



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA

FUNDACION CLINICA MÉDICA SUR

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN: ANESTESIOLOGIA

**USO DE DEXMEDETOMIDINA EN INFUSION CONTINUA PARA SEDACION EN
COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA ENDOSCOPICA (CEPRE).**

Dr. Ulises Soto Reyna

Asesor de Tesis

Dr. Bernardo Gutiérrez Sougarret



México D. F 11 de Noviembre de 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.

ANTECEDENTES

La práctica de la sedación es procedimientos endoscópicos tiene una amplia variedad, ya que existen distintos factores que impiden una sedación con medicamentos o dosis estándar, por lo cual existen distintas alternativas, estas se quieren ser seguras y eficaces para el paciente y para lograr que los procedimientos endoscópicos se llevan a cabo de manera óptima. 3

La importancia radica en el incremento sustancial de los procedimientos endoscópicos por todo el mundo. La mayoría de las endoscopias se realizan con sedación intravenosa, para lo cual se busca minimizar el dolor, el estrés y la incomodidad por parte del paciente, de esta forma se reducen los riesgos como perforación o sangrado. 3

De acuerdo a la American Society of Anesthesiologists (ASA) sedación y analgesia comprende un estado continuo progresivo de disminución de la consciencia que va desde una mínima, moderada, sedación profunda hasta anestesia general.2

El estado de consciencia y grado de sedación relacionado a la dosis de medicamento va depender de la respuesta del paciente, esto va depender de la amplia variabilidad de la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos utilizados para sedación, mientras que las dosis establecidas pueden ser

subóptimas para algunos pacientes, para otros resulta en sobredosificación y toxicidad.²

Mínima sedación (ansiolisis) significa que el medicamento induce un estado en el cual los pacientes responden con normalidad a las órdenes verbales. La coordinación y la función cognitiva pueden estar afectadas, las funciones ventilatorias y cardiovasculares no sufren cambios. Un nivel moderado de sedación (sedación consciente), el paciente es capaz de responder a las órdenes verbales o a estímulos dolorosos, en este nivel de sedación, la ventilación espontánea es adecuada y no se requiere intervención para permeabilizar la vía aérea.

La sedación profunda el paciente solo responde a estímulos dolorosos repetitivos, pero mantiene intacto su respuesta ventilatoria y reflejos de protección, aunque en algunas ocasiones la ventilación espontánea puede ser inadecuada y el paciente puede requerir asistencia para mantener la vía aérea permeable.² La función cardiovascular es usualmente mantenida aunque a veces también puede verse comprometida, el nivel de cuidado para los pacientes en sedación profunda puede ser el mismo que en anestesia general.

Si el paciente no responde a estímulos dolorosos y existe pérdida de los reflejos de protección de la vía aérea, esto caracteriza la anestesia general.²

Existen complicaciones cardiovasculares producidas por la sedación, aunque son raras (0.06% a 0.4%) pero constituyen 50% de la morbilidad y 60% de la mortalidad.³ Se caracterizan por la disminución de la saturación arterial de oxígeno (SaO₂) y se asocian con un aumento en la frecuencia de arritmias, siendo la taquicardia sinusal la más frecuente.⁶

Actualmente existe debate sobre el medicamento ideal para la sedación, los más comúnmente utilizados en CEPRE con las Benzodiazepinas, opiáceos, propofol, droperidol y ketamina.⁶ Una consideración importante a tomar en cuenta es cuando los paciente consumen de manera crónica opioides o benzodiazepinas, como el midazolam, aunado a gente joven, género femenino, nivel educativo alto han sido factores predictor de insatisfacción con la sedación.⁴

La dexmedetomidina es un alfa 2 agonista adrenérgico el cual causa sedación consciente, analgesia, disminuye la frecuencia cardiaca y la tensión arterial. ⁸ En recientes años, la dexmedetomidina ha sido utilizada como alternativa a los demás medicamentos para sedación consciente, esto provee de sedación y analgesia y no causa depresión respiratoria. ⁵

OBJETIVO:

Mostrar los riesgos - beneficios que se obtiene con el uso de Dexmedetomidina para sedación en CEPRE.

HIPÓTESIS

Si se utiliza Dexmedetomidina con dosis inicial mcg/kg en bolo, seguido de una infusión de mcg/kg/hr durante el procedimiento de CEPRE, disminuirá el riesgo de APNEA, alergia, tos, náusea y producirá una adecuada estabilidad cardiovascular, que, manteniendo a los pacientes en una escala de sedación en escala de RAMSAY entre 3 - 4 y Escala de RICHMOND de -3 y -4, permitiendo que el procedimiento se realice de manera adecuada.

TIPO DE ESTUDIO

Es un ESTUDIO TRANSVERSAL, DESCRIPTIVO.

DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO

Criterios de Inclusión:

Pacientes entre 18- 60 años de edad, ASA I y ASA II, residentes del DF, hospitalizados y ambulatorios, con ambulancia adecuada, con enfermedad de

vías biliares y/o pancreáticas, ambos géneros, con mínimo grado de escolaridad que permita leer y escribir, que consuman o no analgésicos AINES u opioides de manera crónica, pacientes programados.

Criterios de Exclusión:

Pacientes con alteración del lenguaje, analfabetas, con alteraciones para la deambulación, con alteraciones de las funciones cerebrales, inestabilidad hemodinámica, neumopatas o con hiperreactividad bronquial, compromiso de la vía aérea, alteraciones de la deglución, pacientes de urgencia.

UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL

El estudio se realizó en el hospital regional No. 32 del IMSS en el servicio de endoscopia, Servicio de Imagen del Hospital Médica Sur en el turno matutino, en pacientes programados para CEPRE con sintomatología sugerente de alteraciones de vías biliares y pancreáticas.

MATERIAL Y METODOS

Para evaluar los beneficios de este medicamento de la Dexmedetomidina, se tomo una muestra de 50 pacientes hospitalizados en el hospital General No. 32 del IMSS, esto debido al gran número de pacientes y CEPREs que se realizan en esta institución, los pacientes fueron ASA 1 y 2, todos hospitalizados, en un periodo de dos meses (mayo y junio de 2013), se seleccionaron hombre y mujeres con edades que oscilaban entre 18 a 60 años de edad, en pleno usos de sus capacidades cognitivas. Todo el proceso realizado conto con el permiso del jefe académico de la institución y con el apoyo del servicio de endoscopia y de anestesiología. Por tratarse de un medicamento el cual se utiliza para sedación en otros procedimientos quirúrgicos, no fue necesario contar con un consentimiento informado, aunque se le informo a cada uno de los pacientes el procedimiento y plan anestésico a realizar.

Se cuenta con las instalaciones del servicio de endoscopia, la cual tiene un área de pre y recuperación, en este sitio se administrada la dosis inicial de precedex con previa monitorización de las constantes vitales, oximetría y oxigeno suplementario, para posterior a 15 minutos pasar al paciente al procedimiento.

Trascurrido los 15 minutos, cada uno de los pacientes pasa al área de endoscopia propiamente dicha para el inicio del procedimiento, se realizó monitorización tipo 1, oxígeno suplementario, un equipo de venoclisis conectado a la bomba BAXTER con el precedex en una solución salina de 100 ml, el equipo tenía el peso del paciente y la dosis (mcg/kg/hr) de la infusión a administrar, se cuenta carro de reanimación con todo lo requerido en caso de algún evento.

Durante el procedimiento se mantiene al paciente en decúbito lateral izquierdo para la realización del estudio, se valoró en todo momento las constantes vitales, el grado de sedación en el que encontraban los pacientes (RICHMOND y RAMSAY), la presencia de dolor, náusea, tos o algún otro evento desagradable para el paciente y que entorpeciera el desarrollo de dicho estudio.

Todos los datos en cuanto a las características de los pacientes fueron recabados en tablas, al igual que los signos vitales, tomando relevancia los iniciales, y los finales, una vez terminado el procedimiento se valoró el grado de sedación en la que ingresaron los pacientes y el tiempo de recuperación. A todos los pacientes por protocolo de la institución se les administró una dosis de 20mg de butilioscina IV lento y diluido, inmediatamente antes de iniciar el procedimiento, con el objetivo de relajar la musculatura visceral. Los resultados obtenidos fueron registrados en tablas para el estudio estadístico, Las variables continuas en este estudio se tomó la media, desviación estándar, valores máximos y mínimos, los valores obtenidos fueron considerados significativos cuando la p fue menor de 0.05.

RESULTADOS

La media por edad de los pacientes que se les realizó el procedimiento fue de 45 años, el valor máximo es de 60, el mínimo de 22, las desviación estándar por edad es de 10.98, la media del peso de los pacientes fue de 66.69 Kg, con una desviación estándar de 10.75, rango máximo de 90 y mínimo de 47, la media de talla es de 1.61cm, con desviación estándar de 0.065.

<i>EDAD</i>		<i>PESO</i>	
Media	45.0930233	Media	66.6976744
Error típico	1.67478002	Error típico	1.64027889
Mediana	46	Mediana	67
Moda	60	Moda	55
Desviación estándar	10.982267	Desviación estándar	10.756028
Varianza de la muestra	120.610188	Varianza de la muestra	115.692137
	-		-
Curtosis	1.09068099	Curtosis	0.77403579
	-	Coefficiente de asimetría	0.21064693
Coefficiente de asimetría	0.26286774	Rango	43
Rango	38	Mínimo	47
Mínimo	22	Máximo	90
Máximo	60	Suma	2868
Suma	1939	Cuenta	43
Cuenta	43	Mayor (1)	90
Mayor (1)	60	Menor(1)	47
Menor(1)	22	Nivel de confianza(95.0%)	3.31021677
Nivel de confianza(95.0%)	3.37984286		

<i>TALLA</i>	
Media	1.61255814
Error típico	0.009967239
Mediana	1.62
Moda	1.65
Desviación estándar	0.065359556
Varianza de la muestra	0.004271872
Curtosis	0.254443532
Coefficiente de asimetría	-0.405557206
Rango	0.31
Mínimo	1.45
Máximo	1.76
Suma	69.34
Cuenta	43
Mayor (1)	1.76
Menor(1)	1.45
Nivel de confianza(95.0%)	0.020114702

Los resultados en cuanto al estudio de la Dexmedetomidina, la media de la dosis inicial fue de 0.96mcg por kilo de peso, con una desviación estándar de 0.084, IC de 0.025, por lo cual es estadísticamente significativo, clínicamente recomendable para este grupo de pacientes.

<i>DOSIS DE SEDACION</i>	
<i>INICIAL Mcg/kg</i>	
Media	0.96511628
Error típico	0.01283843
Mediana	1
Moda	1
Desviación estándar	0.08418721
Varianza de la muestra	0.00708749
Curtosis	9.6853439
Coefficiente de asimetría	-3.01416111
Rango	0.4
Mínimo	0.6
Máximo	1
Suma	41.5
Cuenta	43
Mayor (1)	1
Menor(1)	0.6
Nivel de confianza(95.0%)	0.025909

Los resultados de la infusión de la Dexmedetomidina tienen una media de 0.68, con una DE de 0.048, con un nivel de confianza de 0.01. La dosis de infusión total media fue de 26.60 mcg, con un rango máximo 41.6, rango mínimo de 8.8, desviación estándar de 9.015 y un IC de 2.77.

*DOSIS DE INFUSION DE PRECEDEX**mcg/kg/hr*

Media	0.68372093
Error típico	0.007389071
Mediana	0.7
Moda	0.7
Desviación estándar	0.048453377
Varianza de la muestra	0.00234773
Curtosis	0.809939307
	-
Coefficiente de asimetría	0.438791488
Rango	0.2
Mínimo	0.6
Máximo	0.8
Suma	29.4
Cuenta	43
Mayor (1)	0.8
Menor(1)	0.6
Nivel de confianza(95.0%)	0.014911748

El tiempo de recuperación promedio fue de 63 minutos, con una DE de 13.09, tiempo máximo de 95 min, tiempo mínimo de 44 min.

TIEMPO DE RECUPERACION min

Media	65.3255814
Error típico	1.99770658
Mediana	63
Moda	80
Desviación estándar	13.0998381
Varianza de la muestra	171.605759
Curtosis	-0.45550465
Coefficiente de asimetría	0.42086916
Rango	51
Mínimo	44
Máximo	95
Suma	2809
Cuenta	43
Mayor (1)	95
Menor(1)	44
Nivel de confianza(95.0%)	4.03153506

Se evaluaron la variabilidad de las constantes vitales pre y después del estudio, con una media de la TA sistólica inicial de 130mmHg, rango máximo de 150mmHg y mínimo de 104mmHg, TA sistólica final media de 125mmHg, valor máximo de 155, valor mínimo de 105mmHg, TA diastólica Inicial promedio de 70mmHg, valor máximo de 87 mmHg y valor mínimo de 52mmHg, TA diastólica final promedio de 65mmHg, valor máximo de 95mmHg, valor mínimo de 55mmHg. Comparando las tensiones sistólicas se obtuvo una p de 0.002, y diastólicas de p= 0.01.

<i>TA sistólica inicial mmHg</i>		<i>TA sistólica Final mmHg</i>	
Media	130.1162791	Media	125.7674419
Error típico	1.488683522	Error típico	2.027725108
Mediana	129	Mediana	123
Moda	124	Moda	130
Desviación estándar	9.761950679	Desviación estándar	13.29668274
Varianza de la muestra	95.29568106	Varianza de la muestra	176.8017719
Curtosis	0.770075568	Curtosis	-
	-	Curtosis	0.842351969
Coefficiente de asimetría	0.404552647	Coefficiente de asimetría	0.267920737
Rango	46	Rango	50
Mínimo	104	Mínimo	105
Máximo	150	Máximo	155
Suma	5595	Suma	5408
Cuenta	43	Cuenta	43
Mayor (1)	150	Mayor (1)	155
Menor(1)	104	Menor(1)	105
Nivel de confianza(95.0%)	3.004284942	Nivel de confianza(95.0%)	4.09211489

<i>TA diastólica inicial mmHg</i>	
Media	70.372093
Error típico	1.31269601
Mediana	70
Moda	76
Desviación estándar	8.60792341
Varianza de la muestra	74.0963455
	-
Curtosis	0.77594062
	-
Coefficiente de asimetría	0.19442764
Rango	35
Mínimo	52
Máximo	87
Suma	3026
Cuenta	43
Mayor (1)	87
Menor(1)	52
Nivel de confianza(95.0%)	2.64912778

<i>TA diastólica final mmHg</i>	
Media	67.51162791
Error típico	1.383085647
Mediana	65
Moda	60
Desviación estándar	9.069499102
Varianza de la muestra	82.25581395
Curtosis	0.579442744
Coefficiente de asimetría	0.90173041
Rango	40
Mínimo	55
Máximo	95
Suma	2903
Cuenta	43
Mayor (1)	95
Menor(1)	55
Nivel de confianza(95.0%)	2.791179804

Evaluando las variaciones de la frecuencia cardiaca se encontró una frecuencia cardiaca inicial media de 75lpm, con un valor máximo de 93 lpm y mínimo de 62 lpm, frecuencia cardiaca final posterior a la utilización de dexmedetomidina promedio de 70 lpm, con un valor máximo de 86 lpm, y mínimo de 58 lpm. En la comparación de las frecuencias cardiacas iniciales y finales se obtuvo una p de 4.73.

<i>FC inicial lat/min</i>		<i>FC final lat/min</i>	
Media	75.53488372	Media	69.255814
Error típico	1.278213748	Error típico	1.03220191
Mediana	75	Mediana	70
Moda	72	Moda	70
Desviación estándar	8.381808071	Desviación estándar	6.76860056
Varianza de la muestra	70.25470653	Varianza de la muestra	45.8139535
Curtosis	-0.81807946	Curtosis	-
Coefficiente de asimetría	0.466781884	Coefficiente de asimetría	0.67226868
Rango	31	Rango	28
Mínimo	62	Mínimo	58
Máximo	93	Máximo	86
Suma	3248	Suma	2978
Cuenta	43	Cuenta	43
Mayor (1)	93	Mayor (1)	86
Menor(1)	62	Menor(1)	58
Nivel de confianza(95.0%)	2.579539746	Nivel de confianza(95.0%)	2.08306776

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

	<i>TA sistólica inicial</i> <i>mmHg</i>	<i>TA sistólica FINAL</i> <i>mmHg</i>
Media	130.116279	125.7674419
Varianza	95.2956811	176.8017719
Observaciones	43	43
Coefficiente de correlación de Pearson	0.74695756	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	42	
Estadístico t	3.22511962	
P(T<=t) una cola	0.00121994	
Valor crítico de t (una cola)	1.68195236	
P(T<=t) dos colas	0.00243987	
Valor crítico de t (dos colas)	2.01808168	

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

	<i>TA diastólica inicial</i> mmHg	<i>TA diastólica final</i> mmHg
Media	70.37209302	67.51162791
Varianza	74.09634551	82.25581395
Observaciones	43	43
Coefficiente de correlación de Pearson	0.532435462	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	42	
Estadístico t	2.192105609	
P(T<=t) una cola	0.016983123	
Valor crítico de t (una cola)	1.681952358	
P(T<=t) dos colas	0.033966246	
Valor crítico de t (dos colas)	2.018081679	

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

	FC inicial lat/min	FC final lat/min
Media	75.53488372	69.25581395
Varianza	70.25470653	45.81395349
Observaciones	43	43
Coefficiente de correlación de Pearson	0.729025975	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	42	
Estadístico t	7.129994396	
P(T<=t) una cola	4.73982E-09	
Valor crítico de t (una cola)	1.681952358	
P(T<=t) dos colas	9.47964E-09	
Valor crítico de t (dos colas)	2.018081679	

En cuanto a las reacciones adversas dos pacientes presentaron náusea a la introducción del endoscopio, un paciente refirió dolor durante el procedimiento y otro paciente presentó hipotensión (TA diastólica menor de 60mmHg).

DISCUSION

De acuerdo a los resultados referidos con anterioridad, se observa la prevalencia que tiene este tipo de procedimientos en el género femenino, esto relacionado a la asociación de este con las enfermedades biliopancreáticas, aunado a el promedio de edad y fuertemente asociado con un alto de IMC, todos siendo factores de riesgo para comentado padecimiento.

Se observa con respecto al uso de precedex que tanto las dosis de inicio como las dosis de infusión continua permiten un adecuado estado de sedación consciente, encontrándose a los pacientes en una escala de 3-4 de Ramsay y -3-4 en la escala de Richmond, por lo cual el procedimiento se lleva a cabo de manera adecuada para el gastroenterólogo y confortable para el paciente ya que por sus propiedades amnésicas, recuerdan vagamente el procedimiento posterior al periodo de recuperación de la sedación.

El intervalo de las dosis de inicio de precedex antes de iniciar el procedimiento no es amplio por lo cual el margen terapéutico es adecuado y eficaz para utilizar con valores de 0.8 a 1 mcg/kg. En cuanto a la infusión de la dexmedetomidina durante el procedimiento endoscópico el intervalo de dosis también fue estrecho encontrándose de 0.6 a 0.8 mcg/kg/hr como dosis adecuadas para mantener un estado sedativo adecuado.

Ciertamente las dosis mencionadas dependerán del contexto clínico del paciente. Como es bien sabido la analgesia que posee este medicamento no cubre por completo las necesidades del procedimiento por lo cual es adecuado el uso de un opioide en dosis baja y única para cubrir este rubro.

En cuanto al total de Dexmedetomidina infundido depende en su mayoría del tiempo que tarda el procedimiento endoscópico que de las necesidades de sedación adecuadas.

Debido a que en este procedimiento endoscópico en específico se requiere el apoyo de medicamentos que produzcan relajación del musculo intestinal, el uso en este caso de Butilioscina en dosis única apoya a disminuir el efecto adverso que puede presentarse con el uso de Dexmedetomidina que es la Bradicardia.

Para valorar otro de los beneficios del precedex, siendo la estabilidad hemodinámica, no pudo realizarse en este trabajo ya que requiere la toma de las constantes vitales de manera continua durante todo el procedimiento endoscópico y durante el periodo de recuperación, lo cual no fue posible por la dinámica del servicio de endoscopia.

Para poder recomendar que la dosis promedio de estos procedimientos sea obtenida en este estudio se requiere una muestra calculada de 350 pacientes, pero no era el objetivo principal del estudio, sino evaluar la factibilidad del uso del fármaco en este tipo de procedimientos. Es importante mencionar que uno de los objetivos primordiales es evitar la hipoventilación y Apnea de los pacientes sometidos a este procedimientos en los que se comparte la vía aérea con el operador.

Dado el grado de recuperación del paciente, se observó que su uso es adecuado para pacientes hospitalizados incluso para pacientes ambulatorios con un adecuado soporte familiar como apoyo para el regreso a su domicilio, justificado también en la literatura esta que no afecta las funciones mentales superiores.

Este estudio es el piloto para continuar con la investigación de las propiedades de este fármaco y compararlas con los diferentes fármacos que en la actualidad se utilizan para procedimientos endoscópicos.

Bibliografía:

1. Neslihan Kilic, Sukran Sahin, Hale Aksu, Belgin Yavascaoglu, Alp Gurbet, Gurkan Turker, Asli Guler Kadioglu, **Conscious Sedation for Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: Dexmedetomidine Versus Midazolam**, *The Eurasian Journal of Medicine*, 2011, 43: 13-7, (14,15, 16).
2. Irene G Chainaki, Maria M Manolaraki, Gregorios A Paspatis, **Deep sedation for endoscopic retrograde Cholangiopancreatography**, *World J Gastrointest Endosc* 2011 February 16; 3(2): 34-39.
3. Andrew Thomson,* Gabrielle Andrew† and D Brian Jones‡, **Optimal sedation for gastrointestinal endoscopy: Review and recommendations** *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 25 (2010) 469–478
4. Judith E. Hall, MA, FRCA, Toni D. Uhrich, MS, Jill A. Barney, MS, Shahbaz R. Arain, MD, and Thomas J. Ebert, MD, **Sedative, Amnestic, and Analgesic Properties of Small-Dose Dexmedetomidine Infusions**, *Anesth Analg* 2000;90:699–705.
5. Pekka Talke, MD*, Charles A. Richardson, PhD*, Mika Scheinin, MD†, and Dennis M. Fisher, MD*, **Postoperative Pharmacokinetics and Sympatholytic Effects of Dexmedetomidine** *Anesth Analg* 1997;85:1136-42.

6. 16Vázquez-Reta JA,¹ Jiménez Ferrer MC,² Colunga-Sánchez A,² Pizarro-Chávez S,³ Vázquez-Guerrero AL,⁴ Vázquez- Guerrero AR, **Midazolam versus dexmedetomidina en sedación para procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto**, Rev Gastroenterol Mex, Vol. 76, Núm. 1, 2011.