, and Hugo Van Aken, MD, PhD. Remifentanil: A Nobel, Short-Acting,  $\mu$ Opioid. *Anaesth Analg* 1996; 83:646-51.
2. Rosow C. Remifentanil; A unique opioid analgesic. *Anesthesiology* 1993, 79: 875-876
3. Viranen r, savola jm, saano v, nyman l. characterization of the selectivity, especificity and potency of medetomidine as an alpha 2-adrenoceptor agonista, *eur j pharmacol* 1988; 150: 9-14
4. Shceinin h, karhurvaara s, olkkola kt, kallio a. anttila m. vuorilehto l et al. pharmacodynamics and pharmacokinetics of intramuscular dexmedetomidine. *clin pharmacol ther* 1992; 52: 537 546
5. Dyck jb, shafer sl, dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *anaest pharmacol rev* 1993; 1: 238-245
6. G. Turan, E. y cols; Comparison of dexmedetomidine, remifentanil and esmolol in controlled hypotensive anaesthesia. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2008. Vol.17 (2) 2-9.

**12. ANEXOS**

**12.1 ANEXO 1: HOJA DE CAPTURA DE DATOS**

**Nombre:** \_\_\_\_\_  
**Fecha:** \_\_\_\_\_  
**Edad:** \_\_\_\_\_  
**No. Exp:** \_\_\_\_\_  
**Sexo:** \_\_\_\_\_  
**Peso:** \_\_\_\_\_  
**Diagnóstico:** \_\_\_\_\_  
**Procedimiento QX:** \_\_\_\_\_  
**TA basal:** \_\_\_\_\_ mmHg, **FC basal:** \_\_\_\_\_ latidos x min  
**TAM basal:** \_\_\_\_\_ mmHg **Grupo:** \_\_\_\_\_ **Gas:** \_\_\_\_\_ %

		0	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7
Fármacos	240														
	230														
	220														
	210														
	200														
	190														
	180														
	170														
	160														
Tensión Art.	150														
Sistólica	140														
Diastólica	130														
FC	120														
TAM	110														
	100														
	90														
	80														
	70														
	60														
	50														
	40														
CO2	30														
halogenado	20														
O2	10														
	0														

## 12.2 ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

### Dirección de Investigación, Subdirección de Investigación Biomédica, División de Investigación Clínica.

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se me ha explicado que para la cirugía laparoscópica ( cirugía en la cual sólo se me harán pequeñas incisiones en mi abdomen) que se me va a realizar, requiero de anestesia general, donde el procedimiento habitual consisten en la aplicación de un anestésico (sustancia para dormir y quitar el dolor) inhalado por medio de un tubo que va desde mi boca a mis pulmones y otros fármacos por la vena, en este estudio al que me están invitando a participar, tiene como objetivo agregar al procedimiento habitual de la anestesia dos fármacos distintos, para lo cual se van a formar dos grupos de pacientes a los que se les va a realizar el mismo procedimiento quirúrgico (misma operación que se me ha explicado) y con características similares, en uno de estos grupos se llevara a cabo el procedimiento habitual de la anestesia con Remifentanilo un medicamento seguro pero que puede generar eventos adversos como somnolencia, bradicardia, hipotensión y leve depresión respiratoria, en otro grupo se aplicara junto con el Remifentanilo durante los primeros diez minutos un medicamento llamado Dexmedetomidina el cual es un medicamento seguro pero puede generar eventos adversos como hipotensión, náusea, bradicardia. El objetivo de este estudio es valorar si la aplicación de este medicamento agregado puede dar una mayor estabilidad de la presión arterial (mantener la presión de mi sangre) y la frecuencia cardiaca ( el número de veces que late mi corazón) durante la cirugía .

Si decido participar, por medio de un sorteo previo seré asignado a uno de estos dos grupos, de lo cual yo no tendré conocimiento. Siguiendo todo el procedimiento habitual, mis signos vitales (número de veces que late mi corazón, la temperatura de mi cuerpo, la presión de mi sangre y cuanto oxígeno entra a mis pulmones ) serán monitorizados y registrados cada cinco minutos para valorar el objetivo de este estudio.

Se me ha explicado que toda anestesia conlleva un riesgo así como la misma cirugía y que la aplicación de los medicamentos propuestos, de tal forma que cualquier complicación existente es propia de cualquier anestesia, y que los médicos tratantes estarán pendientes para atenderme y ayudarme y evitar que haya complicaciones.

Con los resultados de este estudio se pueden implementar algunos beneficios más para los pacientes que en un futuro fueran sometidos a este tipo de cirugía bajo anestesia general.

Se me ha informado que se resolverá cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con esta investigación. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación.

Se me aclaró que puedo desistir de participar en el estudio aun antes de entrar a quirófano y a pesar de haber firmado este consentimiento y esto no influirá en mi operación.

Se me ha informado que acepte o no acepte participar en este estudio no se me condonará del pago del procedimiento quirúrgico así como que los medicamentos anestésicos empleados no incrementarán ni modificarán el costo del mismo.

Se me ha explicado e informado sobre el procedimiento anestésico y quirúrgico por lo cual doy mi autorización firmando este consentimiento informado.

Autorizo la publicación de los resultados del estudio a condición de que en todo momento se mantenga el secreto profesional y que no se publicará el nombre o revelará mi identidad.

Con fecha \_\_\_\_\_, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto

participar en el estudio titulado: Estabilidad hemodinámica de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con Remifentanilo-dexmedetomidina vs Remifentanilo (sin alfa 2-agonista).

---

Nombre y firma del paciente o responsable legal

La firma puede ser sustituida por huella digital en los casos que así lo ameriten.

---

Nombre, y firma del testigo 1

Dirección

Relación que guarda con el paciente.

---

Nombre y firma del Investigador Responsable o Principal

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador. Queda entendido que la Dirección e Investigación o Los Comités de Ética y de Investigación podrán requerir este documento en cuanto lo consideren necesario, así como que este documento deberá ser conservado por el investigador responsable durante un mínimo de 5 años.

Para preguntas o comentarios comunicarse con el Dr. Octavio Sierra Martínez, Presidente de las Comisiones de Ética y de Investigación al 4000 3000 ext. 305