



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

## FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

**“Efecto de la Dexmedetomidina sobre  
el Requerimiento de Desflurano en  
comparación con Placebo en Pacientes  
con Cáncer Tiroideo”**

## TÉSIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

**DR. RICARDO CANDELARIA OLGUÍN.**

ASESORES:

**DR. VÍCTOR LEÓN RAMÍREZ  
DRA. JANAÍ SANTIAGO LÓPEZ  
DR. GUILLERMO GÓMEZ CAMPOS**



México, D.F., 2013.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

---

**DR. JESÚS ARENAS OSUNA**

Jefe de División de Educación en Salud  
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Del Centro Médico Nacional “La Raza”  
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**DR. BENJAMÍN GUZMÁN CHÁVEZ**

Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesia (UNAM)  
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Del Centro Médico Nacional “La Raza”  
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**DR. RICARDO CANDELARIA OLGUÍN.**

Residente de Tercer Año en la Especialidad de Anestesiología  
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Del Centro Médico Nacional “La Raza”  
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

**Número de Registro: R-2013-3501-86**

## ÍNDICE

	<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
1.	Índice	3
2.	Resumen	4
3.	Antecedentes científicos	6
4.	Material y Métodos	11
5.	Resultados	14
6.	Discusión	20
7.	Conclusión	23
8.	Bibliografía	24
9.	Anexos	28

## RESÚMEN

**Antecedentes:** El cáncer tiroideo es la neoplasia endocrina más frecuente en México, cuyo tratamiento es fundamentalmente quirúrgico. Durante el transanestésico resulta prioritario promover la simpaticolisis, para reducir la probabilidad de diseminación. Se sugiere el uso de dexmedetomidina, que es un ahorrador de anestésicos. **Objetivo:** Se evaluó el efecto de la dexmedetomidina sobre el requerimiento de desflurano en comparación con placebo en pacientes con cáncer tiroideo. **Material y métodos:** Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo y cegado en 64 pacientes. El grupo I, recibió un bolo de dexmedetomidina de 1µg/kg, seguido de una infusión de 0.2 µg/kg/hr, el grupo II, recibió solución salina. La anestesia fue estandarizada. Se evaluaron la tensión arterial, frecuencia cardiaca e índice biespectral en cuatro tiempos. Se cuantificó el consumo de desflurano. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial mediante *chi-cuadrado*, *t-Student*, U-Mann-Whitney y Cochran-Mantel-Haenszel. Una  $p < 0.05$  fue significativa. Procesada con el software SPSS<sup>v</sup>-20.0 **Resultados:** Los requerimientos de desflurano disminuyeron 30.75%. La frecuencia cardiaca mostró diferencias postintubación y durante la histéresis. La presión arterial e índice biespectral no mostraron diferencias. **Conclusión:** La dexmedetomidina disminuye el requerimiento de desflurano en comparación con placebo en pacientes con cáncer tiroideo.

**Palabras Clave:** Dexmedetomidina, desflurano, cáncer de tiroides.

## ABSTRACT

**Background:** Thyroid cancer is the most common endocrine neoplasia Mexico , whose treatment is primarily surgical . During transanesthetic sympatholysis promote a priority to reduce the probability of spread. The use of dexmedetomidine, a saver suggested anesthetics. **Objective:** The effect of dexmedetomidine on the requirement of desflurane compared with placebo in patients with thyroid cancer were evaluated. **Material and Methods:** An experimental , prospective, longitudinal, comparative, blinded study in 64 patients was performed . Group I received a dexmedetomidine bolus of 1 µg/kg followed by an infusion of 0.2 µg/kg/hr, group II received saline. Anesthesia was standardized. Blood pressure, heart rate and bispectral index were evaluated four times. Desflurane consumption quantified. Descriptive and inferential statistics were used by *chi -square*, *t Student*, U-Mann-Whitney and Cochran-Mantel-Haenszel. A  $p < 0.05$  was significant. Processed with the software SPSS version 20.0 **Results:** The requirements of desflurane decreased 30.75 %. Heart rate showed differences postintubation and during hysteresis. Blood pressure and bispectral index showed no difference. **Conclusion:** Dexmedetomidine decreases the desflurane requirement compared with placebo in patients with thyroid cancer.

**Keywords :** Dexmedetomidine , desflurane , thyroid cancer

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS**

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina maligna más frecuente en nuestro país.

(1) En el año 2002 se reportaron 108,064 neoplasias malignas de las cuales 1937 casos correspondieron a cáncer tiroideo, con una tasa de mortalidad de 0.4/100,000 habitantes.

La relación mujer/hombre fue de 4.4:1. (2)

La prevalencia reportada en el año 2001 fue de 1.9/100,000 habitantes con una frecuencia de 1.89%. El cáncer diferenciado de tiroides ocupó el sexto lugar entre todas las neoplasias malignas en mujeres y el vigésimo tercer lugar en los hombres. (3)

El tratamiento fundamental para el cáncer diferenciado de tiroides es quirúrgico. (4)

La técnica anestésica habitualmente es la anestesia general con intubación orotraqueal.

El plan anestésico incluirá medicamentos previos a la cirugía que pueden comprender los del tratamiento para las enfermedades concomitantes, así como los necesarios para disminuir la ansiedad y el dolor previos a la cirugía. (5) Para pacientes con cáncer de tiroides es importante establecer una profundidad anestésica adecuada para evitar una respuesta simpática exagerada y reducir el riesgo de eventos adversos. (6)

Lo primordial en el manejo del paciente oncológico es el ajuste en la dosificación de los agentes anestésicos por la posible disminución de la reserva cardiorrespiratoria y alteración metabólica secundaria a la afectación hepática y renal. Evidencia científica apoya la hipótesis de que la respuesta al estrés quirúrgico aumenta la probabilidad de diseminar el cáncer y la metástasis durante y después de la cirugía por cáncer; por lo tanto, el manejo anestésico podría influir en el resultado a largo plazo. (7)

La dexmedetomidina es un potente y altamente selectivo  $\alpha$ -2agonista adrenérgico con efecto simpaticolítico, sedante, amnésico y con propiedades analgésicas que ha sido descrito como un complemento útil y seguro en muchas aplicaciones clínicas. **(8)**

Los efectos de la dexmedetomidina son mediados a través de la estimulación de los receptores post-sinápticos  $\alpha$ -2adrenérgicos que activan un nucleótido sensible de guanina de la proteína G reguladora, provocando una inhibición en el feedback y disminución de la actividad de la adenilil-ciclasa, lo cual resulta en una disminución de la activación neuronal, produciendo sedación y ansiolisis.

La dexmedetomidina activa los receptores en el centro vasomotor de la médula espinal, reduce la circulación de norepinefrina y disminuye la respuesta simpática central, traduciéndose en un descenso de la frecuencia cardiaca y la presión arterial. La inhibición del flujo simpático del locus cereleus en el tronco cerebral juega un papel destacado en la sedación y ansiolisis pues permite una mayor activación de las neuronas inhibitorias, incluyendo el sistema  $\gamma$ -amino de ácido butírico (GABA). Los ensayos clínicos han demostrado que los agentes  $\alpha$ -2adrenérgicos son ahorradores de opioides, además de producir efectos analgésicos y anestésicos pudiendo utilizarse en síndromes de dolor agudo como adyuvantes. Así mismo favorece la disminución en la concentración alveolar mínima de agentes anestésicos inhalables. **(9)** Los efectos adversos que se pueden presentar con la administración de dexmedetomidina es hipotensión 40%, hipertensión 5%, bradicardia 30%, fibrilación auricular e hipoxia en un 1%. **(8, 9)**

La dosis de dexmedetomidina recomendada en el estudio de Deutschy colaboradores es de 1  $\mu$ g/kg de peso corporal en bolo, seguido de una infusión de 0.2  $\mu$ g/kg/hr. **(10)**



El desflurano, anestésico inhalable tipo halogenado, modifica la actividad metabólica cerebral en el tálamo y formación reticular e inhibe la actividad neuronal de la médula bloqueando la transmisión sináptica de las vías somáticas y motoras. También potencia el efecto inhibitor del GABA sobre la frecuencia de descarga espontánea de las neuronas corticales y aumenta la sensibilidad de sus receptores frente a los agonistas además de prolongar la desensibilización de los receptores nicotínicos y muscarínicos de la acetilcolina. **(11)**

Se ha demostrado un despertar más rápido **(12)** y un menor daño hepático con desflurano comparado con sevoflurano en pacientes bajo anestesia general prolongada para cirugía de cáncer oral. **(13)** En cirugías de bajo estrés, el desflurano confrontado con el sevoflurano fue asociado con un mejor control intraoperatorio del cortisol y de la respuesta de la hormona adrenocorticotropa. **(14)**

La concentración alveolar mínima del desflurano disminuye en un 0.6% por cada década a partir de los 40 años de edad del paciente. **(15)** El tiempo de despertar y consumo de anestésico no está aumentado en pacientes obesos, o sólo mínimamente con los agentes más liposolubles como el isoflurano. **(16)**

En cirugía espinal la combinación de dexmedetomidina con desflurano es superior a la combinación de dexmedetomidina con sevoflurano con respecto al tiempo de extubación y al momento de evaluar la escala de Aldrete  $\geq 9$  y de criterios de Fast-Track  $\geq 13$  en el área de cuidados post-anestésicos. **(17-19)**

La elección de un agente anestésico se basa en la seguridad que proporcione el mismo durante su uso. **(20)**

La experiencia en el servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” con el uso de dexmedetomidina comprende 4 estudios en los últimos 6 años. En el año 2012 se usó la dexmedetomidina comparado con placebo en la resección transesfenoidal de adenoma hipofisiario para estabilidad cardiovascular, concluyendo que la administración de dexmedetomidina en perfusión continua endovenosa mantiene una estabilidad cardiovascular mayor en comparación con placebo **(21)**. Otro estudio realizado en 2008 evaluó la dexmedetomidina vs midazolam como coadyuvante en el manejo anestésico de pacientes pediátricos sometidos a cirugía ortopédica de miembros pélvicos, llegando a la conclusión de que la administración de dexmedetomidina pre y transoperatoria tiene similares efectos que el midazolam, sin embargo la diferencias se encontraron en el tiempo de recuperación del estado de alerta, siendo menor para el grupo de dexmedetomidina **(22)**. En otro estudio se valoró la respuesta leucocitaria con dexmedetomidina en el paciente sometido a tiroidectomía total, hallando una disminución del recuento de leucocitos por el efecto modulador de la respuesta inflamatoria con la medicación con dexmedetomidina. **(23)** También se han estudiado los efectos de la sedación con dexmedetomidina sobre la presión arterial en el puerperio de las pacientes con preeclampsia severa con manejo antihipertensivo estándar, en los resultados se encontró una disminución de la frecuencia cardíaca y menor tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos así como una disminución en los requerimientos de rescate con antihipertensivos. **(24)**

Está establecido que la elección de los medicamentos anestésicos y adyuvantes en el paciente oncológico así como su dosificación debe ser meticulosa con el fin de proporcionar las más altas probabilidades de un desarrollo y desenlace adecuados del evento quirúrgico-anestésico. Lo anterior nos proporciona una mayor seguridad para el paciente, reflejándose en la evolución clínica favorable del mismo.

En pacientes con cáncer de tiroides es importante establecer una profundidad anestésica adecuada para evitar una respuesta simpática exagerada y reducir el riesgo de eventos adversos. **(5)** Los requerimientos de anestésicos halogenados en pacientes oncológicos deben ser ajustados por la posible disminución de la reserva cardiorespiratoria y alteración metabólica secundaria a la afectación hepática y renal. **(6)**

La dexmedetomidina al ser un potente agente  $\alpha$ -2adrenérgico favorece la disminución en la concentración alveolar mínima de agentes anestésicos inhalables, la circulación de norepinefrina y la respuesta simpática central; además de producir efectos anestésicos y analgésicos. **(8)** Los efectos adversos que se pueden presentar con la administración de dexmedetomidina es hipotensión 40%, hipertensión 5%, bradicardia 30%, fibrilación auricular e hipoxia en un 1%. **(7, 8)**

No se ha realizado estudio alguno con el medicamento dexmedetomidina en el servicio de Anestesiología, que valore los requerimientos de anestésicos inhalables en pacientes con cáncer de tiroides.

Por tal motivo evaluamos el efecto de la Dexmedetomidina sobre el requerimiento de Desflurano en comparación con placebo en pacientes con cáncer tiroideo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se realizó en un grupo de 64 pacientes de la Institución un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo y cegado que evaluó el efecto de la adición de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de dexmedetomidina intravenosa previa inducción seguido de una infusión de 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  sobre los requerimientos desflurano en el paciente con cáncer de tiroides en comparación con placebo durante la anestesia general balanceada. La población de estudio comprendió pacientes con cáncer de tiroides, sometido a cirugía bajo anestesia general con desflurano, género masculino o femenino, con edades comprendidas entre 18 y 60 años, riesgo anestésico–quirúrgico ASA I-III, sin antecedente de patología cardiovascular, ni asma o enfermedad reactiva de la vía aérea, ni historia de dolor crónico, o de abuso de alcohol, uso de analgésicos, medicación hipnótica o beta bloqueadores de forma crónica. Se excluyeron a aquellos pacientes con alguna contraindicación para la administración de cualquiera de los agentes, así como también a aquellos que no proporcionen el consentimiento. El criterio de eliminación fue una complicación en la técnica anestésico-quirúrgica que motivo la suspensión de alguno de los fármacos, una falla en el registro de las variables, o bien, aquellos pacientes que por circunstancias imprevistas llegaron a requerir una dosis diferente de cualquiera de los agentes para su procedimiento. De acuerdo a la programación quirúrgica, el día previo a la cirugía se identificó aquellos pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y se les invitó a participar en el estudio y se recabó el consentimiento informado (Anexo 2). A su llegada a quirófano se les monitorizó la presión arterial no invasiva (PANI), frecuencia cardíaca (FC), electrocardiografía continua (EKG) y saturación de oxígeno (SPO2) con un equipo multiparámetro. Se les instaló una cánula nasal para la

administración de oxígeno suplementario a un flujo de 2 L/min. Posteriormente los pacientes fueron aleatorizados a cada uno de los dos grupos, mediante técnica de números Random, con el propósito de evitar o minimizar sesgos de información: El grupo I, recibió un bolo de dexmedetomidina de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  seguido de una infusión de 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  (grupo problema) y el grupo II, recibió solución salina normal (grupo control). La solución según fue el caso, fue preparada por un miembro del servicio de anestesiología, diferente de quien registró los resultados del estudio, quien adicionó 200  $\mu\text{g}$  de dexmedetomidina (2 ml) a 248 ml de solución fisiológica al 0.9% (Grupo I) o bien no se adicionó nada a 250 ml de solución fisiológica al 0.9% (Grupo II). Todos los investigadores excepto el designado para dispensar el fármaco de estudio fueron ciegos con respecto al grupo del paciente. Posteriormente un sensor de índice biespectral (BIS Sensor) fue colocado en la frente del paciente. Previa inducción anestésica al grupo I se le administró una dosis de carga de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de dexmedetomidina mientras que al grupo II se le administró el volumen equivalente en mililitros de solución fisiológica al 0.9% y fueron administrados 10 minutos antes de la inducción. La anestesia fue inducida por vía intravenosa con propofol 2 mg/kg, fentanil 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  y cisatracurio 0.2 mg/kg. El mantenimiento anestésico se llevó a cabo con desflurano, fentanilo 0.08  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  y cisatracurio 3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  obteniendo valores de BIS entre 40-60. La ventilación mecánica se ajustó en función del  $\text{CO}_2$  teleespiratorio y del intercambio de gases. Acto seguido a los pacientes del grupo I se les administró una infusión continua de dexmedetomidina a una velocidad de 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  mientras que al grupo II se le administró una infusión continua equivalente de solución fisiológica al 0.9% durante todo el transcurso de la operación. La tensión arterial sistólica (TAS), la tensión arterial diastólica (TAD), la tensión arterial media (TAM), la frecuencia cardíaca (FC) y el índice biespectral (BIS) se registraron en forma continua hasta finalizar el evento. En

caso de hipotensión (TAS < 90 mmHg y/o TAM < 60mmHg) se administró efedrina 10 mg en bolos cada minutos hasta alcanzar una recuperación y 0.5 mg de atropina intravenosa en caso de bradicardia. Todas las variables fueron recabadas en la hoja de recolección de datos para su posterior análisis (Anexo 1). Al finalizar la cirugía se contabilizó el consumo de desflurano reportado por el analizador de gases y se estableció la relación por kilogramo de peso corporal y por hora de anestesia.

Se realizó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. Para variables cuantitativas con distribución normal se obtuvo una media aritmética y desviación estándar: con distribución libre se obtuvo mediana y cuartiles, Para variables cualitativas ordinales, con distribución normal se obtuvo moda, mediana, cuartiles y percentiles; para cualitativas nominales tazas de razones y proporciones. Para la estadística inferencial, las comparaciones se realizaron con test chi cuadrado en el caso de variables cualitativas y con t de Student para dos muestras independientes en las variables cuantitativas paramétricas y Mann-Whitney en las no paramétricas. El método de análisis para las variables confusoras se hizo con el test de Cochran-Mantel-Haenszel. En todos los casos un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo para un intervalo de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%. La información se procesó con el software SPSS (SPSS, inc. Chicago, IL, USA) versión 20.0

Los resultados se presentaron en tablas y gráficas.

## RESULTADOS

Se incluyeron 64 pacientes, los cuales se distribuyeron en dos grupos, el Grupo I (n = 32) recibió un bolo de dexmedetomidina de 1 µg/kg seguido de una infusión de 0.2 µg/kg/hr y el grupo II (n = 32), recibió solución salina normal, quedaron incluidos pacientes de 42 a 60 años con un promedio de 52.3 años, 22 pacientes fueron del género masculino y 42 del género femenino, y el estado físico constituyó 16 para la clase I, 11 para la II y 37 para la III según la ASA. Las características poblacionales se resumen en la Tabla 1. La distribución de los pacientes en cada grupo fue homogénea ya que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre las características de cada grupo.

Grupo	N	Edad	Genero		ASA		
		Años	M	F	I	II	III
I	32	52.10 ± 5.35	12	20	7	6	19
II	32	52.53 ± 4.70	10	22	9	5	18

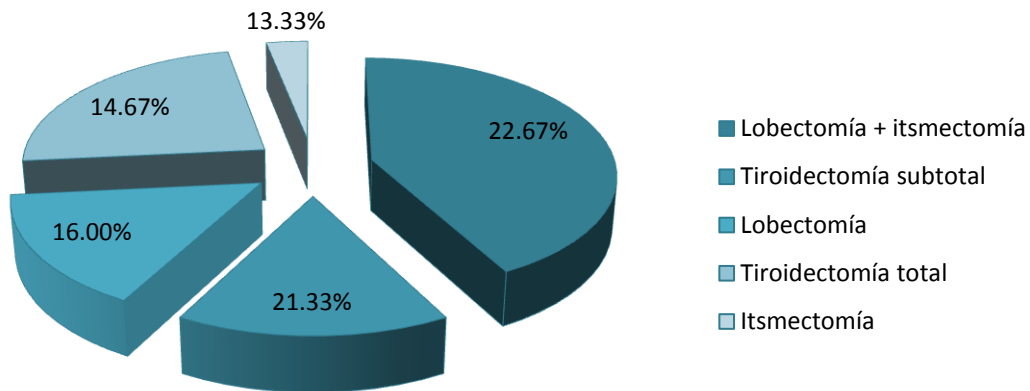
**Tabla 1.** Demografía de la muestra.

Se realizaron 49 tiroidectomías parciales (76.56%) y 15 totales (23.44%), de las parciales la más común fue la lobectomía más itsmectomía con 22 casos (44.89%) (Grafica 1). Las cirugías realizadas se resumen en la siguiente tabla (Tabla 2):

Cirugía realizada	Grupo I (n=32)		Grupo II (n=32)	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Lobectomía + itsmectomía,	13	20.31	14	21.88
Tiroidectomía subtotal	6	9.38	4	6.25
Lobectomía	5	7.81	5	7.81
Tiroidectomía total	7	10.94	8	12.50
Itsmectomía	1	1.56	1	1.56

**Tabla 2.** Cirugía realizada.

## Gráfico 1: Cirugías realizadas



El diagnóstico histopatológico se resume en la Tabla 3, y se demostró que el cáncer papilar es el más frecuente (Gráfico 2)

Diagnóstico histopatológico	Grupo I (n=32)		Grupo II (n=32)	
	Pacientes	%	Pacientes	%
CA papilar	14	21.88	16	25.00
CA folicular	14	21.88	15	23.44
CA medular	2	3.12	0	0
CA indiferenciado	1	1.56	1	1.56
Linfoma	1	1.56	0	0

**Tabla 3.** Diagnóstico histopatológico.

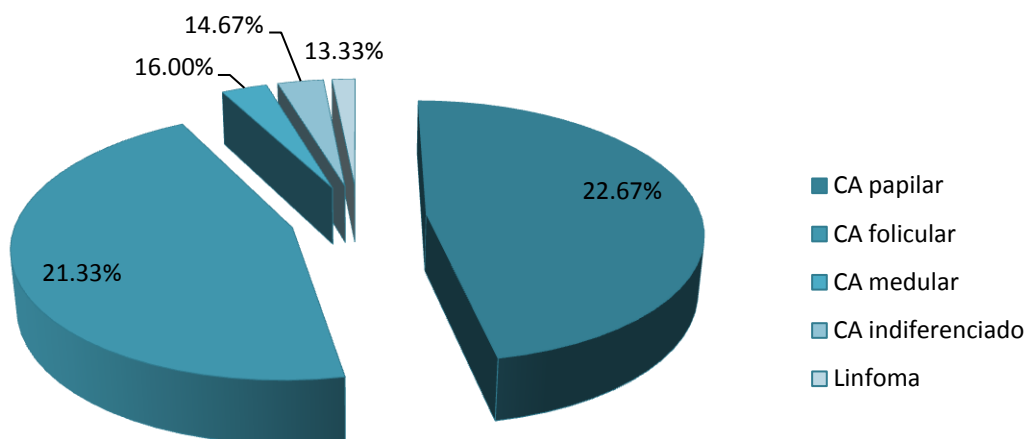
En cuanto al comportamiento hemodinámico, se compararon las variables en condiciones basales entre ambos grupos, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas (Tabla 4). A su vez dichos valores fueron comparados con los obtenidos previo a la intubación endotraqueal, inmediatamente posterior a la intubación, durante la histéresis y en la extubación.

Las variaciones de la frecuencia cardiaca (FC), registradas durante el estudio en los grupos de dexmedetomidina y salino, se muestran en la Gráfica 3. En el análisis



intergrupar de la frecuencia cardiaca, mostro diferencias significativas en el periodo postintubación y en el de histéresis (Tabla 4).

## Gráfico 2: Diagnóstico histopatológico



	Grupo I	Grupo II
n	32	32
FC (lpm)	88.63 ± 4.75	89.63 ± 5.08
TAS(mmHg)	125.44 ± 6.00	121.81 ± 3.47
TAD (mmHg)	84.31 ± 5.60	84.22 ± 4.23
BIS	97.81 ± 0.64	98.03 ± 0.59
<b>FC:</b> frecuencia cardiaca; <b>TAS:</b> presión arterial sistólica; <b>TAD:</b> Presión arterial diastólica; <b>BIS:</b> Índice biespectral.		

**Tabla 4.** Variables en condiciones basales.

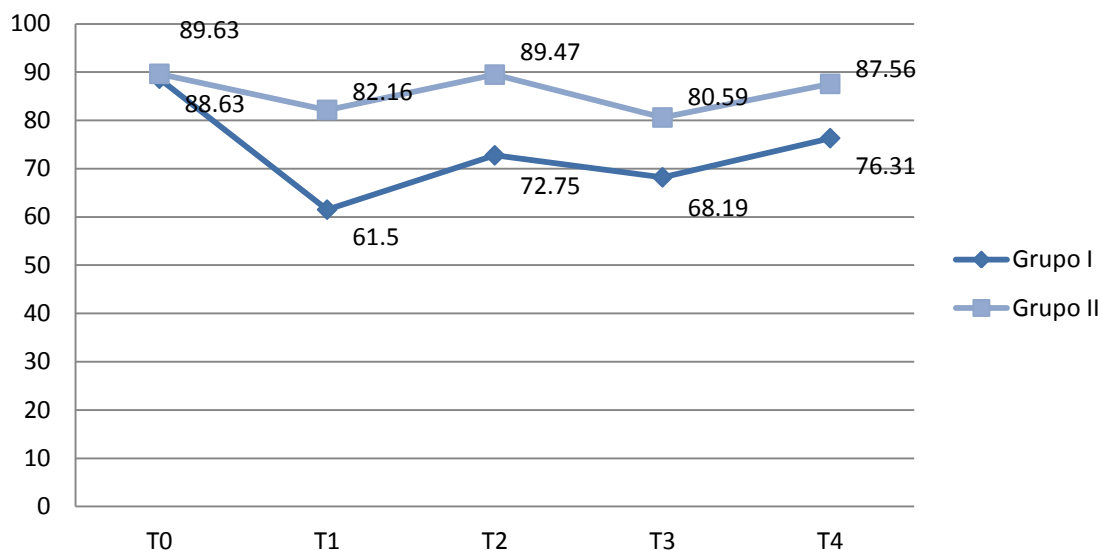
Las variaciones en la presión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) (Grafica 4) no muestran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes (Tabla 6).

La variable de profundidad anestésica obtenida mediante el índice biespectral, se muestra en la Tabla 7. El análisis intergrupar no mostró diferencias significativas.

Con relación al estudio del consumo de halogenado, se encontró que la diferencia entre los grupos en los requerimientos del mismo disminuyeron en un 30.71% en el grupo de

la dexmedetomidina. El volúmen total de desflurano administrado a pacientes en el grupo de dexmedetomidina fue significativamente menor en comparación con el grupo salino (Tabla 9).

**Gráfico 3: Frecuencia cardiaca**

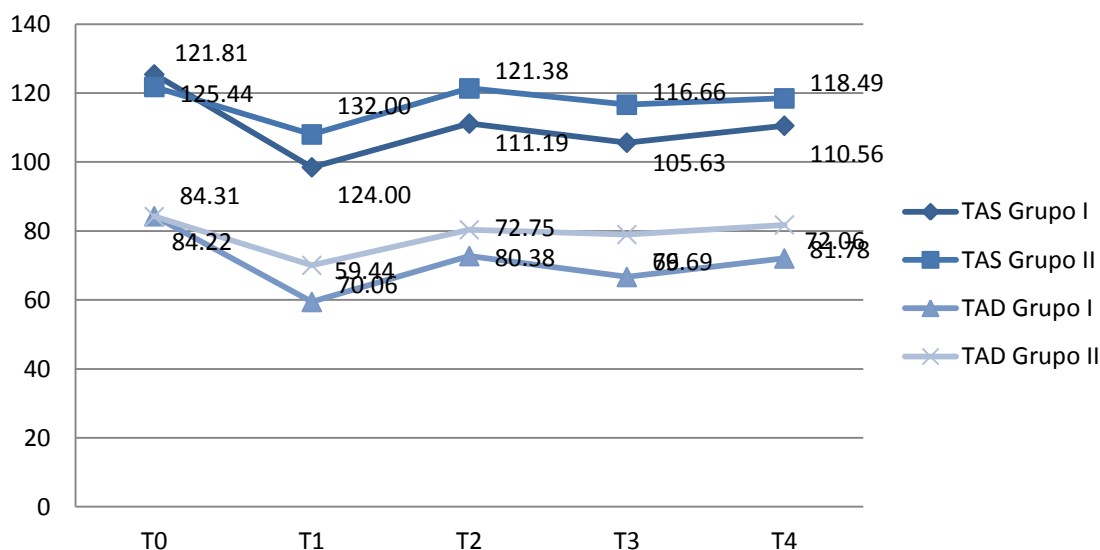


	FC (lpm)		<i>p</i>
	I	II	
T <sub>0</sub>	88.63 ± 4.75	89.63 ± 5.08	0.542
T <sub>1</sub>	61.50 ± 5.91	82.16 ± 5.07	0.031*
T <sub>2</sub>	72.75 ± 6.92	89.47 ± 7.56	0.597
T <sub>3</sub>	68.19 ± 4.08	80.59 ± 4.58	0.044*
T <sub>4</sub>	76.31 ± 6.11	87.56 ± 4.11	0.503

**FC:** Frecuencia cardiaca, **T<sub>0</sub>:** Basales, **T<sub>1</sub>:** Preintubación, **T<sub>2</sub>:** Postintubación inmediata, **T<sub>3</sub>:** Histéresis, **T<sub>4</sub>:** Extubación, **\***: significancia estadística.

**Tabla 5.** Frecuencia cardiaca.

### Gráfico 4: Presión arterial



	TAS (mmHg)		p
	I	II	
T <sub>0</sub>	125.44 ± 6.00	121.81 ± 6.47	0.705
T <sub>1</sub>	98.50 ± 5.00	108.03 ± 4.04	0.531
T <sub>2</sub>	111.19 ± 5.69	121.38 ± 6.82	0.636
T <sub>3</sub>	105.63 ± 3.19	116.66 ± 4.04	0.312
T <sub>4</sub>	110.56 ± 5.25	118.49 ± 4.54	0.309

**TAS:** Presión Arterial Sistólica, **T<sub>0</sub>:** Basales, **T<sub>1</sub>:** Preintubación, **T<sub>2</sub>:** Postintubación inmediata, **T<sub>3</sub>:** Histéresis, **T<sub>4</sub>:** Extubación, \*: significancia estadística.

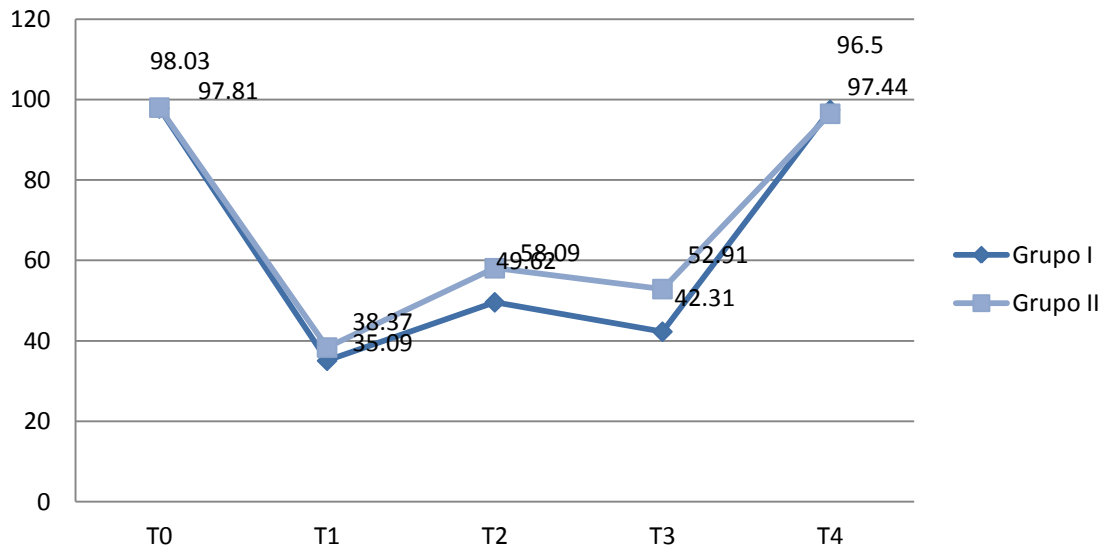
**Tabla 6.** Presión Arterial Sistólica

	TAD (mmHg)		P
	I	II	
T <sub>0</sub>	84.31 ± 5.57	84.22 ± 4.23	0.730
T <sub>1</sub>	59.44 ± 5.19	70.06 ± 3.36	0.196
T <sub>2</sub>	72.75 ± 7.60	80.38 ± 4.61	0.433
T <sub>3</sub>	66.69 ± 4.17	79.00 ± 4.38	0.685
T <sub>4</sub>	72.06 ± 3.94	81.78 ± 3.44	0.716

**TAD:** Presión Arterial Diastólica, **T<sub>0</sub>:** Basales, **T<sub>1</sub>:** Preintubación, **T<sub>2</sub>:** Postintubación inmediata, **T<sub>3</sub>:** Histéresis, **T<sub>4</sub>:** Extubación, \*: significancia estadística.

**Tabla 7.** Presión Arterial Diastólica

**Gráfico 5: BIS**



	BIS		<i>p</i>
	I	II	
T <sub>0</sub>	97.81 ± 0.64	98.03 ± 0.59	-
T <sub>1</sub>	35.09 ± 4.61	38.37 ± 5.8	0.283
T <sub>2</sub>	49.62 ± 2.85	58.09 ± 1.33	0.124
T <sub>3</sub>	42.31 ± 2.46	52.91 ± 4.63	0.345
T <sub>4</sub>	97.44 ± 0.50	96.5 ± 0.50	0.331

**BIS:** Índice biespectral, **T<sub>0</sub>:** Basales, **T<sub>1</sub>:** Preintubación, **T<sub>2</sub>:** Postintubación inmediata, **T<sub>3</sub>:** Histéresis, **T<sub>4</sub>:** Extubación, \*: significancia estadística.

**Tabla 8.** BIS

	Grupo I	Grupo II	<i>p</i>
n	32	32	
Desflurano (ml•hr <sup>-1</sup> )	8.66 ± 0.59	13.95 ± 0.69	<0.001*

\*: significancia estadística.

**Tabla 9.** Requerimientos de halogenado

## DISCUSIÓN

El tratamiento fundamental para el cáncer diferenciado de tiroides es quirúrgico (4). Éste es un procedimiento que lleva muchos años y aún continúa vigente, sin embargo la técnica anestésica no ha sufrido cambios significativos, habitualmente es la anestesia general balanceada con intubación orotraqueal. Sugerimos el uso de aditivos endovenosos. En esta serie usamos un bolo inicial de dexmedetomidina de 1 µg/kg seguido de una infusión de 0.2 µg/kg/hr, con lo que de forma segura, se redujo el consumo de halogenado sin afectación clínicamente relevante de los parámetros hemodinámicos.

La dexmedetomidina intravenosa es sedante, amnésico, analgésico y antihipertensivo (8-12, 26). Estas propiedades están mediadas por una variedad de mecanismos, derivadas de su unión al receptor  $\alpha$ -2 adrenérgico, la cual media sus efectos mediante la activación de la proteína G y la consecuente reducción del AMPc (27).

La dosis de dexmedetomidina que se utilizó fue establecida en el rango terapéutico reportado en la literatura internacional. Y la infusión continua tiene escasos efectos acumulativos manteniéndose muy por debajo de los niveles tóxicos (27).

Nuestros resultados complementan los hallazgos reportados por otros autores como Khan ZP y colaboradores (28), en 1999 comunicaron una serie de 9 pacientes en los que examinó la preservación de actividad nerviosa con dexmedetomidina durante la anestesia con isoflurano, utilizando la estimulación nerviosa postetánica. El grupo de estudio recibió dos dosis de la dexmedetomidina (concentraciones plasmáticas objetivo de 0.3 ng/ml y 0.6 ng/ml, respectivamente) comparadas con placebo. Se midieron las respuestas evocadas auditivos (PEA) y somatosensoriales (PESS) con diferentes amplitudes, encontrando que cuando las amplitudes se incrementan las concentraciones de isoflurano se reducen ( $p < 0.001$ ). Mostrando que la dosis de dexmedetomidina tenía

una interacción significativa con esta tendencia ( $p < 0.002$ ), lo que apoya los resultados encontrados en nuestro estudio.

Talke P y colaboradores (29) en el 2000 informaron una serie de 41 pacientes a quienes se les administró una infusión de dexmedetomidina en comparación con placebo 20 minutos antes de la inducción de la anestésica la cual se continuó durante 48hr posteriores al evento quirúrgico. Observaron que la frecuencia cardíaca y la presión arterial se mantuvieron dentro de límites predeterminados por las variaciones de profundidad anestésica y el uso de medicamentos vasoactivos. La frecuencia cardíaca disminuyó de manera significativa en el periodo postoperatorio con el uso de dexmedetomidina ( $p = 0.0006$ ). Los niveles de norepinefrina plasmática en el postoperatorio inmediato aumentaron sólo en el grupo placebo y fueron significativamente menores en el grupo de la dexmedetomidina ( $p = 0.0002$ ). Llegando a la conclusión de que la dexmedetomidina atenúa los aumentos en la frecuencia cardíaca y las concentraciones plasmáticas de noradrenalina durante el despertar de la anestesia. En nuestro estudio la frecuencia cardiaca mostró diferencias significativas en el periodo postintubación y en el de histéresis sin embargo no así para el periodo postextubación, lo cual difiere con lo reportado por Talke, sin embargo, esta diferencia puede deberse a que en nuestro estudio la infusión de dexmedetomidina se suspendió antes de la extubación, además de que las dosis de dexmedetomidina fueron menores.

Díaz MA y colaboradores (2007) (25), informaron una serie de 48 pacientes en donde se presentaron diferencias significativas en cuanto al consumo de halogenado: La concentración alveolar mínima (CAM) de sevoflurano disminuyó 25% con remifentanil y la asociación remifentanil-dexmedetomidina 40%, En los parámetros hemodinámicos e índice biespectral no hubo diferencias significativas entre grupos. La concentración plasmática fue de 7.1-8.3 ng/ml para remifentanil y 0.45 ng/ml para dexmedetomidina.

Aunque en nuestro estudio encontramos una disminución significativa de los requerimientos de halogenado, esta fue mucho menor (30% vs 40%) esto puede deberse a dos factores, el primero de ellos es coeficiente de partición aceite-gas del desflurano que es mucho menor que la del sevoflurano (14), y dicha característica farmacológica determina la potencia y la otra condición resulta que en el estudio de Díaz y colaboradores, emplean remifentanil en vez de fentanil y se ha encontrado en reportes previos que el remifentanil se asocia a una reducción en el consumo de halogenado, la cual podría resultar aditiva a la dexmedetomidina (30).

Viscomi y colaboradores (16) que comparan favorablemente los resultados obtenidos con la anestesia intravenosa con los de la epidural, y sugieren que las acciones sistémicas de la lidocaína en lugar del bloqueo nervio juegan un papel importante en los efectos beneficiosos sobre la recuperación postoperatoria. Por lo tanto, los anestésicos locales sistémicos podría ser un posible alternativa en pacientes que no pueden o no desean recibir tratamiento epidural.

En resumen, hemos demostrado que la administración perioperatoria de bajas dosis de dexmedetomidina intravenosa reduce los requerimientos de halogenado con escasa repercusión hemodinámica durante cirugía en pacientes con cáncer tiroideo.

## **CONCLUSIÓN**

El efecto de la dexmedetomidina disminuye el requerimiento de desflurano en comparación con placebo en pacientes con cáncer de tiroideo.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mohar A, Frías-Mendevíl M, Suchil-Bernal L, Mora-MacíasT, de la Garza J. Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. *Salud Pública Mex* 1997; 39: 253-258.
2. Granados et al. Cáncer Diferenciado de la Tiroides: Aspectos Generales. *Cancerología* 4 2009; 65-71.
3. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México 2001. Disponible en: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/rhnm-01/rhnm-01.htm>.
4. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento del tumor maligno de tiroides. 2009. Disponible en: [http://www.cvsp.cucs.udg.mx/guias/TODAS/IMSS\\_166\\_09\\_TUMOR\\_MALIGNO\\_TIROIDEO/IMSS\\_166\\_09\\_EyR.pdf](http://www.cvsp.cucs.udg.mx/guias/TODAS/IMSS_166_09_TUMOR_MALIGNO_TIROIDEO/IMSS_166_09_EyR.pdf)
5. Guía de práctica clínica. Valoración perioperatoria en cirugía no cardíaca en el adulto. 2010. <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Documents/455GER.pdf>
6. Velásquez-Bravo S. Manejo perioperatorio del paciente para cirugía de cáncer tiroides. *Revista Mexicana de Anestesiología*. Vol. 30. Supl. 1 2007; S185-S192.
7. Snyder GL, Greenberg S. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *BJA* 2010; 105:106-115.
8. Joana A, Flávio R. Dexmedetomidine: Current Role in Anesthesia and Intensive Care. *Revista Brasileira de Anestesiologia* Vol. 62, No 1 2012; 62: 1: 118-133.
9. Joseph D. Tobias, MD. Clinical uses of dexmedetomidine in pediatric anesthesiology and critical care. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* 2006; 57-64.

10. Deutsch E, Tobias JD. Hemodynamic and respiratory changes following dexmedetomidine administration during general anesthesia: sevoflurane vs desflurane. *Pediatric Anesthesia* 2007; 17: 438-44
11. Alkire MT, Haier RJ, Fallon JH. Toward a unified theory of narcosis: brain imaging evidence for a thalamocortical switch as the neurophysiologic basis of anesthetic-induced unconsciousness. *Conscious Cogn* 2000; 9:370-86.
12. White et al. Desflurane versus sevoflurane for maintenance of outpatient anesthesia: the effect on early versus late recovery and perioperative coughing. *AnesthAnalg* 2009;109:387-93.
13. Lin, I.-Hua, et al. Changes in biomarkers of hepatic and renal function after prolonged general anesthesia for oral cancer surgery: A cohort comparison between desflurane and sevoflurane. *Journal of Dental Sciences*. Elsevier, 2013.
14. Marana E. Desflurane versus sevoflurane: a comparison on stress response. *Minerva Anestesiologica* 2013;79 (1):7-14.
15. Rivera F. Perioperative drug therapy in elderly patients. *Anesthesiology* 2009; 110-1176-81.
16. Juvin P, Vadam C, Malek L, Dupont H, Marmuse JP, Desmonts JM. Postoperative recovery after desflurane, propofol or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study. *Anesth Anlg* 2000; 91:714-9
17. Keles GT, Ozer M, Dede G, Temiz C, Horasan GD, et al. Balanced Anesthesia with Dexmedetomidine added Desflurane or Sevoflurane in Spinal Surgery. *J AnesthClin Res* 2012; 3:216.
18. White PF. Criteria for fast-tracking outpatients after ambulatory surgery. *J ClinAnesth* 1999; 11: 78-79.

19. Cañas BR, Izunza-Saldaña S, Moreno-Alatorre MA, Lozano-Noriega R. Use of desflurane vs. sevoflurane in early (fast-track) extubation in patients undergoing heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Rev Mex Anest* 2005; 28(4).
20. Beaussier, et al. Desflurane improves the throughput of patients in the PACU. A cost-effectiveness comparison with isoflurane. *Can J Anaesth* 2002;49:339-46.
21. Martínez L. Uso de dexmedetomidina comparado con placebo, en la resección transesfenoidal de adenoma hipofisario para estabilidad cardiovascular. Hospital de Especialidades CMN La Raza. 2012.
22. Jiménez E. Dexmedetomidina vs midazolam como coadyuvante en el manejo anestésico de pacientes pediátricos sometidos a cirugía ortopédica de miembros pélvicos. Hospital de Traumatología Magdalena de las Salinas. 2008.
23. Pérez V. Respuesta leucocitaria con dexmedetomidina en el paciente sometido a tiroidectomía total. Hospital de Especialidades CMN La Raza. 2012.
24. Da Silva L. Efectos de la sedación con dexmedetomidina sobre la presión arterial en el puerperio de las pacientes con preeclampsia severa con manejo antihipertensivo estándar. Hospital de Ginecología y Obstetricia num. 3 CMN La Raza. 2011.
25. Díaz Aguilar MA, Revilla Peñaloza F, Rodríguez Reyes J, Sánchez Rodríguez JP, Boone Echazarreta A, Zamora Lozano J. Disminución de los requerimientos de sevoflurano con la asociación remifentanil-dexmedetomidina durante anestesia general balanceada. *An Med* 2007; 52 (2): 54-58.
26. Hall JE. Sedative, amnesic and analgesic properties of small dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000; 90: 699-705.
27. Mato M, Pérez A, Otero J, Torres LM. Dexmedetomidina, un fármaco promeyedor. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2002; 49: 407-420.

28. Khan ZP. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. *Br J Anaesth* 1999; 83: 372-380.
29. Talke P. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg* 2000; 834-839.
30. Lang E. Reduction of isoflurane minimal alveolar concentration by remifentanyl. *Anesthesiology* 1996; 85: 721-728.

## ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____ Sala: _____ Anestesiólogo: _____					
Nombre: _____					
Registro: _____ Edad: _____ Género: _____					
Talla: _____ Peso: _____ ASA: _____ IMC: _____					
Incidentes transanestésicos: _____					
Cirugía realizada: _____					
Grupo: _____ (Dexmedetomidina) _____ (Salino)					
Tiempo	Signos vitales				
	FC	TAS	TAD	TAM	BIS
T <sub>0</sub>					
T <sub>1</sub>					
T <sub>2</sub>					
T <sub>3</sub>					
T <sub>4</sub>					
Consumo de Desflurano (ml):				kg/hr:	
Consumo total de Infusión (ml):				µg/kg/hr:	
T <sub>0</sub> : Basales, T <sub>1</sub> : Preintubación, T <sub>2</sub> : Postintubación inmediata, T <sub>3</sub> : Histéresis, T <sub>4</sub> : Extubación, FC: frecuencia cardiaca, TAS: Presión arterial sistólica, TAD: Presión arterial diastólica, TAM: Presión arterial media, BIS: Índice biespectral.					