



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**HOSPITAL GENERAL. DR. DARIO FERNANDEZ**  
**FIERRO. ISSSTE.**

**ANALGESIA PREQUIRURGICA COMO MANEJO DEL DOLOR**  
**POSQUIRURGICOS Y DISMINUCION DE LAS REPERCUSIONES**  
**HEMODINAMICAS CON USO DE DEXMETOMIDINA EN**  
**COLECISTECTOMIAS LAPAROSCOPICAS DEL PERIODO 1 DE ENERO**  
**AL 31 DE DICIEMBRE DE 2013 EN EL HOSPITAL GENERAL DARIO**  
**FERNANDEZ FIERRO.**

**PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN**  
**ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA:**  
**DR. HECTOR NOVA FELIX**

**ASESORES DE TESIS.**

**DRA. NORMA LOZADA VILLALON**  
**DR. JUAN JOSE ESPINOZA ESPINOSA**

**México D.F, Junio de 2014**



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.



UNIDAD MÉDICA:

HOSPITAL GENERAL “DR DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO”

No. De Registro 104.2 2013

REALIZADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. HECTOR NOVA FELIX

RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA

INVESTIGADORES ASOCIADOS

DR JUAN JOSE ESPINOZA ESPINOSA

DRA. NORMA LOZADA VILLALON



## DATOS DE IDENTIFICACIÓN.

Nombre: DR. HECTOR NOVA FELIX

Cargo: Médico Residente Del Tercer Año De Anestesiología Unidad  
De Adscripción: Hospital General ISSSTE

“DR DARIO FERNANDEZ FIERRO”

Localidad: MEXICO DISTRITO FEDERAL



## DEDICATORIA

**A MIS PADRES QUE ME APOYARON EN TODA MI CARRERA Y ME EDUCARON EN TODO MOMENTO.**

**A MI ESPOSA E HIJO QUE ESTAN CON MIGO EN CADA MOMENTO APOYANDOME**

**A TODOS MIS PROFESORES QUE CONTRIBUYERON EN MI FORMACION COMO ESPECIALISTA.**

**GRACIAS.**



## **TITULO DEL TRABAJO.**

ANALGESIA PREQUIRURGICA Y DISMINUCION DE LAS REPERCUSIONES HEMODINAMICAS SECUNDARIAS CON DEXMETOMIDINA COMO MANEJO DEL DOLOR POSQUIRURGICO EN COLECISTECTOMIAS LAPAROSCOPICAS DEL PERIODO 1 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DE 2013 EN EL HOSPITAL GENERAL DARIO FERNANDEZ FIERRO.



INDICE.

Objetivo.....	2
Formulacion del problema.....	4
Justificacion.....	5
Metodologia .....	6
Antecedentes.....	9
<i>Material y metodos.....</i>	<i>15</i>
<i>Discusion.....</i>	<i>28</i>
<i>Conclusiones.....</i>	<i>31</i>
<i>Recomendaciones.....</i>	<i>32</i>
<i>Bibliografia.....</i>	<i>33</i>
<i>Anexo.....</i>	<i>36</i>



OBJETIVO:

Determinar la eficacia analgésica y sedativa, con el uso de dexmedetomidina así como la seguridad de la administración de la misma en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica.

Observar los cambios hemodinámicos durante la cirugía en colecistectomías laparoscópicas con la administración intravenosa de dexmedetomidina.



## FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Los pacientes postoperados luego de un procedimiento invasivo sufren un daño tisular asociado al trauma físico, lo que condiciona un nivel de agitación asociado al dolor propio de la injuria producida constituyéndose en una experiencia emocional y sensorial desagradable;

Una de las prioridades del anestesiólogo en el Servicio de Recuperación Postanestésica (UCPA) es el manejo del dolor y la ansiedad del paciente; mitigar, disminuirlo o eliminarlo; utilizando diferentes alternativas farmacológicas con resultados en algunas ocasiones no satisfactorios. El presente estudio plantea utilizar una nueva alternativa terapéutica, los agonistas alfa<sub>2</sub> adrenérgico para manejo del dolor y ansiedad postoperatorio utilizando un fármaco del cual se tiene muy poca experiencia en el medio la DEXMEDETOMIDINA, un fármaco relativamente nuevo con muchas ventajas teóricas; paralelamente se observará los diferentes cambios hemodinámicos y respiratorios asociado al uso de esta drogas que permitirá el uso seguro de las mismas, planteándose las siguientes preguntas de investigación

1.- ¿Cuál es la eficacia analgésica y sedativa de la dexmedetomidina? 2.- ¿Es segura la infusión de la droga a dosis recomendadas?



#### JUSTIFICACION.

#### ES SIGNIFICATIVO

El progreso del desarrollo de la especialidad de anestesiología se basa en el conocimiento de nuevas drogas anestésicas que permitan ampliar nuestras alternativas farmacológicas.

#### ES TRASCENDENTE

Porque existe poca información y escasa difusión en relación a la utilidad de la droga como alternativa para el manejo de la sedación y analgesia en le postoperatorio inmediato cuya utilidad se dará en casos determinados por el especialista

#### ES VIABLE

Porque la droga a administrar ha sido obtenida lo que permitirá el desarrollo del estudio de un número de pacientes que sentará la base para el desarrollo de nuevas investigaciones a gran escala.



## METODOLOGIA.

Se diseñó un estudio de ensayo clínico aleatorizado longitudinal prospectivo, la muestra incluyó 50 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión:

- a.- Edad: 18 a 60 años.
- b.- Pacientes ASA I – III
- c.- Pacientes sometidos a anestesia general operados de colecistectomía laparoscópica.
- d.- Pacientes que no presenten alergia conocida a cualquiera de los medicamentos usados dentro del protocolo del estudio

Se vigiló el cumplimiento del protocolo intraoperatorio y o monitorización y registro los valores relacionados a cambios hemodinámicos y ventilatorios, así como los valores de EVA para el dolor y Ramsay y Richmond para sedación en la Unidad de Cuidados post-Anestésica.

Los datos obtenidos fueron ingresados a una hoja de cálculo en Excel y procesados y analizados con el programa SPSS

Palabras Clave: Dexmedetomidina, Sedación, Analgesia, Seguridad

Ucpa: Unidad de cuidados post anestésicos.



## ESCALA SEDACION RICHMOND.

<b>Agitación</b>	
Combativo, ansioso, violento	+4
Muy agitado, intenta quitarse el TET, los catéteres, sondas, etc.	+3
Agitado, movimientos frecuentes, lucha con el ventilador	+2
Ansioso, inquieto, pero sin conducta violenta ni movimientos excesivos	+1
<i>Alerta y tranquilo</i>	0
<b>Sedación</b>	
Adormilado, despierta con la voz, mantiene los ojos abiertos más de 10 s	-1
Sedación ligera, despierta a la voz, no mantiene los ojos abiertos más de 10 s	-2
Sedación moderada, se mueve y abre los ojos al llamado, no dirige la mirada	-3
Sedación profunda, no responde al llamado, abre los ojos a la estimulación profunda	-4
Sedación muy profunda, no hay respuesta a la estimulación física	-5

**Tabla 1 - Escala de Ramsay para evaluación del nivel de sedación.**

NIVEL DE ACTIVIDAD	PUNTOS
Paciente ansioso, agitado o impaciente	1
Paciente cooperativo, orientado y tranquilo	2
Paciente que responde sólo al comando verbal	3
Paciente que demuestra una respuesta activa a un toque leve en la glabella o a un estímulo sonoro auditivo	4
Paciente que demuestra una respuesta débil a un toque leve en la glabella o a un estímulo sonoro auditivo	5
Paciente que no responde a un toque leve en la glabella o a un estímulo sonoro auditivo	6



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MES (2013-2014)													
Actividad	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene
Investigación Bibliográfica.	P	R	R	R	R								
Diseño Y Elaboración De Protocolo.		P	R	R	R								
Presentación De Protocolo A Comité Local.			P/R										
Registró De Protocolo.				P	R				R				
Captación De Pacientes.										P	R	R	
Análisis De Información Y Resultados.													P/R
Redacción De Informe.													P/R
Elaboración De Tesis.													P/R

P. Programado / R. Realizado



## ANTECEDENTES



A finales de los años treinta, una de las líneas de investigación química, fue lograr nuevos compuestos con acciones antagónicas alfa, derivados de la estructura imidazólica de la histamina y de la feniletilamina. Así nació la tolazolina y, la hasta ahora usada, nafazolina, por sus acciones descongestivas nasales. En 1962 se sintetiza en Alemania el derivado imidazólico ST155 con la esperanza de lograr un nuevo agente descongestivo. Sin embargo las acciones del mismo fueron principalmente la disminución de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca, la sedación y la sequedad de las mucosas. Desde 1966 se usó el ST155 con el nombre de clonidina como un agente antihipertensivo.

Así es que la aplicación clínica de los agonistas alfa-2 se inicia con la clonidina en cardiología. Esta y la alfa-metil-dopa (1960) pueden considerarse los precursores de los denominados agentes antihipertensivos de acción central. Dentro de éste mismo grupo de fármacos le siguieron el guanabenz (1970) y la guanfacina (1975).

La alfa-metil-norepinefrina es una catecolamina agonista "pura" de los receptores adrenérgicos alfa-2 que se produce por degradación metabólica de la alfa- metil-dopa. A pesar de sus cualidades hipotensoras, la alfa-metil-norepinefrina no despertó el interés en la búsqueda de sucesores por ser un metabolito de otro fármaco y generar, entre otros problemas, edema. La clonidina tuvo mayor éxito en éste campo, pero también sus efectos colaterales, principalmente la sedación, sequedad de mucosas y efecto rebote, determinaron su reemplazo por otro tipo de hipotensores, como los beta-bloqueantes más selectivos y los inhibidores de la enzima convertidora.

Esto no significó su abandono. Es que mientras la dejaban de usar los cardiólogos una nueva perspectiva de la visualización de sus efectos le abrió camino a su introducción en anestesiología. Aquí la sedación pasó a ser el punto de atracción, la sequedad de las mucosas un hecho que no incomodaba para su aplicación intra- anestésica, y la hipotensión un efecto indeseable pero enaltecido por la estabilidad hemodinámica que brinda junto a la reducción de la frecuencia cardíaca.

La clonidina ha pasado a ser el agente paradigmático de los agonistas adrenérgicos alfa-2 y, luego de más de 20 años de uso en anestesiología, lejos de pasar a un segundo plano, aún van apareciendo nuevas indicaciones tanto en anestesiología como en cuidados críticos. Así la medicación anestésica previa por vía oral, su inyección endovenosa o intramuscular intra-anestésica, su suministro junto a agentes opioides y anestésicos locales en bloqueos espinales y periféricos, son ejemplos de la diversidad de usos y explican su vigencia a pesar del tiempo transcurrido desde su introducción en ésta



Como era de esperar, despertó el interés de sintetizar drogas relacionadas a ella pero donde la acción agonista alfa-2 sea más selectiva que la imidazólica. Ello ha llevado a la producción de la dexmedetomidina, fármaco más selectivo que la clonidina a los receptores alfa-2 (relación selectividad alfa-2 dexmedetomidina : clonidina :: 1600:230). Este agente agonista de última generación tiene una proyección clínica sustentada en el área de anestesiología y cuidados críticos.

La dexmedetomidina tiene una alta atracción por los receptores alfa-2 del locus coeruleus y el efecto sedante que desde allí genera le ha impreso una característica "sedación activa". Esta modalidad de sedación se ha apreciado también con la clonidina, pero la farmacocinética de la dexmedetomidina, que la hace un fármaco mejor titulable, brinda tanto en anestesiología y recuperación anestésica, como en áreas de pacientes críticos, un nuevo enfoque.

Es que los pacientes que se encuentran aparentemente profundamente sedados (hecho incluso evidenciado a través del índice bispectral) pueden ser, por medio de un estímulo, totalmente despertados, observándose en ellos desde un leve a nulo empeoramiento de las funciones psicomotoras. Esto es realmente útil en situaciones donde esporádicamente se requiera la colaboración de un paciente que fuera de ellas permanecerá tranquilo y descansando. Así durante los bloqueos espinales, el despertar de una anestesia prolongada, la recuperación anestésica en el momento de la extubación o la permanencia de los pacientes en respirador, etc., hay momentos en que la "sedación activa" brinda una puerta de escape que no existe con otros agentes sedantes. Además, la posibilidad de comunicación, aún intubado, con el personal médico, paramédico y la familia, hacen que esta sedación sea un arma difícil de obviar en la medicina moderna.

La estructura imidazólica de la clonidina la coloca dentro de la familia de fármacos que se ligan a los receptores imidazólicos I1, los que están estrechamente relacionados con el control de la presión arterial. La rilmenidina y la moxonidina son los últimos derivados imidazólicos que se han introducido pudiendo considerárselos como la nueva generación de fármacos hipotensores de acción central. Es que su unión a los receptores I1, localizados en el núcleo reticular lateral de la médula, genera acción hipotensiva central.



La baja afinidad de la rilmenidina por los receptores alfa-2 hace que se la considere prácticamente un agonista selectivo imidazólico. El efecto hipotensor de la clonidina es generado por sus acciones alfa-2 e imidazólicas, hecho que ha llevado a clasificarla, desde el punto de vista de ésta acción, como un fármaco híbrido. Todos estos fármacos con estructura imidazólica tienen propiedades antiarritmogénicas.

La dexmedetomidina también tiene estructura imidazolinica, pero su alta selectividad alfa-2 desdibuja su participación entre los fármacos imidazólicos.

Aunque conocemos bastante sobre los mecanismos de acción de las distintas drogas que actúan sobre los receptores alfa-2, ignoramos aún mucho más sobre cuántos otros de los fármacos que usamos en nuestra práctica diaria interactúan con los receptores alfa-2 y cuál es el rol definitivo de éstos receptores en los mecanismos íntimos de la anestesia. El locus coeruleus, el principal núcleo adrenérgico del cerebro, es un centro importante de control del sueño, la atención, la memoria, la analgesia y las funciones autonómicas. Es una de las áreas donde existe mayor concentración de receptores alfa-2 en el organismo, pero también agrupa receptores GABA, receptores opioides, receptores de la acetilcolina, receptores glutamato. El juego entre las acciones estimulantes e inhibitorias que las distintas drogas de uso anestésico terminan provocando sobre éstos receptores y el locus coeruleus da sustento a la firme sospecha de que los receptores alfa-2 cumplen un rol mucho más importante en los mecanismos de acción de los agentes anestésicos que el simplemente derivado de su unión con los agonistas "puros".

Tal vez uno de los puntos más importantes sobre el futuro de los agonistas alfa-2 en anestesia y sedación ambulatoria sea el hecho de contar con antagonistas selectivos que permitan una reversión rápida del efecto sedante. El atipamezole, un antagonista altamente específico y selectivo de los receptores adrenérgicos alfa-2 ha demostrado una reversión rápida y eficaz de los efectos sedantes y cardiovasculares de la dexmedetomidina endovenosa o intramuscular en humanos.



Por otro lado, las características farmacológicas de la radolmidina, un nuevo agonista imidazolinico alfa- 2, abren posibilidades importantes para sus acciones analgésicas a nivel medular sin, prácticamente, efectos sedantes. Es que sus propiedades fisicoquímicas difieren de las de la clonidina y dexmedetomidina, por lo que su localización medular aseguraría una mayor permanencia del fármaco en ésta área con escasa migración a los centros superiores reguladores de la presión arterial y la sedación. La radolmidina es al agonista alfa-2 que esperamos para potenciar los bloqueos centrales y periféricos. Hace unos años decíamos que detrás de la ventana que abrían los agonistas de los receptores adrenérgicos alfa-2 parecía dibujarse un bosque, pero la niebla de la limitación de los conocimientos y ensayos clínicos nos impedían visualizarlo con certeza. Hoy muchas dudas se han despejado. Sabemos que se ha abierto un nuevo horizonte farmacológico, que algunas expectativas se han cumplido y otras se desvanecieron, pero tenemos la certeza de que los agonistas alfa-2 y la relación con sus ligandos aún tiene mucho por decir en anestesiología, algología y cuidados críticos.-

La utilidad clínica de los agonistas alfa 2 ha sido refrendada en TRABAJOS INTERNACIONALES donde estudios realizados en diferentes lugares han ido destacando progresivamente los efectos de estas drogas así tenemos:

#### 1.- Utilidad como coadyuvante anestésico

Jalonen/Jouko/Markinn estudiaron a la dexmedetomidina como coadyuvante anestésico en cirugía de bypass aortocoronario donde se observó disminuía el tono simpático y atenuaba la respuesta hiperdinámica a la anestesia y cirugía pero incrementa la tendencia a la hipotensión ( 1 )

Talke/Jain/Chen estudiaron los efectos de la infusión perioperatoria de dexmedetomidina en pacientes bajo cirugía vascular en dos estudios sucesivos (2, 3) donde hallaron que objetivo plasmático de 0.45 ng/ml da un mayor beneficio hemodinámico perioperatorio pero requieren mayor intervención vasoactiva

Aanntaa/Riku evaluó la interacción anestésica de la dexmedetomidina con el isoflurane observando una reducción de la CAM en un 47% (4)

C.J. Peden, A.H Cloote estudiaron 49 pacientes donde observaron que una dosis de dexmedetomidina de 0.63mcg/kg produjo una reducción de la dosis de propofol para producir inconciencia.(5)



Khan, Munday y Jones en su estudio de la interacción de la dexmedetomidina con isoflurane concluyeron que esta disminuía los requerimientos del mismo, de manera dosis dependiente; asociado a una disminución de la frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica.

## 2. Utilidad como analgésico en el postoperatorio

Franco Marinangeli y col realizaron un estudio del uso de los agonistas alfa 2 en este caso la clonidina para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio el cual consistió en hallar la dosis más efectiva con menos efectos adversos concluyendo que con una dosis de clonidina de 3 mcg/kg seguida de infusión de 0,3 mcg/kg/hora se consiguió una buena respuesta analgésica (7)

Farrar y Lerman introducen el estudio de la dexmedetomidina como analgésico en pediatría (8) y

Shahbaz R. Arain, MD evaluaron dexmedetomidina vs. Morfina en pacientes postoperados donde observaron que con la primera hubo una disminución marcada de la FC no así de la FR, PAM ni nivel de sedación; sin embargo en los pacientes postoperados los tratados con dexmedetomidina requirieron menos bolos de rescate de morfina para alcanzar una analgesia equivalente (9)

## 3.- Utilidad de la Dexmedetomidina como sedante

Arain SR y Ebert son los que inician la experiencia de la dexmedetomidina como agente para la sedación intraoperatoria comparándolo con el propofol (10) que se complementa con el estudio de Venn y Grounds donde evalúan la calidad sedativa de la dexmedetomidina en pacientes que en el postoperatorio

necesitan de apoyo ventilatorio mecánico concluyendo que la dexmedetomidina es un agente sedante seguro en el área de cuidados intensivos. Los mismos autores evaluaron la farmacocinética de la infusión de dexmedetomidina en pacientes que requieren sedación en el postoperatorio de terapia intensiva donde concluyeron que los hallazgos farmacocinéticos no difieren de los encontrados en voluntarios sanos, salvo un ligero aumento del volumen de distribución que podría explicarse por el edema de la respuesta inflamatoria sistémica postoperatoria.



#### 4. Estudios en relación a la seguridad de la droga

De Wolf, Fragen, Avram et al encontraron que la farmacocinética de la dexmedetomidina en pacientes con afectación renal severa difiere de los voluntarios sanos, si observándose una sedación más prolongada en los que presentaban disfunción renal.

Thomas Ebert, Judith E Hall estudiaron la correlación entre niveles progresivos de incremento de concentraciones plasmáticas de dexmedetomidina y los cambios hemodinámicos y niveles de sedación y analgesia donde observó un incremento de sedación y analgesia asociado a una disminución de FC, gasto cardíaco y memoria. Una respuesta bifásica se observó (bajada luego subida) en la PAM, PAP y resistencia vascular; una atenuación en la respuesta presora de frío también se observó. No hubo cambio en las variables respiratorias ni en el estado ácido básico durante las infusiones.



## MATERIAL Y METODOS

Diseño de Investigación

### TIPO DE ESTUDIO

Observacional Descriptivo ensayos clínico aleatorizado

Los casos serán seguidos durante la infusión de la droga tomando detalle de los parámetros hemodinámicos y de los valores en la escala de sedación y analgesia

Prospectivo

Toda la información ha sido recolectada de acuerdo a los criterios de la investigación y para fines específicos de la misma en función al protocolo diseñado

Longitudinal

Las variables han sido medidas en dos o más ocasiones

Características de la población

CRITERIOS DE INCLUSION a.- Edad: 18 a 60 años.

b.- Pacientes ASA I – III

c.- Pacientes sometidos a anestesia general operados de colecistectomía laparoscópica

d.- Pacientes que no presenten alergia conocida a cualquiera de los medicamentos usados dentro del protocolo del estudio

### CRITERIOS DE EXCLUSION

a.- Pacientes Oncológicos.

b.- Pacientes Cardiópatas.

c.- Postoperados en estado de gestación.

Diseño De La Muestra

Se decide en virtud de la no disponibilidad de la droga por los costos asociados a su adquisición una muestra de 50 pacientes



## METODO DE SELECCIÓN

Durante el periodo enero a diciembre 2013, de todos los pacientes programados que reunían los criterios de inclusión, se les invitaba a participar en el estudio, los que aceptaron firmaron un consentimiento informado (Ver anexo) e ingresaron al estudio. Finalmente participaron 50 pacientes.

### VARIABLES DE ESTUDIO

#### 1.- Eficacia sedativa

##### Definición Operacional

Estado de somnolencia en pacientes postoperados comprendidos en los niveles 2 al 4 en la escala de Ramsay

#### 2.- Eficacia analgésica

##### Definición Operacional

Estado de percepción de atenuación del dolor desde punto de vista subjetivo comprendido en los niveles de 0 a 4 de la escala visual análoga

##### Dimensiones

a.- Subjetiva: percepción del dolor por parte del paciente Indicador

Se evaluará percepción del dolor a través de la Escala Visual Análoga estableciéndose los siguientes rangos:

0 no dolor

1-2 dolor Muy leve 3-4 dolor leve

5-6 dolor moderado 7-8 dolor intenso 9-10 dolor muy intenso Se evaluará además:

a.- Número de pacientes que requirieran analgesia adicional con bolos de rescate de fentanilo

b.- Número de bolos adicionales requeridos por paciente en cada grupo

#### 3.- Seguridad de la droga



#### Definición operacional

- Presión arterial media mayor de 60 mmHg
- Frecuencia cardíaca mayor de 50 por minuto
- Frecuencia respiratoria mayor de 10-12 por minuto

#### VARIABLES INTERVINIENTES:

Sexo, Edad, ASA, Dosis adicionales de analgésicos posterior a la inducción.

#### Técnica De Recolección De Datos

- Los pacientes que cumplían los criterios de inclusión se les realizaba la visita preanestésica donde se informaba en relación al estudio y se les hacía dar su consentimiento al mismo, posterior al cual se explicaba detalladamente el procedimiento del estudio entre lo que se incluye la escala de evaluación del dolor (EVA)

- Un observador permaneció en sala de operaciones donde se registró los tiempos de administración de las dosis de medicamentos para el intraoperatorio y que se ajusten a los valores preestablecidos del protocolo.

- Valores preestablecidos:

Inducción (midazolam 1mg, Propofol 2mg/Kg

Fentanilo en bolo de 2-3 mcg/Kg y Vecuronio 0,1 mg/Kg o rocuronio 0.3-0.6 mg/kg)

Mantenimiento: Sevoflurano 2 – 3 % , no más de 4 mcg/kg dosis total de fentanilo

El paciente no recibió analgesia preventiva ni para el postoperatorio

- Paciente ingresa a la Unidad de Recuperación (UCPA) donde será monitorizado FC, PA, Sat O<sub>2</sub>; se les colocará puntas de oxígeno al 21%.

- Se tomarán los valores basales consignados en la ficha de recolección de datos y se iniciará la infusión de dexmedetomidina (precdex) a dosis de 0.5 mcg/kg en un bolo de 20 minutos.

- El observador registrará los eventos hemodinámicos y hará la corrección del mismo con drogas (atropina en caso de bradicardia y efedrina en caso de hipotensión) previo a opción de modificación de dosis de infusión preestablecida de dexmedetomidina.



- Los datos serán obtenidos desde que ingresa el paciente a la UCPA y es monitorizado y es capaz de responder la interrogación del EVA (Minuto 0) completando 120 minutos de evaluación (60 minutos de terminada la infusión de dexmedetomidina).

### Procesamiento De Los Datos

Para el procedimiento de datos se seguirán los siguientes pasos:

#### A.- Revisión o edición de los datos:

a.- Se elabora una ficha para el registro de información, obteniéndose los datos de filiación de la Historia Clínica de paciente y los otros como valoración del EVA Ramsay y parámetros hemodinámicos durante el proceso de observación. (Ver anexo)

b.- Se obtuvo todas las fichas de recolección las cuales fueron enumeradas

c.- antes de ingresar los datos se verifico el correcto llenado de la ficha y la consistencia de los datos Esta información fue comparada con la registrada en la Historia Clínica

B.- Recuento o tabulación de los datos: La información registrada en la ficha de recolección fue ingresada a una base de datos en una hoja de cálculo en Excel. Para la tabulación y análisis se utilizó el programa estadístico SPSS versión 12.0

C.- La presentación de los datos se realizará mediante: Presentación tabular y presentación gráfica

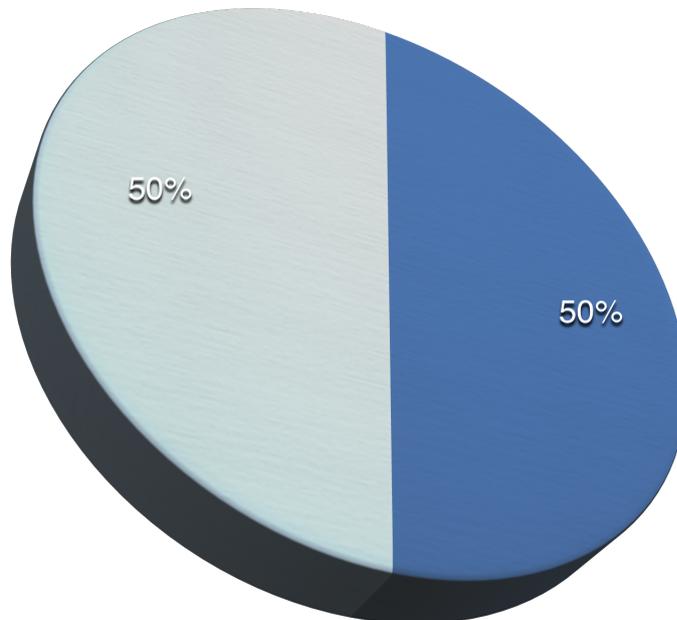
### 2.7 Análisis E Interpretación De Los Datos

Se realizará el análisis estadístico a través de análisis de distribución de frecuencias

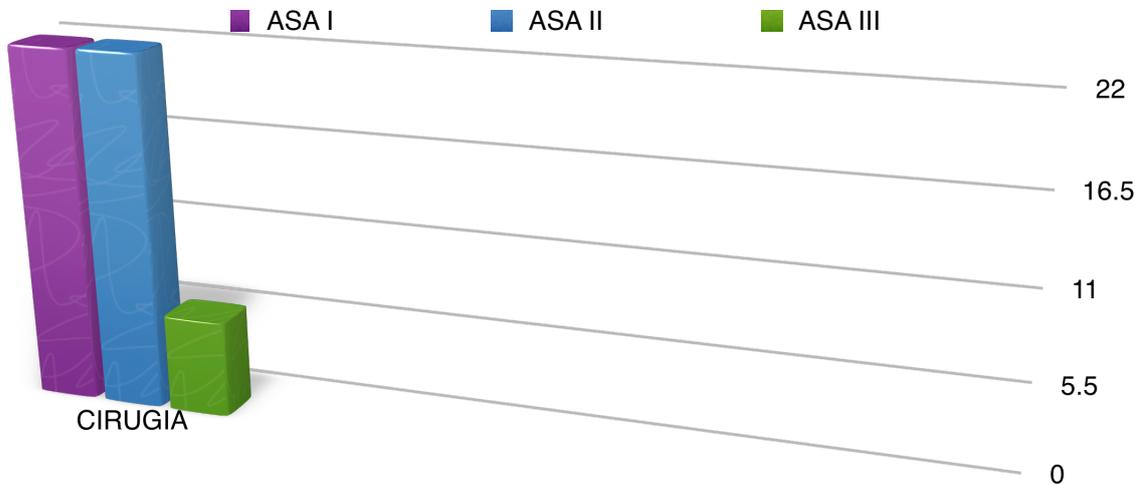


La población estudiada fue casi en un 100% mayor de 30 años, no observándose diferencia en género un 50% para cada sexo; así mismo IASA I fueron 22 pacientes al igual que ASA II y 6 restantes ASA III.

● masculino    ● femenino    ●    ●    ●    ●



GRAFICA: FEMENINO Y MASCULINO PARTICIPO EL 50% DE CADA GENERO.



GRAFICA: PACIENTES DE CIRUGIA LAPAROSCOPICA SEGUN SU CLASIFICACION DE ASA.

Resultados: Un 92% de los pacientes estaban comprendidos entre los 30 y 60 años, la mitad de ellos comprendidos en cada sexo 50% masculino y 50% femenino. En relación a la eficacia analgésica se observó una disminución progresiva de los valores de EVA a medida que se desarrollaba la infusión, sin embargo un 40% de los pacientes fue necesario un complemento analgésico con opioide para alcanzar el objetivo analgésico (EVA menor de 4).



En relación a la eficacia sedativa se observó una progresiva profundidad en los niveles de sedación destacándose sin embargo la cualidad de “sedación activa” descrita para la droga. En relación a la seguridad de la administración se evidencian cambios predecibles de la frecuencia cardiaca: bradicardia en un 80% de los pacientes, que responden fácilmente a la administración de atropina.

Se observó además hipotensión en 20% de los casos, no siendo necesario en ningún caso el uso de vasopresores. No se evidencia depresión ventilatoria en ningún caso.

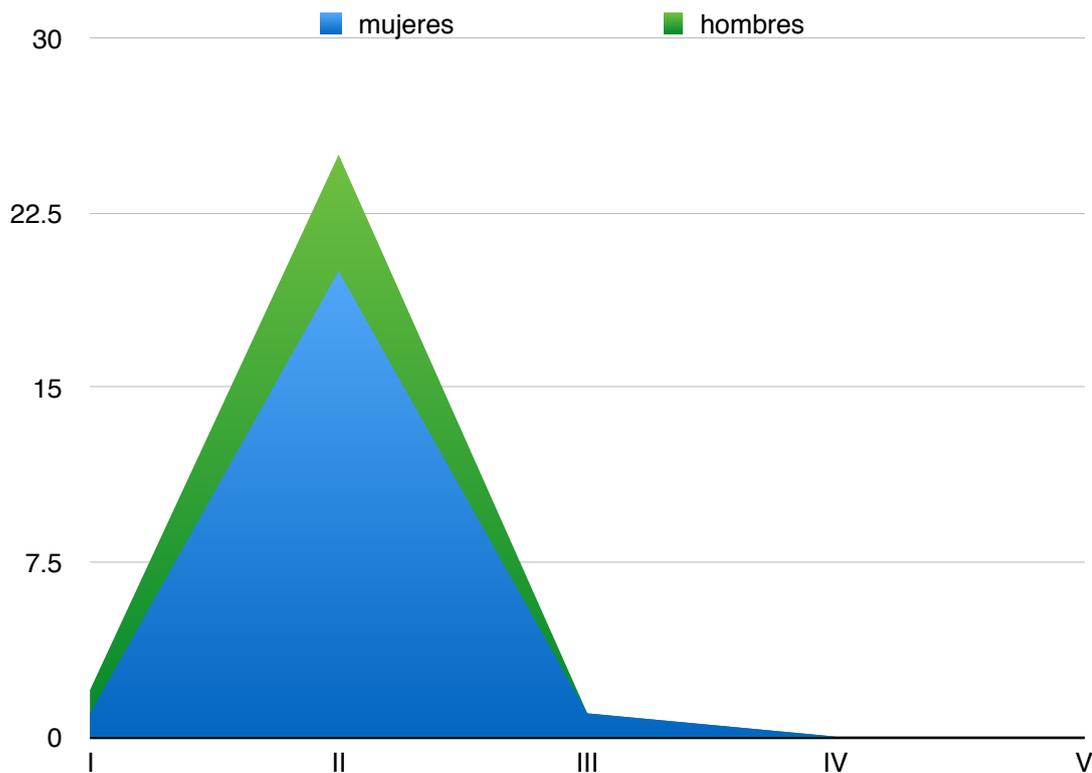


La infusión de dexmedetomidina por sí misma no evidencia ser suficiente para aliviar el dolor de los pacientes sometidos al estudio probablemente disminuya los requerimientos de analgésicos opioides. La eficacia sedativa ha sido demostrada. Así mismo se demuestra que la droga es segura con la dosis administrada en el presente estudio.

Los tiempos quirúrgicos y anestésicos fueron de mayor frecuencia menores de 2 horas para todos los casos en estudio.

Los 50 pacientes que ingresaron al estudio cumplieron con el protocolo de inducción y mantenimiento de anestesia analgesia preventiva ni en el postoperatorio, existiendo variabilidad en el tiempo entre la última dosis de fentanilo y el inicio de infusión de dexmedetomidina.

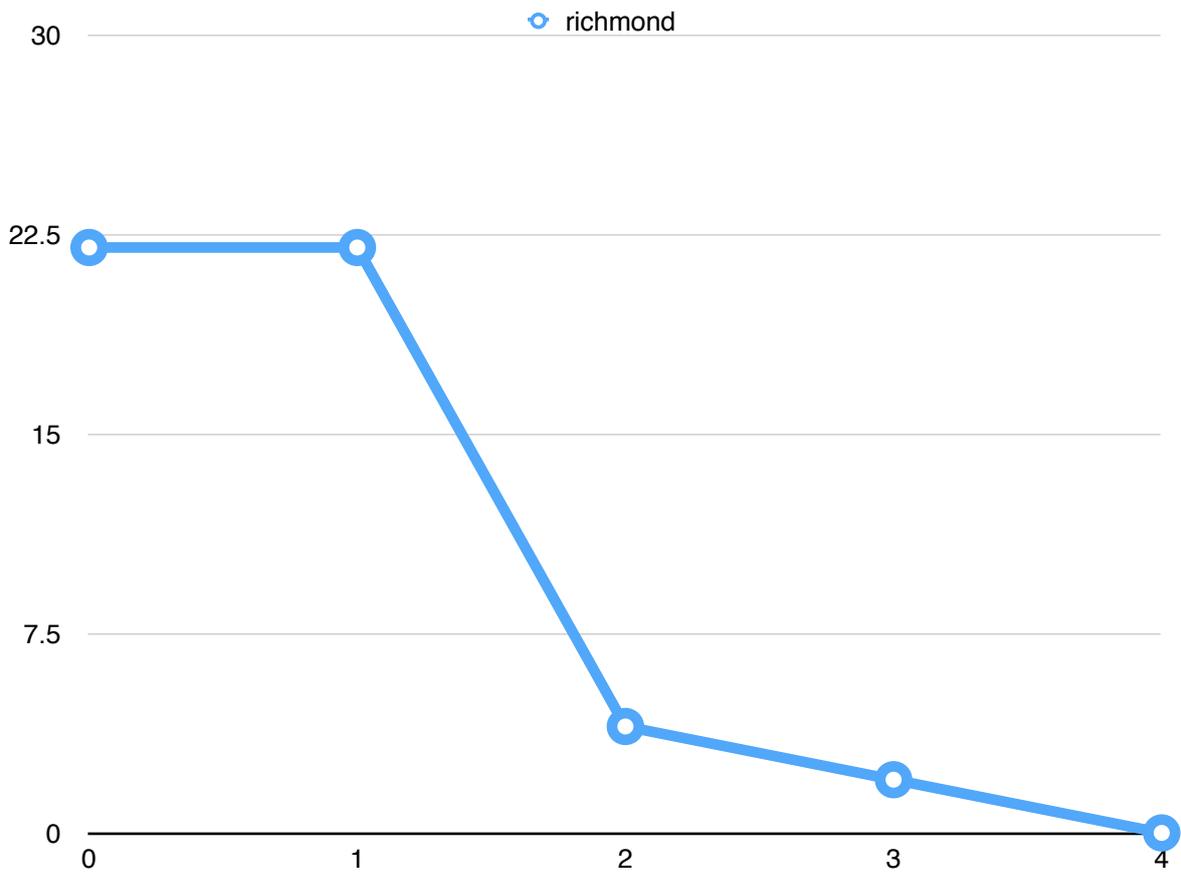
En la mayoría de los pacientes la última dosis de fentanilo fue como mínimo media hora antes del inicio de la infusión de dexmedetomidina



GRAFICA: NUMERO DE PACIENTES POR GENERO QUE PARTICIPARON.

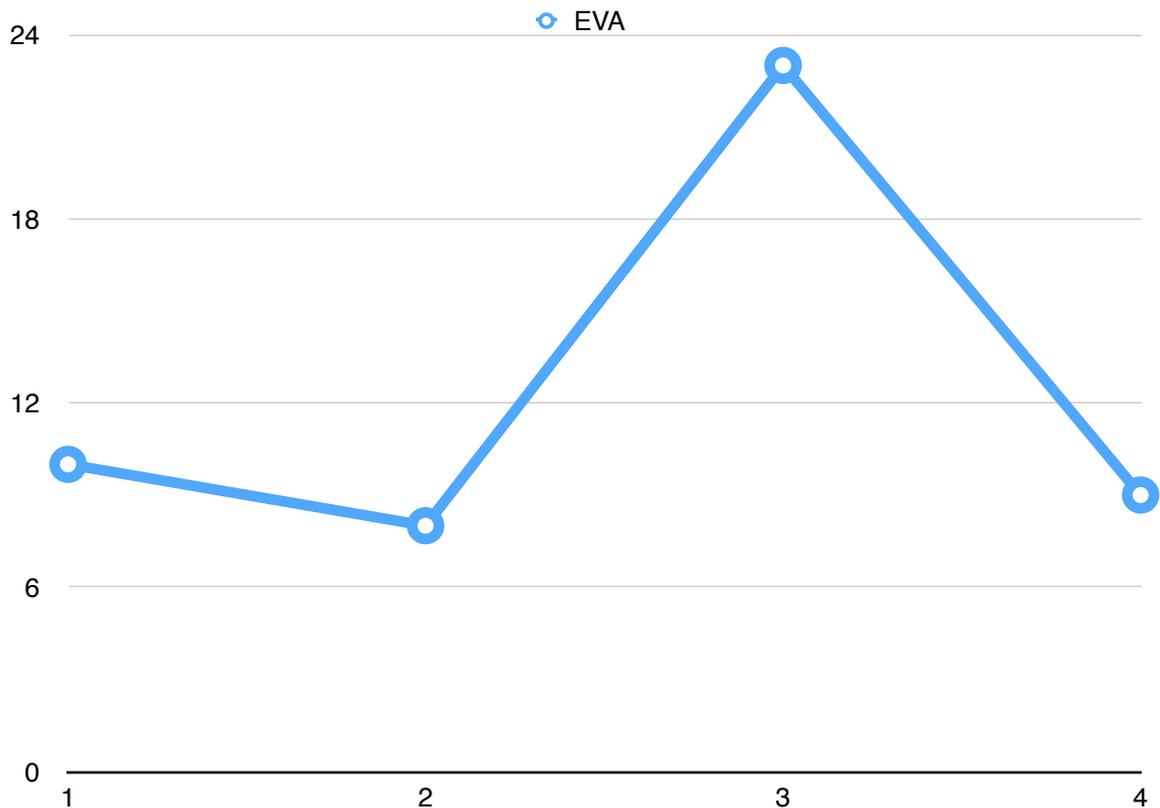


GRAFICA: CARACTERISTICAS EN RELACION A LA VALORACION DE LA SEDACION EN ESCALA DE RICHMOND





GRAFICA: EVOLUCION DEL EVA CON EL USO DE LA DEXMEDETOMIDINA



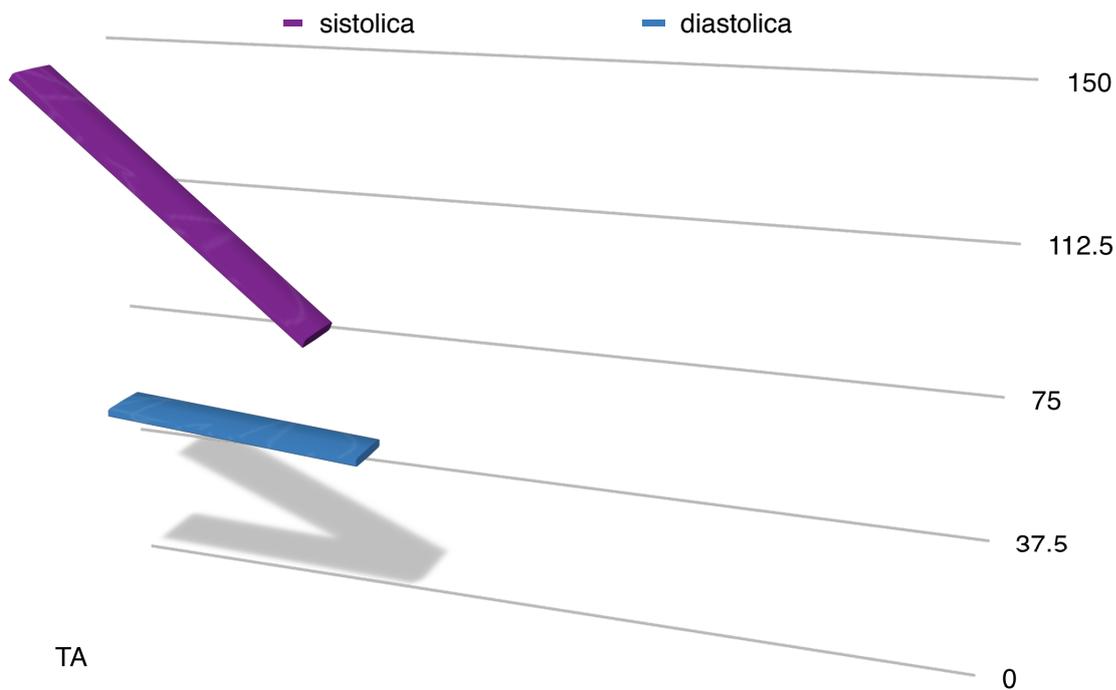
Se observa una tendencia a la disminución de la valoración del dolor a medida que progresa la infusión de la droga en estudio



El 40% de pacientes requirieron dosis de rescate de opiáceos, la mayoría (60%) solo requirió de una sola dosis.

De los 10 pacientes que requirieron bolos de rescate 9 requirieron de 1 a 2, solo 1 de 3 a 4

.Se observa un aumento progresivo en el valor de sedación obtenido a medida que se desarrolla la infusión de dexmedetomidina



GRAFICA: CAMBIOS EN LA PRESION ARTERIAL.



Las complicaciones se resumen en bradicardia e hipotensión con preponderancia de la primera, de los casos de bradicardia requirió la aplicación de atropina en un 65% de casos con lo cual revirtió.

Se observa una disminución progresiva de los valores de PAM a medida que continúa la administración de administración de dexmedetomidina pasando de valores de 96% por encima de 80 de media a un 84% con valores por debajo del mismo valor al final de la infusión.

### FRECUENCIA CARDÍACA

Al igual que la PAM se observa una disminución significativa de los valores de FC llevando a valores de FC menores de 60 a un 76% de pacientes, de los cuales un 12% presentó valores menores de 50 al final de la infusión

A pesar de llegar a niveles de sedación Ramsay 3 o 4 no se observo ningún caso de depresión respiratoria.

### Variación de la Presión Arterial Media con Dexmedetomidina

Se grafica la variación de la Presión Arterial Media (PAM) en 4 casos tomados al azar en 4 momentos diferentes:

Momento 1.- Llegada del paciente a Sala de Recuperación

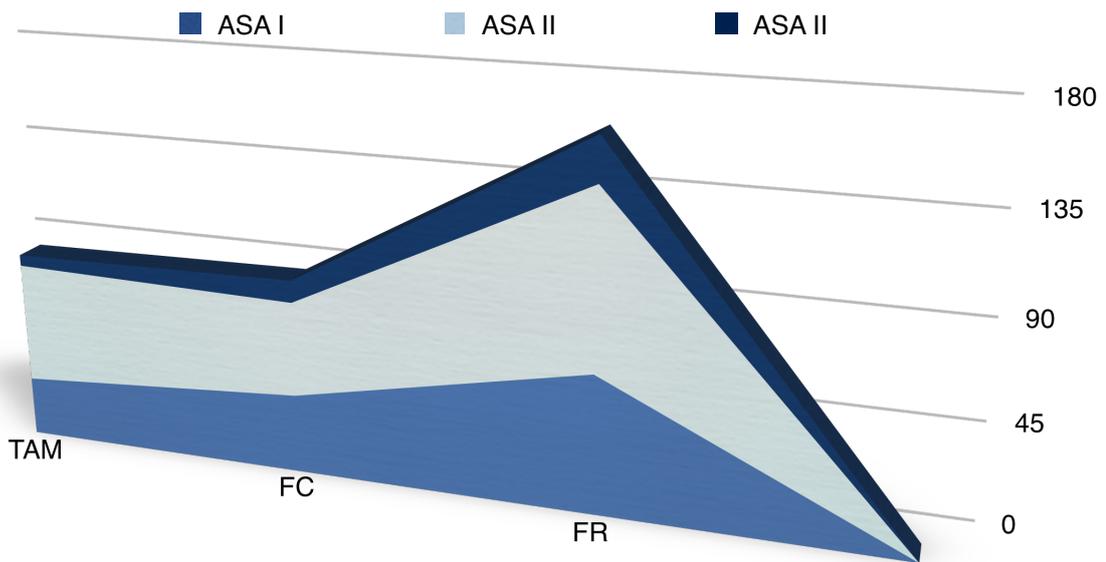
Momento 2.- A los 10 minutos

Momento 3.- A los 60 minutos posteriores

Momento 4.- A los 120 minutos



Se observa una disminución de la PAM en todos los casos sin embargo los niveles observados no representan una alteración hemodinámica mayor, en ningún caso de los estudiados fue necesario el uso de agonistas alfa 1 adrenérgicos para incrementar la presión arterial.



GRAFICA: CAMBIOS HEMODINAMICOS SEGUN SE CLASIFICACION DE ASA.

Se grafica la variación de la Frecuencia Cardíaca en 4 casos tomados al azar en 4 momentos diferentes:

Momento 1.- Llegada del paciente a Sala de Recuperación

Momento 2.- A los 10 minutos posteriores

Momento 3.- A los 60 minutos posteriores

Momento 4.- A los 120 minutos

Se observa en los casos presentados una disminución de la Frecuencia Cardíaca asociada a la infusión de la droga en estudio: bradicardia (FC menor de 60), en algunos casos necesito la administración de atropina de rescate.

Se observa que en ningún caso se presenta niveles de FR menores de 10 por minuto, paciente permanecía ventilando aún encontrándose sedado.



## DISCUSION

- En el estudio realizado se evidencia en relación a la eficacia analgésica de la droga lo siguiente:
  - Al final del bolo de la droga en estudio, el 75% de pacientes alcanzaron un EVA menor de 4 de los cuales solo un 16% tenían esta condición basal.
  - Luego de culminada la infusión un 96% de pacientes alcanzaron este valor, sin embargo entre ellos un 40% necesitaron al menos un bolo de rescate analgésico con 25 mcg de fentanilo.
    - En relación al bolo de rescate de fentanilo dentro del 40% de casos que requirieron solo uno de ellos (4%) requirió más de 3 bolos.
- Es así se evidencia y corrobora del presente estudio el rol analgésico de la dexmedetomidina y otros alfa 2 agonistas, los cuales están en muchos casos relacionados a la dosis ejecutada teniendo en consideración los efectos hemodinámicos que esta puede ocasionar como discutiremos más adelante
- Por otro lado en relación a la eficacia sedativa se observa un aumento progresivo en la escala de sedación de los pacientes durante la infusión, es importante resaltar que los pacientes permanecían sedados y ante un estímulo ligero despertaban y eran capaces de responder con absoluta claridad la escala de dolor encuestada ( sedación activa ) descrita en diferentes estudios internacionales.
- En relación a este punto incluso se observo que algunos pacientes con escala de EVAs elevados durante la infusión y que requirieron bolos de rescate de fentanilo, ellos hacían su demanda al momento del estímulo para despertar, en otro caso permanecían sedados.



- La seguridad de la droga se relaciona a las complicaciones de la misma, observándose como se ha mostrado en la mayoría de los pacientes

bradicardia en casi 80% de los casos, de los cuales la mitad de ellos los valores obtenidos fueron considerados moderados (menor de 50 por minuto), sin embargo todos ellos respondieron a un solo bolo de atropina 0,5 mg no necesitando en ningún caso apoyo inotrópico ni vasopresor en los casos que se asocio a hipotensión.

- Así mismo es de resaltar que en ningún caso fue necesario modificar la dosis propuesta de la droga por lo cual esta variable permaneció intacta durante el estudio.
- El estudio más completo relacionado a la seguridad de la droga fue realizado por Ebert y Hall donde observaron la variabilidad hemodinámica de la droga dosis dependiente, concluyendo que a medida que se incrementa la dosis sus efectos sobre la Frecuencia Cardíaca son más prominentes, describen así mismo una respuesta dual en la Presión Arterial con una fase inicial de hipertensión y luego de hipotensión que no fue observada en esta serie de casos.
- En la revisión desarrollada por Mato-Pérez y col. describen diferentes estudios relacionados a los efectos cardiovasculares de la dexmedetomidina; en uno de ellos en voluntarios sanos observan la disminución dosis dependiente de la presión arterial sistólica y diastólica observándose una pequeña respuesta inicial hipertensiva tras la inyección de la dosis más alta (respuesta dual) semejante al estudio anterior.



- En ambos casos la dosis empleada fue mayor o igual de 1mcg/kg en bolo, dosis que no fue utilizada en el presente estudio considerando experiencias foros de opinión de la droga donde comentaban los efectos mencionados; por lo que se decidió disminuir a la mitad la misma esperando menores efectos hemodinámicos (0,5mcg/kg) luego si seguido con una infusión a dosis máxima propuesta por la literatura (0.07mcg/kg/min)
- Entre otras complicaciones se describe nauseas y sequedad de boca que no han sido observadas tampoco en el presente estudio
- Se corrobora además de la seguridad dentro de los parámetros ventilatorios, al igual que la literatura mundial no se observo ningún caso de depresión respiratoria en estos pacientes manteniéndose la frecuencia respiratoria sin mayores cambios y niveles de saturación de oxígeno óptimas.



## CONCLUSIONES

- 1.- Podemos concluir del presente estudio en relación la eficacia analgésica de la droga, que la dexmedetomidina como droga única para analgesia no es suficiente, sin embargo resultaría óptima para disminuir las dosis necesarias de opioides para alcanzar un objetivo analgésico planteado; disminuyendo por tanto los efectos indeseables de los mismos entre los que sobresale la depresión respiratoria, náuseas y vómitos que no se observa en los pacientes con la infusión de esta droga.
- 2.- Se comprueba que la droga tiene excelente cualidades sedativas corroborándose su principal característica de “sedación activa” que permite la evaluación del estado del paciente en forma oportuna, así mismo su estancia en la unidad de recuperación es confortable, incluso observándose escalas de EVA altas al despertar al paciente luego permanece sedado.
- 3.- Las cualidades sedativas se distinguen por el hecho que el paciente en ningún caso hay desmedro de su capacidad ventilatoria.
- 4.- En relación a la seguridad de la droga se evidencia disminución de la frecuencia cardiaca y la presión arterial los cuales son predecibles y fácilmente reversibles en algunos casos solo con el hecho de despertar al paciente y en otro con la administración de drogas de uso frecuente sin mayor complejidad obteniéndose resultados rápidos y de fácil titulación.
- 5.- Se evidencia además que a pesar de que el paciente tiene valores altos de EVA esto no se traduce en incrementos de la frecuencia cardíaca ni presión arterial por lo que podría deducir la atenuación de la liberación de catecolaminas, característica descrita para los alfa2 agonistas



## RECOMENDACIONES

- 1.- El valor científico de los datos obtenidos deberían ser validados con un estudio comparativo, sin embargo se deduce si lo comparamos con un placebo los datos van a discordar de manera significativa evidenciándose estadísticamente lo encontrado.
- 2.- Se propone el desarrollo de un estudio de “finding dosis” en el cual se buscará la dosis óptima en la cual se obtendrán los valores deseados en sedoanalgesia con los menores efectos hemodinámicos no deseables
- 3.- Igualmente sería importante realizar un estudio del costo beneficio de la utilización de esta droga en pacientes postoperados, obviamente su utilidad debería ser más enfocada a pacientes que se requiera permanezcan intubados, en ventilación mecánica y sin ningún tipo de depresión respiratoria: su utilidad por tanto se sugiere ser estudiada en pacientes postoperados de cirugía torácica.



## BIBLIOGRAFIA

1. - Dexmedetomidine as an Anesthetic Adjunct in Coronary Artery Bypass Grafting CABP  
Anesthesiology 86 pp. 331-45, 1997 Jalonen/jouko/Markku
2. Efectos de la infusión perioperatoria de dexmedetomidina en pacientes bajo cirugía vascular  
Anesthesiology 82 pp. 620-33, 1995 Talke / Jain
3. Efectos hemodinámicos y adrenérgicos de la infusión perioperatoria de dexmedetomidina después de la cirugía vascular  
Anesthesia Analgesia 2000; 90:834-9 Talke/Chen
4. - Reduction of the Minimum Alveolar Concentration of Isoflurane by dexmedetomidine  
Anesthesiology 86: 1055-60, 1997  
Aantaa, Riku, Jaakola
5. Los Efectos de la premedicación con dexmedetomidina endovenosa sobre la dosis requerida de Propofol para inducir pérdida de la conciencia en pacientes que reciben alfentanil  
Anaesthesia 2001; 56:408  
C.J. Peden, A.H Cloote
6. - Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. 1: Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions  
Br J. Anaesthesia 1999; 83: 372:380  
Khan, Munday, Jones y col
7. - Clonidine for treatment of postoperative pain: a dose finding study European Journal of Anesthesia 2002 6: 35-42  
Franco Marinangeli, Alessandra Ciccozzi y col



- 8.- Nuevos conceptos en analgesia en pacientes pediátricos quirúrgicos. Inhibidores de la ciclooxygenasa-2, agonistas alfa-2 y opioides  
Anesthesiol Clinic North America 2002; 20:59-82  
Farrar MW, Lerman J.
9. The Efficacy of Dexmedetomidine versus Morphine for Postoperative Analgesia after Major Inpatient Surgery  
Anesthesia and Analgesia Volume 98 • Number 1 • January 2004 Shahbaz R. Arain, MD
- 10.- La eficacia, los efectos colaterales y las características de la recuperación de la dexmedetomidina versus el propofol cuando se la usa en sedación intraoperatoria  
Anestesia Analgesia 2002;95: 461-466 Arain y Ebert y col
- 11.- Comparación entre dexmedetomidina y Propofol para sedación en unidades de cuidados intensivos: percepción de pacientes y médicos  
Brit J Anaesthesia 2001; 87:684-90  
Venn y Grounds
- 12.- Farmacocinética de la Infusión de dexmedetomidina en pacientes que requieren sedación en el postoperatorio en terapia intensiva  
British Journal of Anesthesia 2002; 88: 668-75  
Venn, Farol y Grounds
- 13.- Farmacocinética de la dexmedetomidina en pacientes con daño renal severo De Wolf AM, Fragen RJ, Avram MJ et al  
Anesthesia Analgesia 2001; 93:1205-9
- 14.- The effects of Increasing Plasma Concentrations of Dexmedetomidine in humans  
Thomas Ebert, Judith E Hall



Anesthesiology 2000; 93:382-94

15.- Farmacología para Anestesiólogos e Intensivistas Miguel Paladino  
2002

16.- Dexmedetomidina, un fármaco prometedor

M. Mato, A Pérez, J. Otero, L.M. Torres

Revista Española de Anestesia y Reanimación 2002, 49: 407:420



ANEXO.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

\_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_ de  
\_\_\_\_\_ años de edad  
(Nombre y dos apellidos de la paciente)  
Con domicilio en \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

DECLARO Que el Dr \_\_\_\_\_ me ha explicado en forma detallada del desarrollo de un trabajo de investigación

1. Mediante este procedimiento me ha explicado en relación a los beneficios y riesgos de la droga.
2. Así mismo me ha explicado en relación a la forma de evaluación del dolor en el momento del postoperatorio para que sea tratado si este persistiese a pesar de la infusión de la droga en estudio
3. Por ello manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo los alcances y riesgos del tratamiento
4. En tales condiciones:

CONSIENTO  
Que se me de el tratamiento indicado

FIRMA: \_\_\_\_\_



**AUTORIZACIONES**

**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DE LA UNIDAD**

**NOMBRE** **FIRMA**

**DR. JUAN CARLOS PAREDES PALMA**  
**COORDINADOR DE ANESTESIOLOGIA**

**NOMBRE** **FIRMA**

**DRA. NORMA LOZADA VILLALON**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNAM DE ANESTESIOLOGIA**

**NOMBRE** **FIRMA**

**DRA. NORMA LOZADA VILLALON**  
**PROFESOR ADJUNTO CURSO UNAM DE ANESTESIOLOGIA**

**NOMBRE** **FIRMA**

**DR. JUAN JOSE ESPINOZA ESPINOSA**