



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN MÉDICA**

**ESTUDIO RETROSPECTIVO PARA EVALUAR LA APLICACIÓN DE  
DEXMEDETOMIDINA VÍA NASAL CONTRA DEXMEDETOMIDINA VÍA INTRAVENOSA  
EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA**

**MODALIDAD DE GRADUACION OPORTUNA**

**PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA (ANESTESIOLOGÍA)**

**PRESENTA:**

**DRA. ROSALINDA NERI MALDONADO**

**TUTOR PRINCIPAL:  
DRA. YLIAN RAMÍREZ TÁPIA**

**MEXICO, DF, AGOSTO 2013**



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.

# Índice

Portada.....	1
Índice.....	2
Resumen estructurado.....	3
Marco teórico.....	5
Planteamiento del problema.....	8
Justificación.....	9
Hipótesis.....	10
Objetivos.....	11
Metodología.....	12
Criterios de inclusión.....	13
Variables.....	14
Procedimiento .....	17
Análisis estadístico .....	18
Aspectos éticos y de bioseguridad.....	19
Relevancias y expectativas.....	20
Referencias.....	21
Resultados.....	23
Anexos.....	24
Discusión .....	33
Conclusiones .....	34

## **Resumen Estructurado:**

Se realizó la revisión de 20 expedientes de pacientes que estuvieron sometidos a cirugía de colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general y se observaron las diferencias según la vía de administración del agonista alfa 2; dexmedetomidina, buscando los efectos benéficos y los efectos secundarios de la muestra estudiada. La dexmedetomidina ha sido utilizada para reducir los requerimientos de opioides dentro de transoperatorio y postoperatorios, para mantener una adecuada sedación, con buena analgesia y a pesar de sus efectos en el corazón manteniendo una adecuada hemodinámica y también para disminuir la incidencia de retraso en el despertar, depresión respiratoria en recuperación, así como los efectos adversos de dosis elevadas de opioides como son náusea, vómito, estreñimiento y retención urinaria.

La dexmedetomidina actúa en el Locus Coeruleus produciendo sedación, hipnosis, analgesia, en este caso se ha elegido la cirugía de colecistectomía laparoscópica, donde se compararon dos vías de administración la vía intranasal y la vía intravenosa se buscó cuál ofreció los mejores resultados en cuanto a la disminución de requerimientos opioides, el grado de sedación, la analgesia postoperatoria, las alteraciones hemodinámicas, la saturación periférica de oxígeno y los efectos secundarios (temblor y sequedad de mucosas).

**Objetivo:** Evaluar el consumo de opioides con dos técnicas de administración de dexmedetomidina la vía intranasal y la vía intravenosa.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional retrolectivo.

**Resultados:** Se incluyeron 20 expedientes de pacientes fueron sometidos a anestesia general para cirugía de Colecistectomía Laparoscópica y se observó que hubo significancia estadística en cuanto a la disminución de requerimientos de opioides con una  $p$  de 0.001 en el grupo de dexmedetomidina intranasal con una media de 390 (47.680) en comparación con el grupo de dexmedetomidina intravenosa con dosis de 470 (44.38), así como las dosis de dexmedetomidina intranasal también fueron menores que las del grupo de intravenosa con  $p$  de 0.0001 con 31.3 (2.627) en el grupo A y 42.8 (6.779) en el grupo B. Con significancia estadística en el nivel de sedación según la escala de Ramsay con 4 en el grupo A y 3.6 en el grupo B (.516) con un  $p$  de 0.025. En cuanto a la Escala Visual Análoga se encontró significancia estadística a los 30 minutos con una  $p$  de 0.001 en el grupo A: 0.8 (1.03), grupo B: 2.6 (0.96). Y por último en la tensión arterial diastólica al ingreso y a la salida de quirófano en el grupo A: 74.8 (7.772) y en el grupo B: 83.9 (11.328) con  $p$  de 0.051 y; en el grupo A: 66.6 (7.486) comparado con el grupo B: 74.5 (8.528) con  $p$  de 0.041 respectivamente.

**Conclusiones:** Se observó que el consumo de opioides en los pacientes manejados con dexmedetomidina intranasal fue menor que en el grupo de dexmedetomidina intravenosa con una  $p < 0.05$  (.001), se confirmó también que con dosis menores de dexmedetomidina se obtuvo significancia estadística manteniendo una mayor sedación al salir de quirófano en los pacientes del grupo de dexmedetomidina intranasal ( $p = 0.025$ ), también se encontró mejor analgesia en los pacientes del grupo de administración intranasal con  $p < 0.05$  a los 30 minutos y por último que las cifras de tensión arterial diastólica al ingreso a quirófano y a su salida mantuvieron significancia estadística ( $p < 0.05$ ; 0.05 y 0.041 respectivamente)

Palabras clave:

Dexmedetomidina, analgesia, vía nasal, vía intravenosa, colecistectomía laparoscópica

## Marco teórico:

La Dexmedetomidina es un agonista alfa 2 selectivo con selectividad mayor  $\alpha_2/\alpha_1$  1600 : 1 en comparación con 200:1 de la clonidina; es un d- enantiomero de la medetomidina, rápidamente distribuido y metabolizado en el hígado, se excreta por orina y heces en su gran mayoría.

Su metabolismo se realiza principalmente por conjugación en un 41%, n-metilación (21%) y con unión a proteínas de 94%. Su mecanismo alfa 2 adrenérgico causa reducciones dosis-dependiente en la presión sanguínea y frecuencia cardiaca con disminución importante en la respuesta cardiovascular a la laringoscopia y estímulo quirúrgico así como en los pacientes con taquicardia e hipertensión, siendo esto ideal en los pacientes con riesgo de isquemia miocárdica, ya que a pesar de sus efectos mencionados mantiene el gasto cardiaco . (1)

Disminuye también la descarga simpática del SNC en forma dosis-dependiente con efectos analgésicos y ha sido descrito como el mejor ahorrador de opioides y benzodiazepinas ya que los requerimientos de estos disminuyen notablemente al ser administrados con una infusión de Dexmedetomidina, así como en el postoperatorio mantiene un efecto de sedación y analgesia mayor que sin su administración. Hay importante información a cerca de los efectos protectores en órganos contra isquemia y lesiones hipóxicas de la Dexmedetomidina sobre todo a nivel cerebral, renal y cardíaco (principalmente por el mecanismo de precondicionamiento cardíaco y disminuyendo la lesión por reperfusión).

Se han encontrado 3 subtipos principales de receptores:

- 1.alpha-2A que promueve la sedación, hipnosis, analgesia (inhibición de la conducción de señales nerviosas a través de fibras C y A delta, así como la liberación de encefalinas), simpatolisis, neuroprotección e inhibición de la secreción de insulina.
- 2.alpha-2B suprime el temblor central, promueve la analgesia en la espina dorsal e induce vasoconstricción de arterias periféricas.
- 3.alpha-2C se asocia con modulación de la cognición proceso sensorial estimulante humoral en la actividad locomotora, regulación de la descarga de epinefrina en la médula adrenal. Por otro lado la respuesta a la hipercápnea se mantiene así como la conservación de los parámetros respiratorios.

Después de la administración de una dosis intravenosa tiene un inicio de acción de aproximadamente 15 minutos, una concentración pico alcanzada en aproximadamente 1 hr, con una vida media alfa de 6 minutos, y una vida media beta o de eliminación de 2-2:30 hrs., posee una alta unión a proteínas, con una fracción libre del 6%, y cuenta con un volumen de distribución en estado estable ( $V_{dss}$ ) de 1.33 L/kg. (2)

Este fármaco ha sido asociado también con disminución en el flujo sanguíneo cerebral, sin cambios importantes en la presión intracraneálica y en el consumo metabólico de oxígeno cerebral, cuenta con potencial aunque mínimo para producir dependencia y tolerancia; cursa sin alteración importante en parámetros ventilatorios, lo cual le permite ser un fármaco seguro y permite una sedación profunda sin el riesgo de depresión respiratoria permitiendo la intubación despierto con fibra óptica sin hipoxia. (3)

Y aunque los opioides siguen siendo la base de la analgesia en los procedimientos anestésicos el uso de grandes dosis puede producir hiperalgesia, tolerancia, depresión respiratoria, constipación, retención urinaria, y otros muchos mas efectos por lo que el uso de dexmedetomidina es útil para reducir el consumo de opioides, y con esto sus efectos adversos, así mismo disminuye el temblor postoperatorio y con esto el metabolismo basal contribuyendo a disminuir el riesgo de efectos neurotóxicos. (4)

Ha sido aprobada como un sedante de corta acción para pacientes intubados en la UCI. Y ya están bien documentados sus efectos de ansiólisis, sedación, y analgesia así como simpatorlisis con mínima depresión respiratoria. Se ha descrito una disminución muy importante en el MAC transoperatorio manteniendo un nivel adecuado de hipnósis. (5)

Disminuye el 35-50% el requerimiento de los halogenados pero aumenta la tendencia a la hipotensión, promueve la hipotermia pero es muy efectivo contra el temblor postoperatorio, así como sus propiedades como antisialogógo y la disminución en la rigidez inducida por opioides. Si se administra dosis de carga en bolo se produce una hipertensión reactiva, por lo que ya no es sugerido el aplicar dosis de carga, prefiriéndose administrar una infusión intravenosa 10-15 minutos antes de iniciar el procedimiento anestésico. (6) En pacientes voluntarios sanos la clonidina y la dexmedetomidina disminuyen el umbral de la vasoconstricción cutánea y el temblor. La administración de clonidina durante la premedicación y durante el transanestésico reduce la incidencia del temblor postanestésico.(7) También posee efectos antiinflamatorios superiores se cree que esto se relaciona a que mejora la respuesta de los macrófagos con actividad antiapoptótica, mejora la respuesta anti-inflamatoria y la apoptosis neuronal en respuesta a estímulos nocivos así como la muerte de linfocitos. (8)

Remediar la ansiedad en el perioperatorio es un punto muy importante para el anesthesiólogo, ya que esta puede producir agresividad, incrementa el estrés, y puede provocar que el manejo postoperatorio del dolor sea aún más difícil; usualmente se usan las benzodiazepinas para el manejo de la ansiedad pero debido a sus reacciones paradójicas, alteraciones cognitivas y depresión respiratoria ha obligado a buscar nuevas alternativas para su manejo.(9) Existe una disminución importante en la secreción de catecolaminas y; con la administración intranasal se disminuye el metabolismo de primer orden, y según los estudios la biodisponibilidad transmucosa de la dexmedetomidina intranasal es del 82%. (10)

El tiempo de inicio de la sedación tras la administración intranasal es de 25-30 minutos con una duración aproximada de 55-100 min, estos estudios realizados y demostrados en población pediátrica.

Desafortunadamente no hay estudios significativos que determinen esta duración e inicio de acción aproximado en adultos, su administración es bien tolerada y no posee mal sabor o pungencia.(11) Se ha demostrado la eficacia y buena tolerancia por vía intranasal, de los pocos estudios existentes sobre las dosis ideales de Dexmedetomidina intranasal en adultos en se han reportado cálculos en voluntarios sanos de un inicio de acción de 45 minutos, en este estudio se buscó también identificar la biodisponibilidad de la Dexmedetomidina por vía intranasal ya que los estudios acerca de esta aún se encuentran poco claros.

En un artículo publicado por la Eur J of pharmacology se encontró que después de la administración intranasal e intravenosa respectivamente, la vida media fue de 114 min (IV) y 115 min (IN), la biodisponibilidad intranasal fue del 65% en comparación con 95% de la intravenosa. (12).

Tabla1: Comparación de la comparación de la biodisponibilidad de la dexmedetomidina por vía intranasal y vía intravenosa. Modificado de Bioavailability of dexmedetomidine aftershave intranasal administration. Eur J Pharmacol (2011) 67:825-831

No	Vía IV							Vía IN						
	IMC	C max (ng/ml)	V/med (min)	ABCP	Frac.e xtrapolada ABCP	Cl (l/h)	Vss(l)	IMC	C max (ng/ml)	ABCP	Frac.e xtrapolada ABCP	Cl (l)	Vss(l)	
1	22.8	3.26	103	129.3	3.5	39	73.2	0.23	15	109	45.7	10.6	35.3	
2	24.8	3.72	126	135.5	5.7	37.2	87.2	0.28	60	151	71.8	7.2	53	
3	26.5	3.69	131	138.4	3.2	36.4	86.1	0.7	60	118	114.4	3.5	82.6	
4	25.9	2.70	145	110.3	8	45.7	120.2	0.37	45	109	76.3	5.4	69.2	
5	25.9	3.36	99	92.2	6	54.7	94.7	0.31	30	107	56.7	8.9	61.5	
6	19.6	3.60	104	118	2.7	42.7	80.1	0.46	20	141	110.1	10.6	93.3	
Media na	25.3	3.48	115	123.6	4.6	40.9	86.6	0.34	38	114	74.1	8.1	65.4	
Rango	19.6-26.5	2.70-3.72	99-145	92.2-138.4	2.7-8.0	36.4-54.7	73.2-120.2	0.23-0.7	15-60	107-151	45.7-114.4	3.5-10.6	35.3-93.3	

Vía IV: vía intravenosa, Vía IN: vía intranasal, IMC: Índice de masa corporal, C max (ng/ml): concentración máxima nanogramos/mililitro, V/med (min): vida media en minutos, Cl (l/h): aclaramiento litros/hora, Vss(l): vida media sensible al contexto en litros

Dentro de las ventajas sobre el midazolám se encontró que la dexmedetomidina no provoca amnesia o alteraciones conductuales en el postoperatorio, pero dentro de sus desventajas no cuenta con ningún efecto benéfico sobre las náuseas y vómitos como sí lo hace el midazolám. (14)

En cuanto a la cirugía laparoscópica es asociada a cambios hemodinámicos como incremento de las resistencias vasculares sistémicas e hipertensión forzando al anestesiólogo a profundizar la anestésia, por lo que según varios estudios la Dexmedetomidina mejora la profundidad anestésica disminuyendo los requerimientos opioides y mejorando la analgesia esto se valoro usando entropía y los resultados fueron que además de la baja en frecuencia cardíaca y tensión arterial, se monitorizó una entropía 20% menor a la usual, manteniéndose por debajo de 40. (15)

## **Planteamiento del problema:**

Debido a la frecuencia y demanda de las cirugías laparoscópicas en el Hospital General de México se optó por las Colectomías Laparoscópicas buscando con este estudio retrospectivo verificar si la administración de Dexmedetomidina tiene una utilidad importante en este tipo de pacientes, disminuyendo los requerimientos opioides, mejorando la sedación pre y post- operatoria así como establecer cual vía disminuyó más el consumo de opioides (fentanil), cual tiene una mejor estabilidad hemodinámica esto comparando la vía intravenosa contra la vía intranasal, con adecuada sedación en el pre y post operatorio así como analgesia y estabilidad hemodinámica y cual de estas técnicas tiene menores efectos secundarios.

¿Cuál de las dos técnicas de administración de dexmedetomidina la vía intravenosa o la vía intranasal disminuye más el consumo de opioides intraoperatorios?

**Justificación:**

Es importante durante nuestro transoperatorio mantener a nuestros pacientes con buena analgesia con la menor dosis de opioides necesaria para mantener un margen de seguridad adecuado, así como mantener un grado importante de sedación disminuyendo el estrés que provoca el procedimiento, todo esto con una adecuada analgesia y sin alterar nuestro estado hemodinámico y con el menos riesgo de efectos secundarios.

Debido a todas las características propias de la dexmedetomidina es un excelente adyuvante en el manejo perioperatorio de la cirugía Laparoscópica ya que gracias a almacenamiento sencillo, características de la presentación, su propiedad de sabor insípido le permite un adecuado uso intranasal sin provocar irritación, pungencia o mal sabor.

La Dexmedetomidina intranasal parece ser una buena alternativa para el manejo perioperatorio de este tipo de pacientes, la seguridad en su administración con muy pocos efectos adversos hemodinámicos y ventilatorios, con ventajas como:

Disminución en los requerimientos opioides con su menor incidencia de depresión ventilatoria en el postoperatorio, ansiólisis, analgesia postoperatoria importante, mejor estabilidad hemodinámica en comparación con la administración intravenosa (mayor incidencia de bradicardia).

**Hipótesis:**

El uso de Dexmedetomidina intranasal disminuye en mayor cantidad el consumo de opioides durante el transoperatorio en comparación con la administración de dexmedetomidina intravenosa, también incrementa el grado de sedación perioperatoria, con menores efectos cardiacos y por lo tanto mayor estabilidad hemodinámica y con menor incidencia de efectos secundarios.

## **Objetivos:**

### **Objetivo principal:**

Evaluar el consumo de opiodes en dos técnicas de administración de dexmedetomidina por vía intranasal contra la vía intravenosa.

### **Objetivo secundarios :**

Evaluar la sedación que presentaron los pacientes comparando las 2 vías de administración.

Evaluar la analgesia postoperatoria en base a la Escala Visual Análoga (EVA)

Evaluar el consumo de dosis de rescate de analgésicos en el postoperatorio .

Evaluar la estabilidad hemodinámica.

Evaluar los efectos secundarios (temblor y sequedad de mucosas).

## **Metodología:**

### **Tipo y diseño del estudio**

Estudio retrospectivo, observacional retrolectivo.

### **Población y tamaño de muestra.**

Se revisaron expedientes de 20 pacientes sometidos a Colectectomía Laparoscópica en el área de Quirófanos Centrales en el Hospital General de México.

**Criterios de inclusión:**

Expedientes completos de pacientes que fueron sometidos a cirugía de colecistectomía laparoscópica.

Sometidos a anestesia general balanceada.

Con hojas de anestesia debidamente requisitadas y con datos completos.

Que se les hubiera administrado dexmedetomidina intravenosa o dexmedetomidina intranasal.

Ambos sexos.

Edades entre 18-70 años.

Estado físico ASA: I-II.

**Criterios de Exclusión:**

Pacientes que se les coloca alguna técnica de bloqueo neuroaxial o regional.

Pacientes con expedientes incompletos.

Pacientes con adicción conocida.

Pacientes con alteraciones del ritmo cardiaco.

Pacientes con bradicardia.

Pacientes con diagnóstico de dolor crónico.

Pacientes alérgicos a la dexmedetomidina o alguno de sus componentes.

**Criterios de eliminación:**

Pacientes que presenten complicación transquirúrgica que amerite la suspensión de la administración de la dexmedetomidina.

Pacientes en los que por cualquier motivo requieran cambio de técnica laparoscópica a cirugía abierta.

Pacientes con reacción alérgica atribuible a la dexmedetomidina.

## Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas:

### Dependientes

<b>V a r i a b l e Dependiente:</b>	<b>Definición Teórica</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Medición</b>
<b>Consumo de opioide</b>	Cantidad de opioide en el transoperatori	Dosis total administrada de o p i o i d e intraoperatorio	Cuantitativa continua	microgramos
<b>Sedación</b>	Inducción farmacológica de un estado de disminución de la consciencia sin que se produzca una pérdida de la m i s m a , pudiéndose despertar al paciente con una llamada o con un leve e s t í m u l o doloroso.	Se obtendrá mediante la escala de Ramsay	V a r i a b l e cualitativa ordinal	Escala de Ramsay: 1. Paciente agitado, ansioso o inquieto. 2. Paciente cooperador, orientado y tranquilo. 3. Dormido con respuesta a órdenes 4. Dormido con b r e v e s respuestas a la luz y el sonido 5. Dormido con respuesta sólo al dolor 6. Sin respuesta
<b>Dolor.</b>	Experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual o potencial o descrito en términos de dicho daño.	Se obtendrá por la escala verbal análoga EVA.	V a r i a b l e cualitativa ordinal	1-10

<b>V a r i a b l e Dependiente:</b>	<b>Definición Teórica</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>T i p o de variable</b>	<b>Medición</b>
<b>T e n s i ó n arterial</b>	Estado de disminución transitoria o permanente del 20% de los valores normales de presión arterial.	Se obtendrá por toma directa con monitor de signos vitales.	V a r i a b l e cuantitativa continua	Milímetros de mercurio (mmHg)
<b>Frecuencia cardiaca</b>	Estado de disminución transitoria o permanente del 20% de los valores normales de frecuencia cardiaca. (60-90 latidos por minuto).	Se obtendrá por toma directa con monitor de signos vitales.	V a r i a b l e cuantitativa continua	Latidos por minuto
<b>T e m b l o r , postoperatorio .</b>	Movimiento oscilante, rítmico e involuntario de cualquier parte del cuerpo.	Se obtendrá por observación directa.	V a r i a b l e cualitativa nominal	Presente o ausente
<b>Sequedad de mucosas.</b>	Sensación de boca seca.	Se obtendrá por observación directa, e interrogando al paciente.	v a r i a b l e cualitativa nominal.	Presente o ausente.

Variables independientes.

<b>Variable Independiente</b>	<b>Definición Teórica</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>T i p o de Variable</b>	<b>Medición</b>

<b>Edad</b>	Cantidad de años que un ser ha vivido desde su nacimiento	Se obtendrá por interrogatorio directo.	Cuantitativa continua	Años
<b>Sexo o Género</b>	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Se realizara por interrogatorio directo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Femenino Masculino
<b>Peso</b>		Se realizará por interrogatorio directo	Cuantitativa continua	Kilogramos
<b>Talla</b>		Se realizará por interrogatorio directo	Cuantitativa continua	Metros
<b>ASA</b>	La clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de anestesiología (American Society of Anesthesiologists) es un instrumento utilizado mundialmente por anestesiólogos para categorizar la condición física de los pacientes previos a cirugía.	Se obtendrá por análisis clínico del paciente.	Cualitativa ordinal	I: Sano con patología quirúrgica II: Con enfermedad sistémica controlada III: Con enfermedad sistémica descontrolada IV: Con enfermedad sistémica descompensada V: En mal estado general que no se espera sobreviva en las proximas 24 hrs VI: Paciente con muerte cerebral

## **Procedimiento:**

Se realizó un estudio retrospectivo observacional retrolectivo de 20 expedientes de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, en el área de quirófanos centrales del Hospital General de México.

Se incluyeron 20 expedientes de pacientes de ambos sexos, entre 18 y 70 años, con estado físico ASA I-II, sometidos a cirugía de carácter electivo, se excluyeron pacientes con alteraciones del ritmo cardiaco, con dolor crónico y que presentaran reacciones alérgicas a la dexmedetomidina y los que presentaron complicaciones quirúrgicas y/o conversión a cirugía abierta.

Se buscaron en los expedientes pacientes que se sometieron a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada y con administración de dexmedetomidina ya sea intravenosa o intranasal formando 2 grupos de pacientes, un grupo con dexmedetomidina administrada vía intranasal y al otro grupo que se hubiera administrado dexmedetomidina vía intravenosa.

Se buscaron expedientes completos que contarán con toda la información necesaria para la recolección recolectados de datos.

se tomaron en cuenta los datos registrados preoperatoriamente, al ingreso a sala, al termino del procedimiento, a los 30 minutos, 60 minutos y 120 minutos.

Las variables recolectadas de los expedientes se sometieron a pruebas estadísticas: medidas de tendencia central y de dispersión.

Se recolectaron los datos de monitorización reportados: Electrocardiograma (frecuencia cardíaca), presión arterial no invasiva, plusioxímetro, así como datos reportados en el expediente como Ramsay(escala de sedación) y la escala visual análoga, así como el reporte de la dosis de total de opioides (fentanil) en micro gramos.

Y se buscó en la hoja de recuperación si el paciente presento dosis analgésicas de rescate (tramadol), si tuvo temblor postoperatorio y si presentó sequedad de mucosas.

## **Análisis estadístico:**

El análisis estadístico de este estudio se iniciara con estadística descriptiva a través de medidas de tendencia central y dispersión. La estadística inferencial se realizará aplicando U de Man-Whitney. Para las variables cuantitativas (demográficas, constantes vitales etcétera), se utilizara t de Student para muestras independientes, así como la prueba estadística exacta de Fisher .

Se procederá a realizar cuadros y figuras con el programa estadístico SPSS versión 17.

**Aspectos éticos y de bioseguridad:**

Se siguió con la reglamentación de la Ley General de Salud en motivo de investigación y la norma técnica.

El estudio no involucra a pacientes ya que se realizó en base a expedientes por lo que no amerita ser evaluado por el comité de bioética y no necesita de consentimiento informado.

**Relevancia y expectativas:**

Se espera que el presente estudio sirva de base para encontrar la mejor vía de administración de dexmedetomidina que disminuya el consumo de opioides que requiere el paciente durante el transoperatorio y que sirva como base para futuros estudios prospectivos y poder tomar un número de muestra adecuado necesarios en este tipo de protocolos.

Obtener la titulación de la especialidad de Anestesiología.

## Referencias

- 1.-Hülya Basar MD (Associate Professor), Serpil Akpınar MD (Resident), Nur Dogancı MD (Resident), Unase Büyükkocak MD (Associate Professor), Çetin Kaymak MD, PhD (Associate Professor), Ozgur Sert MD (Resident), Alpaslan Apan MD (Associate Professor) The effects of preanesthetic, single-dose dexmedetomidine on induction, hemodynamic, and cardiovascular parameters. Department of Anesthesiology and Reanimation, School of Medicine, University of Kırıkkale, Kırıkkale, 71100 Turkey 10 April 2008.
- 2.-Oliver Panzer, MD, Vivek Moitra, MD, Robert N. Sladen. Pharmacology of Sedative-Analgesic Agents: Dexmedetomidine, Remifentanyl, Ketamine, Volatile Anesthetics, and the Role of Peripheral Mu Antagonists. *Anesthesiology Clin* 29 (2011) 587–605
- 3.-Robert K. Stoelting, Ronald D. Miller. *Basics of Anesthesia Fifth Edition* Pág. 97-111.
- 4.-Maria H. Bulow MD (Professor)<sup>a,\*</sup>, Nilda Vargas Barbosa PhD (Professor)<sup>b</sup>, Joao Batista Teixeira Rocha PhD (Professor). Opioid consumption in total intravenous anesthesia is reduced with dexmedetomidine: a comparative study with remifentanyl in gynecologic videolaparoscopic surgery; *Neusa Journal of Clinical Anesthesia* (2007) 19, 280–285.
- 5.-Miller R. *Miller Anesthesia sexta edición*, 2005 España. Pág. 719-768.
- 6.- Paul G. Barash, Bruce F. Cullen, Robert K. Stoelting. *Clínical Anesthesia Fifth Edition* pág.315-316.
- 7.-Mario Quintero, Jaime Ortega, Elisa Rionda, Alejandro Jiménez, Marcela Berrocal, Pastor Luna. Temblor postanestésico: Prevención y manejo. *An Med (Mex)* 2008; 53 (4): 195-201
- 8.-Robert D. Sanders, BSc, MBBS, Tracy Hussell, PhD, Mervyn Maze. Sedation & Immunomodulation. *Anesthesiology Clin* 29 (2011) 687–706
- 9.-Preanesthetic medication in children: A comparison of intranasal dexmedetomidine versus oral midazolam Department of Anesthesia, Magrabi Eye & Ear Hospital, Muscat, Sultanate of Oman Department of Anesthesia, 1Al Nahda Hospital, 2Royal Hospital, Ministry of Health, Sultanate of Omán Volumen 5, Issue 4, October-December 2011.
- 10.- A Double-Blind, Crossover Assessment of the Sedative and Analgesic Effects of Intranasal Dexmedetomidine From the Department of Anaesthesiology, Queen Mary Hospital, University of Hong Kong, Hong Kong. Accepted for publication April 23, 2007.
- 11.-V. M. Yuen,<sup>1</sup> Theresa W. Hui,<sup>2</sup> M. G. Irwin,<sup>3</sup> T.-J. Yao,<sup>4</sup> G. L. Wong<sup>1</sup> and M. K. Yuen Optimal timing for the administration of intranasal dexmedetomidine for premedication in children *Anaesthesia*, 2010, 65, pages 922–929
- 12.- Timo Iirola, Sanna Vilo, Tuula Manner, Riku Aantaa, Maria Lahtinen, Mika Scheinin, Klaus T. Oikola. Bioavailability of dexmedetomidine after intranasal administration. *Eur J Pharmacol* (2011) 67:825-831

13.-Timo Iiro, M.D. Tuula Manner, Riku Aantaa, Maria Lahtinen, Mika Scheinin, Professor, Klaus T Oikkola.

Bioavailability of dexmedetomidine after intranasal administration. EudraCT 2008-008324-33 ClinicalTrials.

14.- A Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Midazolam for Premedication in Pediatric Anesthesia: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial From the Department of Anesthesiology, Queen Mary Hospital, University of Hong Kong, Hong Kong. January 23, 2008.

15.-Poonam S Ghodki, Shalini K Thombre, Shalini P Sardesai, Kalpana D Harnagle  
Dexmedetomidine as an anesthetic adjuvant in laparoscopic surgery: An observational study using entropy monitoring Department of Anaesthesiology, Shrimati Kashibai Navale Medical College and General Hospital, Pune, Maharashtra, India Jul,2011.

## Resultados

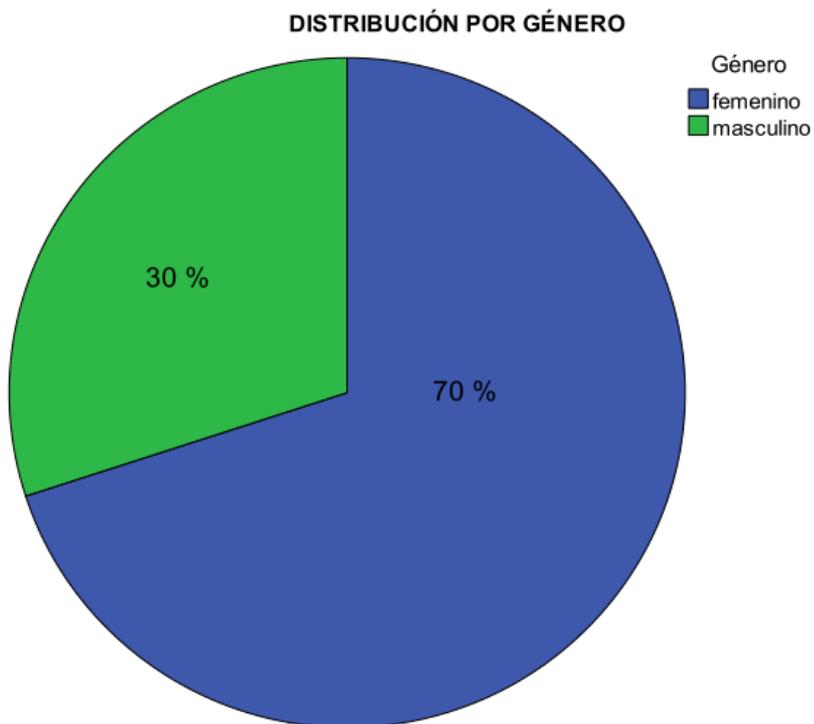
Se incluyeron 20 expedientes de pacientes sometidos a cirugía laparoscópica para colecistectomía con anestesia general balanceada con dos técnicas diferentes 10 pacientes con dexmedetomidina intranasal y 10 con dexmedetomidina intravenosa. El 70% de los pacientes correspondieron al sexo femenino y el 30% al masculino esta distribución se puede observar en la tabla 1 y figura 1. La edad promedio en años fue de 40.4 ( $\pm$  14.8) IC del 95%(29.7, 51.02) para el grupo A y 41.2 ( $\pm$ 12.4) IC del 95% (32.3, 50.08) para el grupo B. No se encontró diferencia significativa entre los grupos en las variables demográficas como edad, peso, talla, e IMC (tabla 2 y figura 2). En cuanto al consumo de opioides ( fentanil en microgramos dosis total) se aplico la prueba de Levene no se sumieron varianzas iguales y se encontró una diferencia significativa en las medias con una  $p < 0.001$  (tabla 3). En cuanto a la dosis administrada de dexmedetomidina hubo significancia estadística con una  $p$  de  $<0.0001$  para la dosis intranasal con una dosis de 31.3 (+2.627) para el grupo A y una dosis de 42.8 (+6.779) en el grupo B. (tabla. ). En cuanto a la sedación se tuvo solamente una  $p$  significativa al salir de quirófano, manteniendo al ingreso a sala una media de 2 para ambos grupos, al salir 4 para el grupo A, 3.6 (.516) para el grupo B con una  $p$  significativa de  $<0.025$  para el grupo de dosis intranasal. En cuanto al dolor en el postoperatorio evaluado con la EVA al salir del quirófano, a los 30, 60 y 120 minutos, se encontró diferencia estadísticamente significativa a los 30 minutos con una  $P < 0.0001$  y a los 60 minutos en el postoperatorio con una  $P < 0.0001$  (tabla 4). En cuanto a la frecuencia cardiaca hubo significancia estadística en las cifras basales con 61.5 (6.519) en el grupo A y 74.4 (15.233) en el grupo B con una  $p$  significativa de 0.24, en resto sin cambios importantes en relación a los 2 grupos. En la tensión arterial tanto sistólica como diastólica no se apreciaron cambios estadísticamente significativos a excepción de las cifras diastólicas al ingreso y salida de quirófano; grupo A 74.8 (7.772), grupo B 83.9 (11.328), con una  $p$  de 0.051 y en el grupo A 66.60 (7.486), grupo B 74.5 (8.528) con una  $p$  de 0.041 respectivamente. En relación a la oximetría de pulso no se encontraron cambios importantes o con significancia estadística en ninguna de las tomas. El temblor postoperatorio fue reportado con una incidencia mayor en el grupo de dexmedetomidina intranasal pero sin cursar con significancia estadística. Sin ninguna alteración en cuanto a la sequedad de mucosas, y fue necesario en un 30 % de los pacientes a los que se le administró dexmedetomidina intravenosa una dosis de rescate con tramadol en comparación con un 10 % de los pacientes que pertenecen al grupo de dexmedetomidina intranasal pero también sin una  $p$  significativa.

## Anexos

Tabla 1. Se observa la distribución por sexo y vía de administración de la dexmedetomidina de la muestra estudiada.

DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO				
		DEXMEDETOMIDINA		Total
		INTRANASAL	INTRAVENOSA	
Género	femenino	8	6	14
	masculino	2	4	6
Total		10	10	20

Figura 1. Distribución de la muestra por género



**Tabla 2.** Descripción general de la población

	<b>Grupo A Media (DS)</b>	<b>Grupo B Media (DS)</b>	<b>P</b>
<b>Edad (años)</b>	40,40 (14,8)	41,2 (12,4)	0,89 <sup>a</sup>
<b>Talla (cm)</b>	161,0 (4,05)	163,9 (5,8)	0,21 <sup>a</sup>
<b>Peso (kg)</b>	67,0 (7,3)	74,4 (7,1)	0,35 <sup>a</sup>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,87 (2,8)	27,69 (2,22)	0,13 <sup>a</sup>

IMC: Índice de masa corporal

DS: Desviación estándar

<sup>a</sup>ANOVA

**Tabla 3.** Diferencias en las medias de la dosis total de opioide (fentanil) microgramos

<b>Grupos</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Error estándar</b>	<b>Valor de p</b>
<b>GRUPO A</b>	10	390	47,68	15,07	0.001
<b>GRUPO B</b>	10	470	44,38	13,92	

T de Student (P <0.001)

**Tabla 4:** Estadísticos de comparativos del la Dosis de Dexmedetomidina Administrada por Grupo de Estudio

	<b>Grupo de estudio</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típ.</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Dosis de</b>	Intranasal	10	31.30	2.627	< 0.0001
<b>Dexmedetomi dina</b>	Intravenosa	10	42.80	6.779	

**Tabla 5:** Comparativo de Estado de Sedación según la Escala de RAMSAY por Grupo de Estudio en los diferentes Tiempos de Medición.

	Grupo de estudio	N	Media	Desviación típ.	Valor de p
Ingreso	Intranasal	10	2.0	0.00	1.0
	Intravenoso	10	2.0	0.0	
Al salir	Intranasal	10	4.0	0.0	0.025
	Intravenoso	10	3.6	0.516	
30 min	Intranasal	10	3.3	1.059	0.268
	Intravenoso	10	2.9	0.316	
60 min	Intranasal	10	2.4	0.516	1.0
	Intravenoso	10	2.4	0.516	
120 min	Intranasal	10	2.1	0.316	0.331
	Intravenoso	10	2.0	0.00	

**Tabla 6.** Comparación de los resultados de la evaluación del dolor mediante la EVA, se observan diferencias en las medias estadísticamente significativa al salir del quirófano y a los 60 minutos con la prueba T de student.

EVA	M	Grupo A		M	Grupo B		P
		(DS)	Mín -Máx		(DS)	Mín -Máx	
<b>Al salir de quirófano</b>	.10	(.31)	0-1	.10	(.31)	0-1	1.0
<b>A los 30 minutos en el postoperatorio</b>	0.8	(1.03)	0-2	2.6	(0.96)	2-4	.001
<b>A las 60 minutos en el postoperatorio</b>	1.20	(1.39)	0-4	2.6	(0.96)	2-8	.018
<b>A las 120 minutos en el postoperatorio</b>	2.20	(1.13)	0-4	2.20	(0.63)	2-4	1.0

EVA= Escala visual análoga del dolor

M= media

DS= Desviación estándar

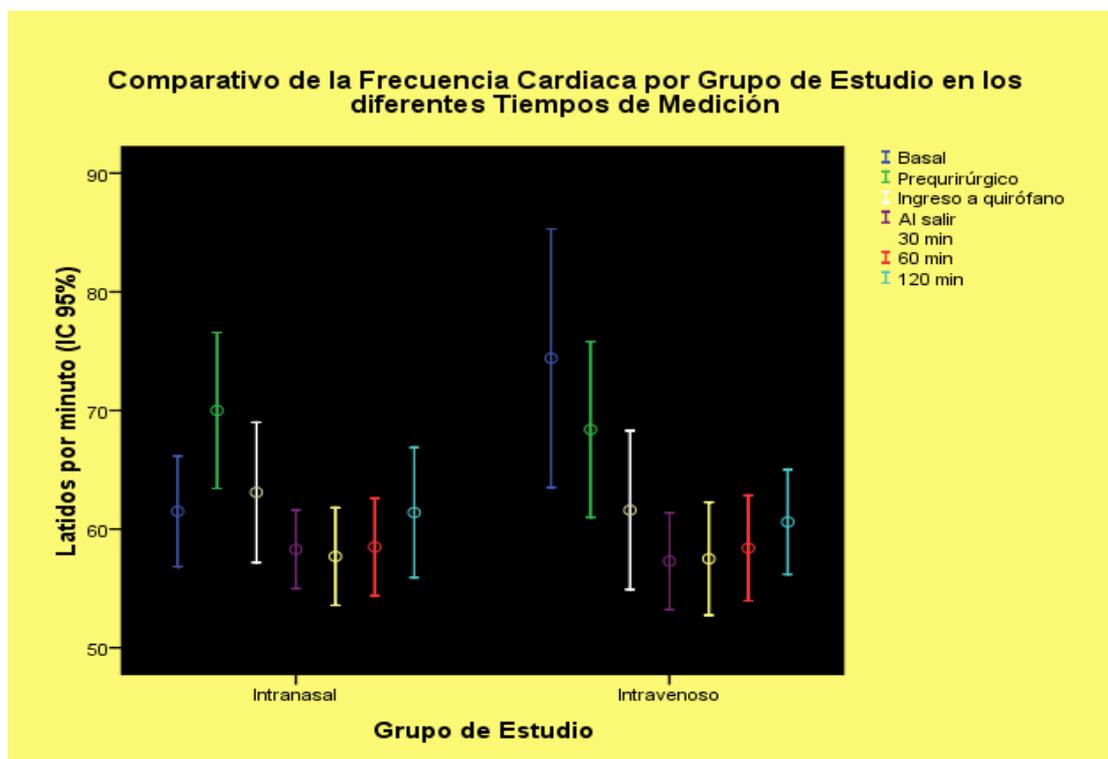
Mín=mínimo

Máx= máximo

**Tabla 7.** Estudio comparativo del comportamiento de la frecuencia cardíaca (latidos por minuto) por grupos de estudio de acuerdo a los tiempos de medición.

	Grupo de Estudio	N	Media	Desviación tip.	Valor de p
Basal	Intranasal	10	61.50	6.519	0.024
	Intravenoso	10	74.40	15.233	
Prequirúrgico	Intranasal	10	70.00	9.189	0.719
	Intravenoso	10	68.40	10.352	
Ingreso a quirófano	Intranasal	10	63.10	8.266	0.708
	Intravenoso	10	61.60	9.359	
Al salir	Intranasal	10	58.3	4.620	0.671
	Intravenoso	10	57.3	5.697	
30 min	Intranasal	10	57.70	5.755	0.943
	Intravenoso	10	57.50	6.654	
60 min	Intranasal	10	58.50	5.740	0.971
	Intravenoso	10	58.40	6.204	
120 min	Intranasal	10	61.40	7.662	0.800
	Intravenoso	10	60.60	6.168	

Figura 2. Distribución por tiempos.

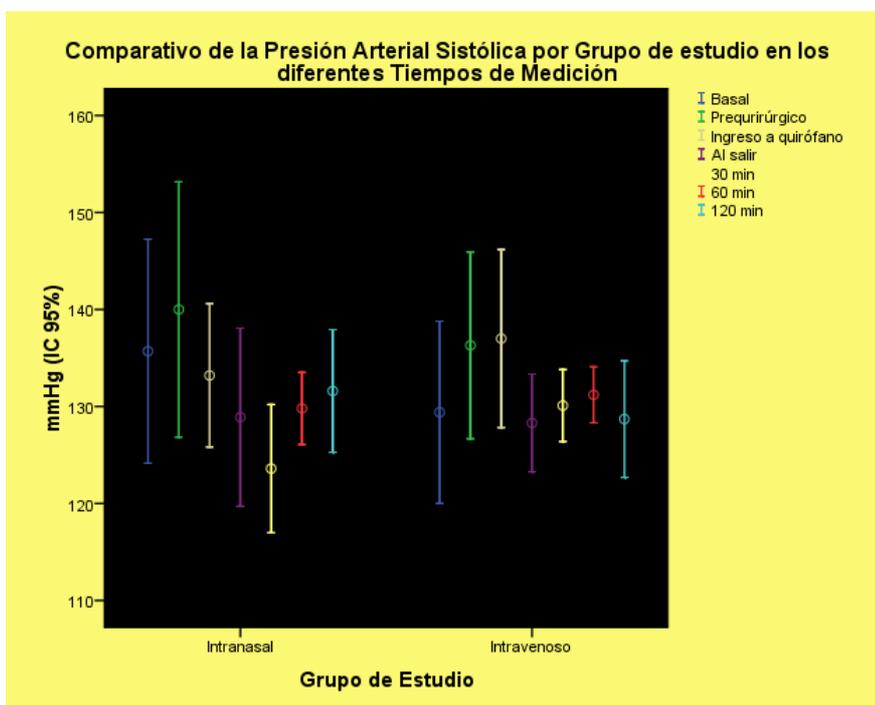


**Tabla 8:** Estadísticos comparativos del comportamiento de la Presión Arterial Sistólica (mmHg) por Grupo de Estudio de acuerdo a los Tiempos de Medición.

	Grupo de Estudio	N	Media	Desviación típ.	Valor de P
Basal	Intranasal	10	135.70	16.146	0.351
	Intravenoso	10	129.40	13.117	
Prequirúrgico	Intranasal	10	140.00	18.397	0.614
	Intravenoso	10	136.30	13.450	
Ingreso a quirófano	Intranasal	10	133.20	10.337	0.475
	Intravenoso	10	137.00	12.841	
Al salir	Intranasal	10	128.90	12.827	0.898
	Intravenoso	10	128.30	7.040	
30 min	Intranasal	10	123.60	9.240	0.068
	Intravenoso	10	130.10	5.195	
60 min	Intranasal	10	129.80	5.203	0.509
	Intravenoso	10	131.20	4.022	
120 min	Intranasal	10	131.60	8.847	0.462
	Intravenoso	10	128.70	8.407	

Prueba estadística T de Student, Significancia estadística con  $p \leq 0.05$

**Figura 3.** Distribución por tiempo.

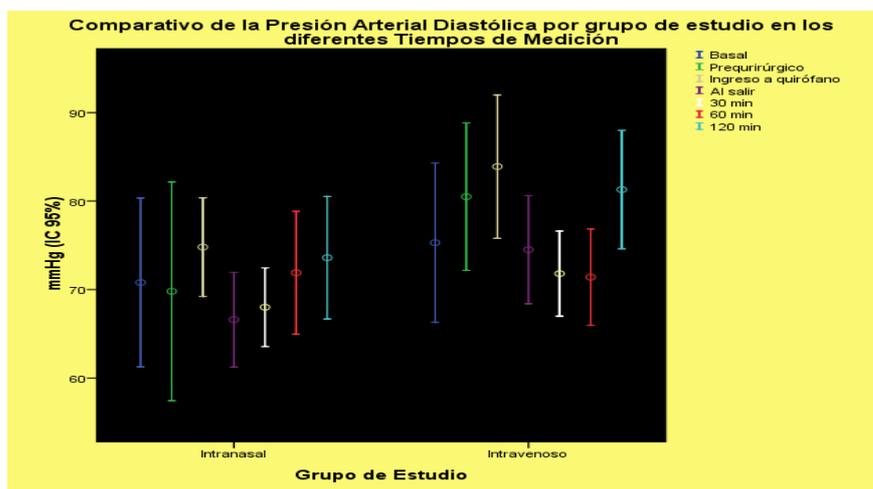


**Tabla 9.** Estadísticos comparativos del comportamiento de la Presión Arterial Diastólica (mmHg) por Grupo de Estudio de acuerdo a los Tiempos de Medición.

	Grupo de Estudio	N	Media	Desviación típ.	Valor de p
Basal	Intranasal	10	70.80	13.332	0.447
	Intravenoso	10	75.30	12.570	
Prequirúrgico	Intranasal	10	69.80	17.281	0.122
	Intravenoso	10	80.50	11.645	
Ingreso a quirófano	Intranasal	10	74.80	7.772	0.051
	Intravenoso	10	83.90	11.328	
Al salir	Intranasal	10	66.60	7.486	0.041
	Intravenoso	10	74.50	8.528	
30 min	Intranasal	10	68.00	6.218	0.206
	Intravenoso	10	71.80	6.730	
60 min	Intranasal	10	71.90	9.712	0.899
	Intravenoso	10	71.40	7.619	
120 min	Intranasal	10	73.60	9.675	0.087
	Intravenoso	10	81.30	9.358	

Prueba estadística T de Student, Significancia estadística con  $p \leq 0.05$

**Figura 4.** Distribución por tiempos

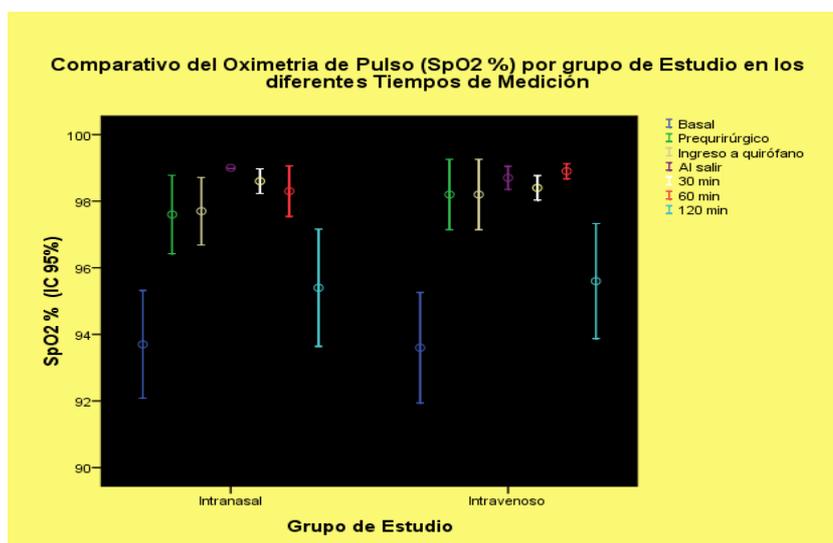


**Tabla 10:** Estadísticos comparativos del comportamiento de la Oximetría de Pulso (% SpO<sub>2</sub>) por Grupo de Estudio de acuerdo a los Tiempos de Medición.

	Grupo de Estudio	N	Media	Desviación típ.	Valor de p
Basal	Intranasal	10	93.70	2.263	0.923
	Intravenoso	10	93.60	2.319	
Prequirúrgico	Intranasal	10	97.60	1.647	0.402
	Intravenoso	10	98.20	1.476	
Ingreso a quirófano	Intranasal	10	97.70	1.418	0.450
	Intravenoso	10	98.20	1.476	
Al salir	Intranasal	10	99.00	0.000	0.065
	Intravenoso	10	98.70	0.483	
30 min	Intranasal	10	98.60	0.516	0.398
	Intravenoso	10	98.40	0.516	
60 min	Intranasal	10	98.30	1.059	0.103
	Intravenoso	10	98.90	0.316	
120 min	Intranasal	10	95.40	2.459	0.856
	Intravenoso	10	95.60	2.413	

Prueba estadística T de Student, Significancia estadística con  $p \leq 0.05$

Figura 5: Distribución por tiempo



**Tabla 11:**Comparativo de la Presencia de Temblor Postoperatorio (Shivering) por Grupo de Estudio en los diferentes Tiempos de Medición

	Grupo de Estudio	N	Ausente	Presente	Valor de P
Al salir	Intranasal	10	100%	0%	1.0
	Intravenoso	10	100%	0%	
30 min	Intranasal	10	70%	30%	0.211
	Intravenoso	10	100%	0%	
60 min	Intranasal	10	80%	20%	0.474
	Intravenoso	10	100%	0%	
120 min	Intranasal	10	100%	0%	1.0
	Intravenoso	10	100%	0%	

Prueba estadística Exacta de Fisher, Significancia estadística con  $p \leq 0.05$

**Tabla 12:**Comparativo de la Presencia de Sequedad por Grupo de Estudio en los diferentes Tiempos de Medición

	Grupo de Estudio	N	Ausente	Presente	Valor de P
Al salir	Intranasal	10	100%	0%	1.0
	Intravenoso	10	100%	0%	
30 min	Intranasal	10	100%	0%	1.0
	Intravenoso	10	100%	0%	
60 min	Intranasal	10	100%	0%	1.0
	Intravenoso	10	100%	0%	
120 min	Intranasal	10	100%	0%	1.0
	Intravenoso	10	100%	0%	

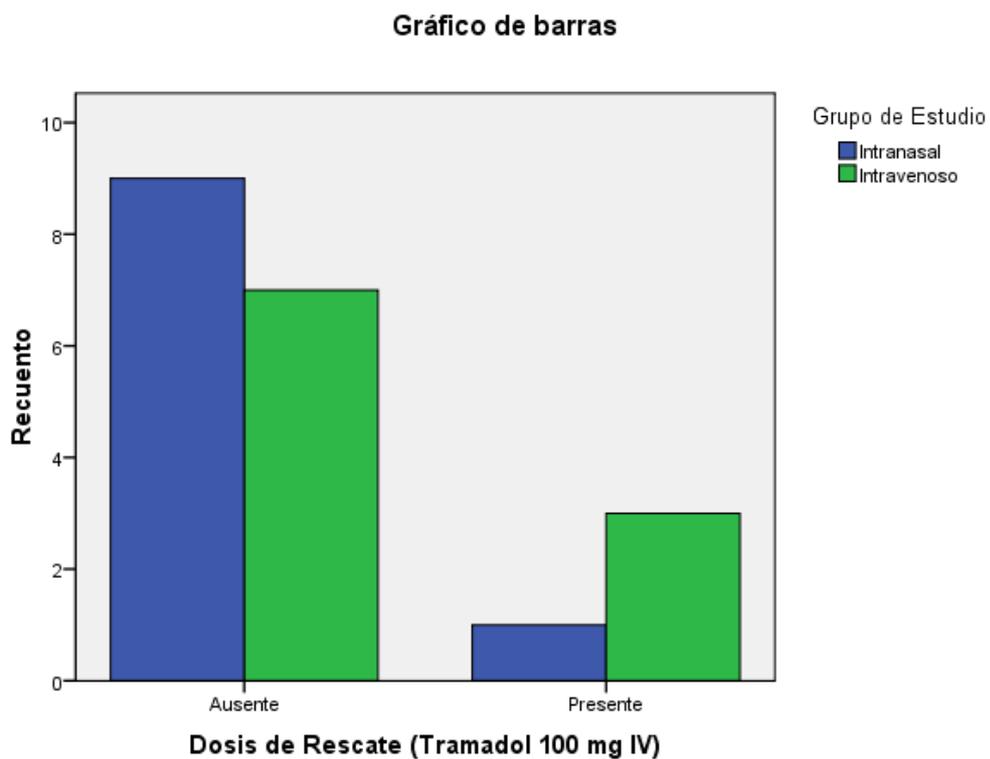
Prueba estadística Exacta de Fisher, Significancia estadística con  $p \leq 0.05$

**Tabla 13:** Comparativo de los requerimientos de dosis Analgésica de Rescate (Tramadol 100 mg IV) por Grupo de Estudio en los diferentes Tiempos de Medición

	Grupo de Estudio	N	No se requirió	Fue requerido	Valor de P
Al salir	Intranasal	10	90%	10%	0.582
	Intravenoso	10	70%	30%	

Prueba estadística Exacta de Fisher, Significancia estadística con  $p \leq 0.05$

Figura 6: dosis de rescate dependiendo el grupo.



## Discusión

Debido a los antecedentes del uso del alfa 2 agonista dexmedetomidina en infusión como adyuvante en la analgesia y su conocido efecto como reductor del consumo de opioides en pacientes sometidos a anestesia general, se decidió realizar este estudio retrospectivo buscando comparar este efecto usando la dexmedetomidina por vía intranasal; esta vía en los estudios ya establecidos ha demostrado ser una forma de administrar este fármaco segura, con menores efectos hemodinámicos, con efectos similares a dosis equivalentes o menores, manteniendo además de la reducción en consumo de opioides los efectos conocidos de sedación, analgesia, y como profilaxis en la aparición de temblor postoperatorio, manteniendo según los estudios previos menores cambios hemodinámicos que los demostrados con la infusión, debido a sus diferencias en farmacocinética y farmacodinamia se propuso que la dosis de dexmedetomidina intravenosa se mantuviera a  $.5\text{mcg/kg/h}$  al inicio del procedimiento y se suspendiera 30 minutos antes de la extubación y en la dosis intranasal que se administrará  $.5\text{ mcg por kilo}$  dosis única 30 minutos antes de ingresar a la sala de quirófano, en un estudio previo realizado por EudraCT se compararon estas 2 vías y no mostró marcada diferencia entre sus variables de estudio pero demostraron que los efectos hemodinámicos eran más severos a la administración intravenosa.

En este estudio los expedientes usados fueron pacientes sometidos a Colectomía Laparoscópica ya que esta cirugía por sí misma provoca alteraciones hemodinámicas y si se logra mantener los efectos benéficos de la dexmedetomidina disminuyendo sus efectos adversos formarían la dexmedetomidina y este tipo de cirugía una sinergia muy importante para el manejo de los pacientes sometidos a este tipo de intervención.

Y si recordamos que este procedimiento actualmente se cree debe ser considerado de corta estancia a relacionar que nuestro fármaco de estudio la dexmedetomidina disminuye el consumo de opioides, provoca un grado importante de sedación postoperatoria sin depresión respiratoria y además mejora la analgesia sería ideal, ya que al disminuir la sedación y consumo de opioides se disminuyen en forma importante el consumo de estos y esto conlleva a disminución en los efectos adversos como lo son depresión respiratoria. Retención urinaria, constipación, prurito, e inestabilidad hemodinámica en algunos casos. La dexmedetomidina promete ser un fármaco que revoluciona día a día la forma de manejar a nuestros pacientes en el transoperatorio por lo que innovar en nuevas vías de administración y conociendo la diferencia en efectos de cada una, esto le permite ser un fármaco versátil para todo tipo de cirugías.

Se esperan próximos estudios prospectivos que permitan identificar las variables que se modifican según las vías de administración.

## Conclusiones

Al realizar la revisión de 20 expedientes buscando variables específicas identificando la disminución en el consumo de opioides, sedación, analgesia, estabilidad hemodinámica y presencia de efectos adversos se logró demostrar según los resultados que hubo una disminución mas importante en el consumo de opioides esto con p significativa, en el grupo de dexmedetomidina intranasal al ser comparado con el grupo de dexmedetomidina intravenosa, en cuanto a la sedación al contrario de lo establecido en la literatura en nuestra revisión observamos que los pacientes a los que se les administraba la dosis única intranasal ingresaban a quirófano con un grado ideal de sedación para permitir una adecuada inducción anestésica además de que a la extubación y las primeras 2 otras en recuperación mostraron una sedación superior en comparación con la dexmedetomidina intravenosa sin efectos deletéreos sobre la ventilación y; con menores efectos hemodinámicos principalmente menor grado de bradicardia, lo que permitió una mejor recuperación.

Así mismo se vió disminución en el consumo de dosis de rescate de analgésico cuando el EVA fue superior a 4, se encontró también que la bradicardia asociada al efecto alfa 2 esta menos pronunciada que con la dosis intravenosa, esto resulto ser muy benéfico ya que debido a los efectos propios del neumoperitonéo de la cirugía laparoscópica y los cambios de posición que requieren usualmente en especial la colecistectomía (Trendelenburg y side) es necesario no sumar efectos que alteren la función cardíaca de forma importante.

Se observó también que los pacientes con dexmedetomidina intranasal presentaron menos episodios de shivering o temblor postanestésico y dentro de los pacientes estudiados no hay ningún reporte de sequedad de mucosas, uno de los efectos adversos reportados en a bibliografía.

Por lo que concluimos que la dexmedetomidina es un fármaco seguro para el uso de la cirugía colecistectomía laparoscópica y que al ser comparada con su administración intravenosa se obtienen mejores resultados, a dosis de .5 mcg por kilo dosis única, 30 minutos antes del procedimiento.

Es necesario realiza más estudios que certifiquen estos efectos y con un mayor tamaño de muestra para que puedan ser significativos.