

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

T E S I S

**“COMPARACIÓN DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA CON EL USO
DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM EN
COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETROGRADA ENDOSCÓPICA”**

QUE PRESENTA:

DR. MIGUEL ÁNGEL PATRÓN QUINTERO
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. SALVADOR TERAN RIVERA
ASESOR MÉDICO

M. C. NOHELIA PACHECO HOYOS
ASESOR METODOLÓGICO

HERMOSILLO, SONORA., JULIO – 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.

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

TESIS:

**“COMPARACIÓN DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA CON EL USO
DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM EN COLANGIOPANCREATOGRAFÍA
RETROGRADA ENDOSCOPICA”**

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DR. RENÉ FRANCISCO PESQUEIRA FONTES

DIRECTOR GENERAL.

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

DR. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR

DIRECTOR MÉDICO.

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

DRA. CARMEN A. ZAMUDIO REYES

JEFA DE LA DIVISIÓN DE CAPACITACIÓN, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

DR. SALVADOR TERÁN RIVERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

DR. RAMÓN HUMBERTO NAVARRO YANES

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

BIO. NOHELIA G. PACHECO HOYOS

ASESOR DE TESIS DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

DR. MIGUEL ANGEL PATRON QUINTERO

RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

DEDICATORIA

Dedicado a esa hermosa mujer y humilde compañera que dios me envió para compartir esta parte tan hermosa de la vida.

Dedicado a mis padres que siempre tuve su apoyo incondicional y asi a mis hermanos para agradecerles su comprensión y sus consejos en los momentos difíciles.

A Dios, por darme la paciencia, la constancia, la prudencia y sobre todo el amor a esta profesión y así poder llegar al final de esta etapa.

A todos gracias, por haber fomentado el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida, por compartir mis penas y mis alegrías.

AGREDECIMIENTO

Agradezco al Dr. Jesús Moreno Ciraitare, Dr. Ramón Navarro Yanes Y al Dr. Salvador Terán por el gran apoyo, sugerencias y conocimientos que me transmitieron para mi formación como especialista.

Maestros Anestesiólogos adscritos al Hospital General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours, por los conocimientos que me transmitieron y por su aportación en los procedimientos anestésico-quirúrgicos durante la residencia.

A mis amigos y compañeros de residencia, que siempre compartimos juntos nuestros logros y derrotas.

A los pacientes que me permitieron realizar el estudio.

Al personal de quirófano que siempre me acompañó brindándome su apoyo.

INDICE

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO	9
1.1 INTRODUCCIÓN	9
1.2 MIDAZOLAM; FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA	14
1.3 DEXMEDETOMIDINA; FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA...17	
CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS	27
2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
2.2 JUSTIFICACIÓN	27
2.3 HIPÓTESIS	28
2.4 OBJETIVO GENERAL	28
2.5 OBJETIVO PARTICULAR.....	29
2.6 DISEÑO DEL ESTUDIO	29
2.7 UNIVERSO DE TRABAJO	29
2.8 TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	30
2.9 GRUPO DE ESTUDIO	30
<u>2.9.1</u> GRUPO CONTROL.....	30
<u>2.9.2</u> GRUPO ESTUDIO	30
2.10 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	31

2.10.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	31
2.10.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	31
2.10.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	32
2.11 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES SEGÚN LA METODOLOGÍA	32
2.11.1 VARIABLES INDEPENDIENTES	32
2.11.2 VARIABLES DEPENDIENTES	32
2.12 DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL Y OPERATIVA DE LAS VARIABLES	33
2.12.1 DEPRESIÓN RESPIRATORIA	33
2.12.2 CAMBIOS HEMODINÁMICOS.....	33
2.12.3 DOLOR	34
2.12 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	34
2.13 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	36
2.14 RECURSOS HUMANOS	36
2.15 RECURSOS FÍSICOS	37
2.16 RECURSOS FINANCIEROS	37
2.17 ASPECTOS ÉTICOS	37
CAPÍTULO 3. RESULTADOS	38
CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	39
4.1 DISCUSIÓN	39

4.2 CONCLUSIONES	40
CAPÍTULO 5. ANEXOS	42
5.1 GRAFICAS Y TABLAS.....	42
5.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO	48
5.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO DE ANESTESIA.....	49
5.3 DECLARACIÓN DE HELSINKI	50
CAPÍTULO 6.BIBLIOGRAFIA	52

CAPÍTULO 1. MARCO TEORICO.

1.1 INTRODUCCIÓN.

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un estudio útil en el abordaje de las enfermedades pancreático-biliares con fines diagnósticos. Actualmente, la tendencia mundial es con fines terapéuticos. Los estudios de imagen como la colangiografía con resonancia nuclear magnética han desplazado a la CPRE diagnóstica, siendo hoy en día, el estándar de oro. En la realización de CPRE, se requiere un amplio conocimiento de la anatomía y dominio de las técnicas endoscópicas precorte, esfinterotomía, dilatación de ámpula de váter, entre otros, y no está exenta de complicaciones anestésicas, pancreatitis, perforación y hemorragia (Chen WX 2005).

La frecuencia de complicaciones en etapas tempranas del desarrollo de CPRE a nivel mundial, oscilaba entre el 8,0% y 10,0% con una mortalidad del 1,0%⁷. En Estados Unidos de Norte América se realizan más de 500.000 CPREs al año, reportando 50.000 casos de complicaciones y 500 muertes anuales. La frecuencia de pancreatitis aguda post-CPRE fluctúa de 0,9% al 2,1% con mortalidad promedio del 1,0%. Donde la indicación más común para efectuar CPRE es coledocolitiasis (Chen WX 2005).

La mayoría de los procedimientos endoscópicos como la CPRE se realiza con el paciente bajo sedación moderada, una práctica que se conoce como "sedación consciente". La sedación consciente es necesaria principalmente para minimizar la ansiedad del paciente, el malestar y el dolor y mejorar la cooperación del paciente durante todo el procedimiento así como facilitar la realización del procedimiento por los endoscopistas (Kilic N 2011).

La sedación es un procedimiento que se ha vuelto muy común en nuestro medio, utilizado en procedimientos fuera del quirófano. Sin embargo, los riesgos implícitos en la aplicación de esta técnica anestésica debe ser con las condiciones de soporte y monitoreo necesarias para un adecuado transcurrir, o en caso de una eventualidad (kilic N 2011).

El término sedación deriva del latín "sedatus", que significa "tranquilo o sosegado" y en la actualidad se emplea para referirse a un estado farmacológico caracterizado por ansiólisis, amnesia, sedación e hipnosis, producida por la administración de benzodiazepinas, para complementar las técnicas de anestesia regional o local o simplemente tolerar procedimientos como colonoscopias y endoscopias, la intubación traqueal y la ventilación mecánica, con la intención de proporcionar un equilibrio entre la comodidad y la seguridad del paciente, con los mínimos cambios hemodinámicos (kilic N 2011).

La sedación consciente debe permitir al paciente permanecer tranquilo y despierto durante el procedimiento o que pueda despertarse y ser capaz de comunicarse y seguir ordenes sencillas (paciente cooperador). Por lo general la sedación consciente debe acompañarse de un periodo de recuperación rápido y paulatino con una incidencia baja de efectos colaterales, para que la estancia en la unidad de cuidados postanestésicos. De esta forma se permitirá que el paciente pueda ser dado alta a su domicilio de una manera segura para el mismo (Froehlich 1995).

La mayoría de los endoscopistas prefieren midazolam, debido a su rápido inicio y corta duración de acción y altas propiedades amnésicas. Con el desarrollo de la monitorización no invasiva y de nuevos fármacos, de corta duración se han adaptado las técnicas de la sedación consciente por los anestesiólogos y otros especialistas, para su aplicación en la práctica médica cotidiana. Es la más corta de las benzodiazepinas de acción disponibles. Los efectos adversos más comunes de midazolam incluyen la recuperación prolongado después a largo plazo o el uso de dosis altas, hipoxemia, hipotensión y depresión respiratoria cuando se combina con un opioide (Zakko SF 1999).

En nuestro país es común que los procedimientos endoscópicos diagnósticos sean realizados con anestésicos tópicos únicamente. Sin embargo, en la práctica diaria encontramos un creciente número de pacientes que solicitan que estos procedimientos les sean realizados con sedación y desde nuestra perspectiva personal vemos cómo el uso de sedación/analgesia aumenta la aceptabilidad de estos estudios diagnósticos (Reyes GA 2012).

En los últimos años, la dexmedetomidina se ha utilizado como una alternativa al midazolam en sedación consciente. Se trata de un α -2 agonista de los receptores adrenérgicos potente y altamente selectivo con simpaticolítico, sedantes, amnésicos y las propiedades analgésicas y se ha descrito como un complemento útil y segura en muchas aplicaciones clínicas. Es la droga más reciente desarrollo de esta clase. Además proporciona una "sedación consciente" único (pacientes parecen estar dormido, pero se despiertan con facilidad) y la analgesia, sin depresión respiratoria (Alhashemi JA 2006)

Existen múltiples factores que influyen la respuesta a una droga, como las características físico-químicas del fármaco, la dosis empleada, la edad, las condiciones generales del paciente (estado nutricional), las enfermedades coexistentes (cardiovasculares, pulmonares, endocrino-metabólicas, degenerativas, daño hepático y renal entre otras) (Maze M 1991).

Para elegir los fármacos y la técnica de sedación adecuada, deben considerarse varios factores como la edad del paciente, las patologías de base, el lugar, tipo y duración de los procedimientos a realizar (estímulos nociceptivos, instrumentación de La vía aérea, ventilación mecánica, entre otros) la incidencia de efectos colaterales, el tiempo de recuperación y los costos ya que ninguna de las técnicas está libre de riesgos. Es decir, el procedimiento de sedación debe ser individualizado e integral, tomando en cuenta la preferencia del paciente si sus condiciones lo permiten y los criterios de los médicos tratantes (Maze M 1991).

Las técnicas y fármacos debe incluir un margen de seguridad para hacer poco probable la pérdida de la conciencia no intencionada. Se han desarrollado puntuaciones de sedación para medir cualitativa y cuantitativamente el grado de sedación (Arain SR 2002).

Sin embargo no existe un fármaco ideal que cumpla con todas las expectativas de la sedación consciente y éste libre de efectos colaterales. Determinar si la administración de dexmedetomidina mas fentanil es mas seguro y con mayor eficacia que el midazolam mas fentanil para provocar sedación y una pronta recuperación en pacientes sometidos a estudios endoscópicos y colonoscópicos (Dere K 2010).

1.2 MIDAZOLAM

El Midazolam es un derivado del grupo de las *imidazobenzodiazepinas*. Éstos producen una solución inyectable estable y bien tolerada. La acción farmacológica del midazolam se caracteriza por un rápido inicio de efecto y, debido a su rápida transformación metabólica, una acción de corta duración. Debido a su baja toxicidad, midazolam tiene un amplio rango terapéutico. Tiene un efecto inductor del sueño y sedante muy rápidos, con intensidad pronunciada (Sakko SF 1999).

Las benzodiazepinas potencian el efecto inhibitorio del ácido aminobutírico (GABA) en las neuronas del SNC en los receptores benzodiazepina. Estos receptores están localizados cerca de los receptores del GABA dentro de la membrana neuronal. La combinación del GABA ligando/receptor mantiene un canal del cloro abierto ocasionando hiperpolarización de la membrana que haciendo a la neurona resistente a la excitación (Sakko SF 1999).

El midazolam es una droga con una duración de acción depresora corta sobre el sistema nervioso central con propiedades sedantes, ansiolíticas, amnésicas, anticonvulsivantes y relajantes musculares. En SNC el midazolam reduce el metabolismo cerebral ($CMRO_2$) por disminución del consumo de oxígeno y flujo sanguíneo cerebral (FSC) de una forma dosis dependiente mientras mantiene una relación FSC/ $CMRO_2$ normal. También aumenta el umbral de excitación para las convulsiones (Sakko SF 1999).

Produce depresión del centro respiratorio relacionada, utilizando dosis de inducción, y deprime la respuesta al dióxido de carbono, especialmente en pacientes con enfermedad obstructiva crónica. Los efectos hemodinámicos del midazolam incluyen un moderado descenso de la presión arterial media (15 al 20 % con grandes dosis), gasto cardiaco, y volumen sistólico (Dere, 2010).

La absorción de midazolam en los tejidos musculares es rápida y completa. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan dentro de los 30 minutos. La biodisponibilidad absoluta posterior a la administración intramuscular es mayor del 90%. Cuando midazolam es administrado en inyección I.V., la curva de concentración plasmática/tiempo muestra una o dos fases distintas de distribución. El volumen de distribución en el estado estable es de 0.7 a 1.2 l/kg. Del 96 al 98% del midazolam se une a las proteínas plasmáticas. La principal proteína plasmática a la que se une es la *albúmina*. El midazolam se elimina casi completamente por biotransformación. Menos del 1% de la dosis se recupera en la orina en forma inalterada. El midazolam es hidroxilado por la *isoenzima del citocromo P-4503A4* (Dere K 2010).

Después de la administración intravenosa, la sedación aparece en tres a cinco minutos (la iniciación es menor de tres minutos con dosis altas o con la coadministración de narcóticos). Después de la administración intramuscular, al iniciación se produce en aproximadamente quince minutos con un efecto pico en treinta a sesenta minutos (Dere, 2010).

El midazolam es administrado por vía intramuscular, intravenosa, oral, o intranasal. Es de tres a cuatro veces más potente que el diazepam y la forma recomendada de administración es de 1 mg IV cada dos minutos hasta conseguir el efecto deseado. La dosis recomendada intramuscular para la sedación preoperatoria es de 0.07 a 0.08 mg/kg IM 1 hora antes de la cirugía (Dere k 2010).

1.3 DEXMEDETOMIDINA

La dexmedetomidina, fue aprobada en los Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA), en los finales de 1999 para su uso en seres humanos como medicación de corta duración (< 24 horas) para sedación/analgesia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), y posteriormente en algunos otros países. Sus propiedades únicas la convierten en un modelo adecuado para la sedación y la analgesia durante todo el período perioperatorio. Sus aplicaciones como premedicación, anestésico auxiliar para la anestesia general y regional y sedativo postoperatorio y analgésico, son parecidas a las benzodiazepinas, pero si lo miramos con atención, vemos que el α -2 adrenoceptor agonista posee efectos colaterales más beneficiosos (Alhashemi, 2006).

Los subtipos de receptor α -2 específicos median los diversos efectos farmacodinámicos de la dexmedetomidina. Por ejemplo, el agonismo en el receptor α -2a parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpatólisis, neuroprotección e inhibición de secreción de insulina. El agonismo en el receptor α -2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce a la vasoconstricción en las arterias periféricas. El receptor α -2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial, estado mental y actividad motora inducida por el estimulante y la regulación del flujo de epinefrina de la médula adrenal. La inhibición de la liberación de norepinefrina parece estar también afectada por los tres subtipos de receptor α -2 (Kilic, 2011).

Las respuestas fisiológicas reguladas por receptores α -2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores α -2 en el cerebro y en el cordón espinal, inhiben la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. Las respuestas de otros órganos con los receptores α -2 incluyen menos salivación, secreción y motilidad gástrica; liberación inhibida de renina; un mayor índice de filtrado glomerular; mayor secreción de sodio y agua en los riñones, presión intraocular menor; y una menor secreción de insulina del páncreas (Kilic, 2011).

El efecto hipnótico de la dexmedetomidina es mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el loco cerúleo del tronco cerebral (un pequeño núcleo bilateral que contiene muchos receptores adrenérgicos), que es la región principal de modulación de la vigilia. Cuando el receptor α -2 es activado, inhibe el adenilato ciclasa. Esa última encima cataliza la formación de AMP cíclico (cAMP), una molécula de segundo mensajero crucial que actúa en muchos procesos celulares catabólicos. Por la reducción de la cantidad de cAMP en la célula, el dexmedetomidina favorece las estructuras anabólicas en detrimento de las catabólicas. Al mismo tiempo, hay un efluvo de potasio a través de los canales de potasio activados por el calcio y una inhibición de la entrada de calcio en los canales de calcio en los terminales del nervio (Kilic, 2011).

Cuando una dosis hipnótica de dexmedetomidina fue administrada a animales de laboratorio, la liberación de norepinefrina del loco cerúleo quedó inhibida. La ausencia de control de inhibición sobre el núcleo pre-óptico ventrolateral (VLPO), trajo como resultado la liberación de ácido gamaaminobutírico (GABA), y galanina, que inhibió más todavía el loco cerúleo y el núcleo tuberomamilar (NTM). Esa respuesta inhibitoria también causa una disminución en la liberación de histamina, que conlleva a una respuesta hipnótica. Esa respuesta es similar a la encontrada en el sueño normal, ya que la reducción de la liberación de norepinefrina por el loco cerúleo activa la liberación de GABA y galanina por el VLPO. Esos neurotransmisores inhiben todavía más la liberación de la norepinefrina por el loco cerúleo y anulan la secreción de histamina por el NTM. La ocupación reducida de los receptores de histamina en las células de las áreas subcorticales induce a un estado hipnótico (Abdellatif, 2012).

La dexmedetomidina es farmacológicamente activa enantiómero dextro de medetomidina, el derivado metilado de detomidina. Es considerado principalmente un agonista del imidazolina, y tiene un efecto agonista en los receptores de imidazolina (Arain, 2002).

La dexmedetomidina está químicamente relacionada con la clonidina, pero es aproximadamente ocho veces más específica para α -2: α -1 de 1620:1, comparado con 200:1 para clonidina, especialmente para el subtipo 2a, que convierte la dexmedetomidina en más eficaz que la clonidina para la sedación y la analgesia 12. Sus efectos son revertidos en dependencia de la dosis por la administración de antagonista α -2 selectivo, como atipamezole (Carollo, 2008).

La dexmedetomidina secunda la cinética lineal o de orden cero, lo que significa que una cantidad constante del fármaco es eliminada a cada hora en vez de una fracción constante, es característico de la cinética de primer orden. Después de la administración intravenosa en voluntarios adultos sanos, la dexmedetomidina tiene un inicio de acción posterior de aproximadamente 15 minutos. Los picos de concentración se obtienen generalmente dentro de 1 hora después de la perfusión intravenosa continua. La dexmedetomidina también es sistémicamente absorbida a través de las vías transdérmica, bucal o intramuscular, con una biodisponibilidad promedio de las últimas dos vías de 82% y 104% respectivamente. El vínculo de la proteína a la albúmina y glicoproteína α -1 es relatado como de aproximadamente un 94% y permanece constante a pesar de las diversas concentraciones del fármaco. La fracción de vínculo se reduce significativamente en los pacientes con disfunción hepática, comparada con pacientes sanos; entonces, puede ser exigida una reducción de la dosis en los pacientes con disfunción hepática (Carollo, 2008).

La dexmedetomidina tiene una fase de distribución rápida. Su fase estable de volumen de distribución es 118 L y su vida media de distribución ($t_{1/2 \alpha}$) es de seis minutos en los adultos en los límites de dosis sugeridos por el fabricante de 0.2-0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, una vida media de eliminación ($t_{1/2 \beta}$) entre dos y dos horas y media 13 y liberación de 39 $\text{L}\cdot\text{h}^{-1}$ (Carollo, 2008).

La liberación total de plasma de la dexmedetomidina no depende de la edad; por tanto, índices similares de infusión pueden ser usados en los niños y en los adultos para provocar una fase estable de concentración de plasma. Pero en pacientes con edad ≥ 65 años, se ha presentado mayor hipotensión y bradicardia por lo que la disminución de la dosis está justificada (Carollo, 2008).

La dexmedetomidina es ampliamente metabolizada en el hígado a través de la conjugación de glicurónico y la biotransformación por el sistema de enzimas citocromo P450. No existen metabolitos activos o tóxicos conocidos. Sin embargo, la liberación hepática puede ser disminuida en un 50% de lo normal con la enfermedad grave del hígado. No se han comprobado diferencias entre pacientes sanos y los que tienen discapacidad renal. Los metabolitos son eliminados en un 95% por la orina y en un 4% por la heces. Considerando que la mayoría de los metabolitos es excretada en la orina, existe un riesgo teórico de que la acumulación pueda conllevar a una administración prolongada (Carollo, 2008).

Ya ha sido relatada una breve respuesta cardiovascular bifásica dependiente de la dosis posterior a la administración inicial de la dexmedetomidina. La dosis del bolo de 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ocasiona un aumento inicial en la presión sanguínea y una caída del reflejo en la frecuencia cardiaca. Esa respuesta se ve más a menudo en pacientes jóvenes y sanos. Se supone que la estimulación de los receptores $\alpha\text{-2b}$ en el músculo vascular liso sea la causa del aumento de la presión sanguínea. El aumento de la presión sanguínea puede ser atenuado por una infusión lenta evitando la administración de bolo del fármaco.

Esa respuesta inicial dura entre cinco y diez minutos, y viene acompañada de una ligera disminución de la presión sanguínea debido a la inhibición del flujo simpático central. Los receptores $\alpha\text{-2}$ presinápticos también son estimulados, así se reduce la liberación de norepinefrina, causando una caída en la presión sanguínea y en la frecuencia cardiaca. El efecto bradicárdico de la dexmedetomidina dependiente de la dosis es principalmente mediado por la disminución en la señal simpática y en parte, por el reflejo barorreceptor y la actividad vagal elevada (Muller, 2008).

Los efectos cardiovasculares de la dexmedetomidina son previsibles y pueden ser derivados de los efectos farmacológicos del adrenoceptor α -2. La carga lenta del bolo o la omisión de la carga del bolo para impedir la hipertensión inicial y la bradicardia de reflejo, como también la dosificación del fármaco, tasa de infusión de fármaco, repleción de volumen adecuado y elección cuidadosa del paciente monitorizado, convierten a la dexmedetomidina en una sustancia con efectos colaterales previsibles, perteneciendo a una clase farmacológica con un gran margen de seguridad (Muller 2008).

Con dosis crecientes de dexmedetomidina, se han descrito profundas acciones anestésicas, lo que nos sugiere que la dexmedetomidina podría ser usada como anestésico total intravenoso (Muller 2008).

Curiosamente, se ha observado alguna similitud con el sueño natural en la sedación inducida por la dexmedetomidina. Eso está de acuerdo con otros hallazgos hechos en ratones, que sugieren que la dexmedetomidina converge en una estructura de sueño natural activando las estructuras que generan el sueño por movimientos no rápidos de los ojos endógenos para ejercer su efecto sedativo. También preserva el estándar del flujo de sangre cerebral relacionado con el sueño natural (Muller 2008).

Los efectos amnésicos de la dexmedetomidina son bastante menores que los de las benzodiazepinas, lo que suministra una amnesia anterógrada profunda que puede contribuir para estados confusos en emergencia. En contraposición, la amnesia se obtiene con la dexmedetomidina solo en niveles altos de plasma (≥ 1.9 ng.mL⁻¹), sin amnesia retrógrada (Antaa R 1991).

Las propiedades analgésicas de la dexmedetomidina en seres humanos son más controvertidas. Se sugiere que el cordón espinal sea, tal vez, el mayor local de acción analgésica de los α -2 adrenoceptores agonistas. Ellos parecen ejercer efectos analgésicos al nivel del cordón espinal y en regiones supraespinales. La dexmedetomidina también puede proporcionar antinocicepción por medio de mecanismos no espinales (la administración intra-articular durante la cirugía de rodilla mejora la analgesia postoperatoria, con menos sedación que la vía intravenosa 21). Los mecanismos sugeridos son la activación de los receptores α -2a 22, inhibición de la conducción de las señales nerviosas por las fibras C y A δ y la liberación local de encefalina (Arain SR 2004).

A pesar de las propiedades sedativas profundas, la dexmedetomidina está asociada solamente a efectos respiratorios limitados, incluso cuando está dosificada en niveles de plasma, hasta 15 veces con aquellos que normalmente se obtienen durante la terapia, ofreciendo un alto nivel de seguridad. La estimulación hipercápnic es preservada y la apnea límite realmente se reduce (Arain SR 2004).

Los efectos teratogénicos de la dexmedetomidina no fueron estudiados de la forma adecuada esta vez, pero de hecho, el fármaco cruza la placenta y debe ser usado durante el embarazo solamente si los beneficios justifican el riesgo para el feto. No se ha hecho ningún estudio en niños. De acuerdo con lo esperado, a partir del perfil farmacológico, la bradicardia y la hipotensión, son los efectos colaterales más comunes de la dexmedetomidina. Pero con el uso de altas concentraciones, también existe la posibilidad de hipertensión pulmonar y sistémica, y de bradicardia directa o refleja (Venn RM 2008).

La incidencia de bradicardia postoperatoria fue relatada en un 40% en pacientes sanos. Esos efectos temporales fueron controlados con atropina, efedrina e infusión de volumen. Se debe tener cuidado con las situaciones clínicas en que las acciones simpatolíticas de los agonistas receptores α -2 son perjudiciales, como en los pacientes con disfunción ventricular izquierda, y cuando se administran a pacientes que están con volumen agotado, vasoconstricción o poseen bloqueo cardiaco grave. Recientemente, fue relatada la bradicardia grave conllevando a una parada cardiaca con el uso de la dexmedetomidina. Una observación cuidadosa de esos relatos, revela varios factores que pueden haber contribuido para ese resultado, y conllevado, finalmente, a la asistolia (Venn RN 2008).

Sin embargo, aunque la dexmedetomidina sea posiblemente la culpable del único mecanismo causante de esas paradas cardiacas, esos relatos de caso son importantes, pues destacan los efectos potencialmente perjudiciales que tienen complicaciones significativas para el uso seguro de esos fármacos en los enfermos críticos, cuando varios factores con influencias cronotrópicas negativas convergen en un escenario clínico y reafianzan la importancia de la adecuada selección de pacientes para el uso seguro de la dexmedetomidina (Venn RM 2008).

Resumiendo, los efectos adversos de la dexmedetomidina son la hipertensión inicial, hipotensión, nauseas, bradicardia, fibrilación atrial e hipoxia. La sobredosis puede causar bloqueo atrioventricular de primero o segundo grado. La mayor parte de los efectos adversos asociados al uso de la dexmedetomidina, ocurre durante o inmediatamente después de la dosis de ataque (Venn RM 2008).

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODO

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Será más seguro y efectivo utilizar dexmedetomidina que midazolam para sedación consciente en pacientes a los que se le realizan colangiopancreatografía retrograda endoscópica?

2.2 JUSTIFICACIÓN

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se realiza habitualmente con sedación ya que el procedimiento requiere más tiempo y es más complejo comparado con otros procedimientos, y a menudo resulta en la incomodidad del paciente. La administración combinada de sedantes de acción corta (incluyendo el midazolam o propofol) y opioides ha sido ampliamente utilizado como un estándar régimen debido a su rápido inicio de acción y corta vida media. Sin embargo, el midazolam se ha informado tener varios inconvenientes, tales como insuficiente efecto sedante en comparación con propofol durante CPRE, e inesperado intermitente respuesta paradójica aunque ambos tiene el riesgo de depresión respiratoria, y propofol se relación con mas cambios hemodinámicos como hipotensión.

La dexmedetomidina es un fármaco que puede mantener el nivel adecuado de sedación con mínima depresión respiratoria y mínimos cambios hemodinámicos además con propiedades analgésicas. Por lo tanto se propone este fármaco como una alternativa para la realización de estudios endoscópicos como las colangiopancreatografía retrograda endoscópica. Por lo tanto se propone la utilización de este fármaco disminuir los efectos hemodinámicos y depresión respiratoria.

2.3 HIPÓTESIS

La administración de Dexmedetomidina será más efectiva que Midazolam para la realización de la CPRE.

2.4 OBJETIVO GENERAL

Comparar de la seguridad y eficacia con el uso de dexmedetomidina vs midazolam en colangiopancreatografía retrograda endoscópica.

2.5 OBJETIVOS PARTICULARES

- * Comparar los cambios hemodinámicos y la saturación de oxígeno durante la cpre y la recuperación.
- * Valorar la puntuación de aldrete modificado (mas) de 9-10 a los 5 min después de la finalización del procedimiento durante la recuperación.
- * Evaluar el dolor durante la cpre utilizando la escala de dolor facial (fps).

2.6 DISEÑO DEL ESTUDIO

- Ensayo clínico controlado
- Prospectivo
- Comparativo
- Aleatorio
- Experimental

2.7 UNIVERSO DE TRABAJO

Quedará constituido por los pacientes que acudan al Hospital General del Estado de Sonora, que se sometan a intervención CEPRE en el cualquier turno bajo sedación, el periodo fue del 01 de abril al 30 de julio de 2012.

2.8 TAMAÑO DE MUESTRA

Se analizaron 60 pacientes distribuidos al azar en 2 grupos iguales de 30, el periodo fue del 01 de abril al 30 de julio de 2014.

2.9 GRUPO DE ESTUDIO

2.9.1 GRUPO CONTROL

La intervención fue en la forma que tanto los pacientes se les dio fentanilo 1 mcg / kg al comienzo del procedimiento. Grupo de control de M recibió una sola dosis de midazolam 0,04 mg / kg IV y dosis adicionales de 0,5 mg hasta RSS alcanzó 3-4.

2.9.2 GRUPO DE ESTUDIO

La intervención fue en la forma que tanto los pacientes se les dio fentanilo 1 mcg / kg al comienzo del procedimiento. Los sujetos en el grupo de estudio D recibieron dexmedetomidina en dosis de carga de 1 mg / kg IV durante 10 min seguido de 0,5 mg / kg / h de infusión hasta que llegó RSS 4.3.

2.9 CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.9.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes de cualquier sexo: masculino o femenino.
- Con edad de 18 a 60 años.
- Con estado físico de I a II, según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA).
- IMC < 30.

2.9.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Con estado físico de III y más, según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA).
- SpO₂ <90% de base.
- Paciente con ventilación mecánica.
- DM 2.
- HAS.
- Insuficiencia hepática.
- IRC.
- Antecedente de alergias a estas drogas.
- Embarazo.

2.9.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Paciente requirió anestesia general.

2.11 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES SEGÚN LA METODOLOGÍA

2.11.1 VARIABLES INDEPENDIENTES

- La administración de Midazolam + fentanil.
- La administración de Dexmedetomidina + fentanil.

2.11.2 VARIABLES DEPENDIENTES

- Presencia o no de depresión respiratoria.
- Presencia o no de cambios hemodinámicos.
- Presencia o no de dolor.

2.12 DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL Y OPERATIVA DE LAS VARIABLES

2.12.1 DEPRESIÓN RESPIRATORIA.

Se considera depresión respiratoria cuando se presenta desaturación de oxígeno. Se consideró cuando la SpO₂ nivel bajó por debajo del 92% durante más de 10 s.

2.12.2 CAMBIOS HEMODINÁMICOS.

Se considera cuando hay cambios en la frecuencia cardiaca (FC) y presión arterial media (PAM) en un 20% de la línea basal. Una FC bajo 50 latidos / min o una disminución del 20% a partir de la línea de basal fue etiquetado como bradicardia, mientras que una FC más de 110 o un aumento de más del 20% desde el nivel de la línea basal se consideró como la taquicardia. Niveles PAM que eran inferiores a 60 mmHg o 20% menos que la línea de base fueron considerados como hipotensión y un PAM valor de más de 150 mmHg o un aumento del 20% desde el inicio del estudio se consideró como hipertensión.

2.12.3 DOLOR.

Dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual o potencial o descrito en términos de dicho daño. El dolor es siempre subjetivo. Cada individuo aprende a aplicar la palabra a través de las experiencias tempranas de su vida.

2.13 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Después de haber obtenido la aprobación del Comité Local de Investigación del Hospital General del Estado de Sonora y el consentimiento informado del estudio y de anestesiología de nuestro hospital de los pacientes que reunieron los criterios de inclusión antes mencionados; se les efectuó la valoración preanestésica de rutina, donde se determinó el estado físico de la ASA.

A su llegada a quirófano, son monitorizados con esfigmomanómetro, estetoscopio, cardioscopio y pulso-oxímetro, con lo cual se obtuvieron los valores de presión arterial sistólica, diastólica, la frecuencia cardíaca, el trazo electrocardiográfico y la saturación de oxígeno basales.

Los sujetos fueron asignados al azar con una relación de asignación 1:1. La intervención fue registrada en papel, colocada en numerados en serie, sobres opacos y sellados. Como sujetos elegibles consecutivos consiguieron matriculados, los sobres se abrieron en serie y la intervención asignada, se implementó. El jefe de la investigación, el personal médico y de enfermería no estaban cegados, ya que fue un ensayo abierto. Los sujetos fueron seguidos desde el punto de asignación al azar hasta la recuperación completa. El número de pacientes se distribuyeron por igual en ambos grupos. Los grupos también fueron similares con respecto al tiempo de la intervención por endoscopista, es decir, tras la consecución con una escala de sedación de Ramsay (RSS) de tres a cuatro. La intervención fue en la forma que tanto los pacientes del grupo se les dio fentanilo 1 mg / kg al comienzo del procedimiento. Los sujetos en el grupo de estudio D recibieron dexmedetomidina en dosis de carga de 1 mcg / kg IV durante 10 min seguido de 0,5 mcg / kg / h de infusión hasta que llegó en la RSS 3 a 4. Grupo de control de M recibió una sola dosis de midazolam 0,04 mg / kg IV y dosis adicionales de 0,5 mg hasta RSS alcanzó 3-4. Utilizamos estas dosis de midazolam y dexmedetomidina para preservar la conciencia suficiente para permitir la comunicación, pero siempre y el necesario grado de sedación para permitir la comodidad quirúrgica y una adecuada calidad de la recuperación sin efectos negativos sobre la hemodinámica y parámetros respiratorios.

Los siguientes parámetros fueron controlados y registrados: (1) tiempo para lograr RSS de 3-4, junto con la dosis total de fármaco necesaria, (2) se utilizó la escala de caras de Wong-Baker 0-10 para evaluar el dolor (realizado por anestesiólogo en intervalos de 5 minutos durante todo el procedimiento) y (3) en la sala de recuperación, el paciente observó hasta una escala de Aldrete alcanzó 9-10.

2.14 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva para describir las características basales. Los resultados dicotómicos se compararon mediante la prueba de Chi-cuadrado con corrección de continuidad o la prueba exacta de Fisher, según corresponda. Las variables numéricas se compararon con Student t-test y los resultados se consideraron significativas cuando el $P < 0,05$.

2.15 RECURSOS HUMANOS

Un médico anestesiólogo asesor, un médico anestesiólogo residente de anestesiología de tercer año, de segundo y otro de 1ero, personal de enfermería, un asesor metodológico y el paciente.

2.16 RECURSOS FISICOS

Equipo de cómputo, medicamentos (lidocaína spray, fentanil, midazolam, dexmedetomidina) y los convencionales para anestesia general balanceada), máquina de anestesia, equipo de monitoreo (oximetría de pulso, electrocardiografía, presión arterial no invasiva y capnografía).

2.17 RECURSOS FINANCIEROS

Fueron cubiertos por los pacientes de una manera parcial únicamente los consumibles ya que la papelería y demás materiales fueron cubiertos por parte del hospital y la empresa medicus.

2.18 ASPECTOS ÉTICOS

Se revisaron las declaraciones de Helsinki, se consideraron las recomendaciones bioéticas de la “Ley General de Salud”, las indicaciones reportadas en el manual de productos de laboratorios médicos y se obtuvo consentimiento informado de anestesia y del estudio.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cualquiera de los datos demográficos o los signos vitales basales entre los dos grupos ($P < 0,05$). No hubo diferencia significativa en la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media y escala de sedación de Ramsay, así como en la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno entre los dos grupos durante el procedimiento y durante la recuperación. Los pacientes en el Grupo D tenían estadísticamente significativa ($P < 0,05$) más bajo después de la infusión de dosis de carga, a los 5, 10 y 15 durante la CPRE y durante la recuperación. La media de tiempo para lograr un Ramsay de 3 a 4 fue de 3 ($\pm 0,8$) minutos en el grupo M y 12 ($\pm 1,1$) minutos en el grupo D ($P < 0,001$).

La recuperación fue más rápido en el Grupo D y un mayor número de pacientes (90%) alcanzaron una escala de Aldrete de 9-10 en 5 min durante la recuperación en comparación con el Grupo M (17%).

CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1 DISCUSION

Nuestro estudio no mostró diferencias significativas en la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, escala de sedación de Ramsay, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno en el Grupo D, en comparación con el grupo M. Los pacientes en el grupo D tuvo una frecuencia cardiaca inferior estadísticamente significativa ($P < 0,05$) después de la infusión de la dosis de carga y por lo 5, 10, y 15 minutos durante la colangiopancreatografía retrograda endoscópica.

La hipotensión y bradicardia se reconocen como dos principales efectos adversos asociados con los agentes- $\alpha 2$ agonista. Se ha sugerido que estos efectos están mediados por la activación de $\alpha 2$ -adrenoceptores, receptores de imidazolina o que prefieren tanto en la médula ventrolateral y especialmente en el tracto núcleo solitarius. En el presente estudio, se observó disminución de la frecuencia cardiaca y comparativamente estables se encontraron valores en el Grupo D. En el Grupo M, frecuencia cardiaca y la presión arterial a ser mayor durante la operación en las mediciones posteriores en comparación con los dos valores de referencia y el Grupo D. Estos resultados sugieren que la dexmedetomidina tiene ventajas clínicas sobre midazolam con respecto al control hemodinámico la variabilidad.

En nuestro estudio, la escala de Aldrete durante la recuperación fue estadísticamente diferente entre los dos grupos en la de cinco minutos ($P < 0,001$). Alrededor del 90% de los pacientes del Grupo D lograron una escala de Aldrete de 9-10 en cinco minutos y sólo 17% en el Grupo M. No hubo ninguna diferencia significativa en el Aldrete en diez minutos de recuperación. Se concluyó que el 24% en el Grupo M y el 80% en el Grupo D alcanzaron un valor de Aldrete de diez a los cinco minutos. A los diez minutos, el 64% en el grupo M y el 96% en los pacientes del Grupo D alcanzaron un valor en la escala de Aldrete de diez.

Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos a los 5 y 10 min ($P < 0,001$ y $P < 0,05$, respectivamente).

En nuestro estudio, medimos el dolor durante todo el procedimiento, para medir el confort de los pacientes durante el procedimiento, con escala de Wong Baker. Los resultados fueron estadísticamente diferentes a los 5 y 10 min en ambos grupos y el grupo D mostraron una mejor puntuación de la escala de Wong Baker. A los 15 min del procedimiento, ambos grupos tenían una puntuación similar. en su estudio llegó a la conclusión de que no hubo diferencias significativas en los valores de FPS entre los grupos durante los procedimientos.

4.2. CONCLUSIONES

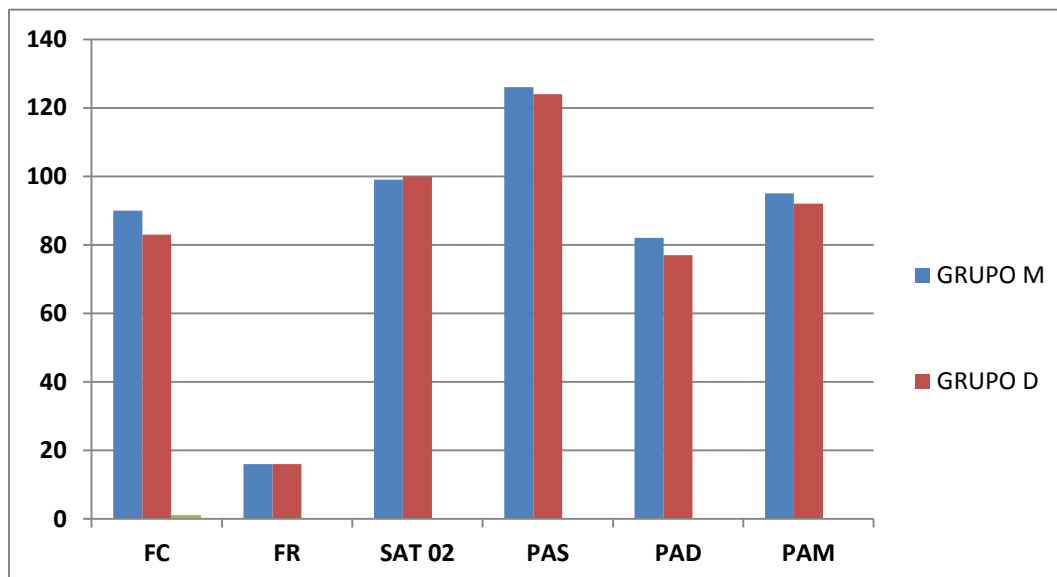
Nuestro estudio es capaz de demostrar que el uso de la dexmedetomidina para la sedación consciente durante la colangiopancreatografía retrograda endoscópica podría ser una alternativa superior al midazolam. La dexmedetomidina es un medicamento seguro con un buen perfil de recuperación y aparecen muy pocos estudios sobre su uso en este procedimiento. Sin embargo, existe la necesidad de un estudio multicéntrico para confirmar los hallazgos de nuestro estudio. Así que la dexmedetomidina puede convertirse en un fármaco estándar de cuidado para la sedación consciente en pacientes en colangiopancreatografía retrograda endoscópica.

CAPÍTULO 5. ANEXOS

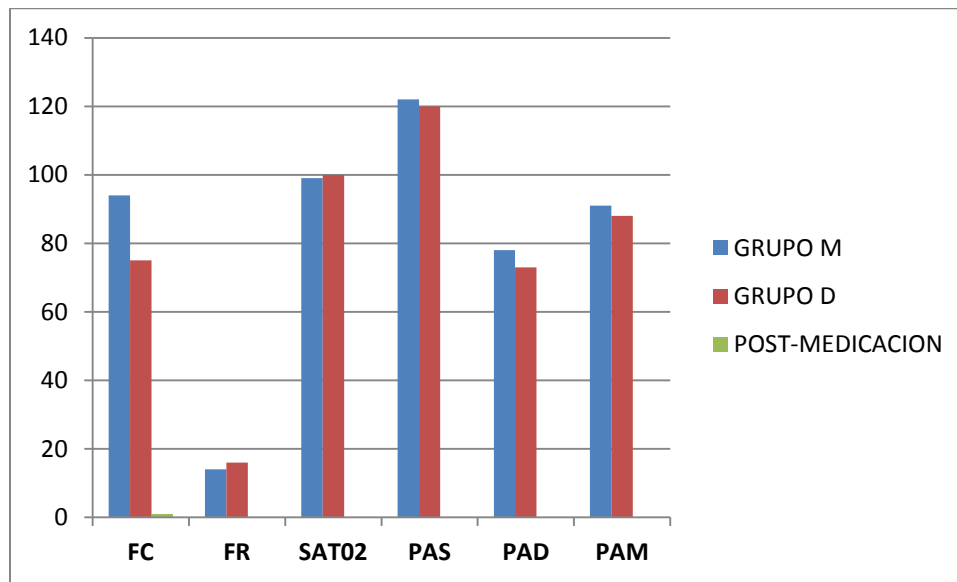
5.1 GRAFICAS Y TABLAS

	GRUPO M	GRUPO D
EDAD	44±12	42±13
PESO	60±10	61±8
FEMENINO	16	17
MASCULINO	14	13

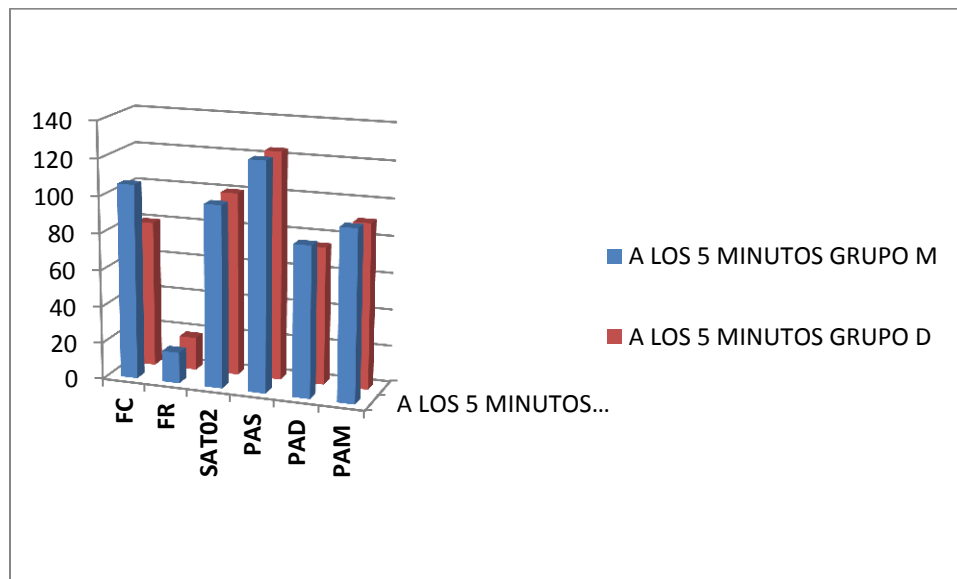
1.- Descripción de las características iniciales en ambos grupos.



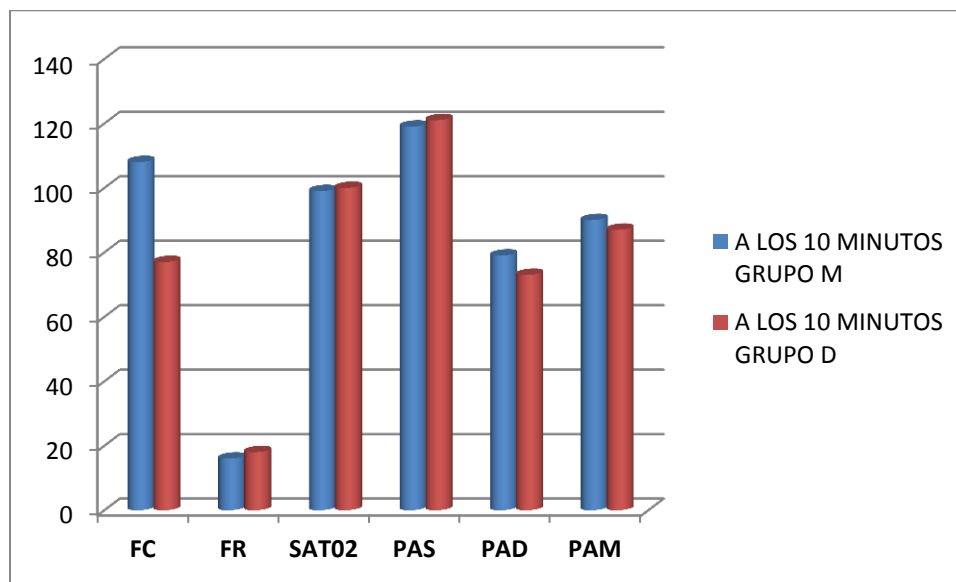
2.- Signos vitales basales en ambos grupos.



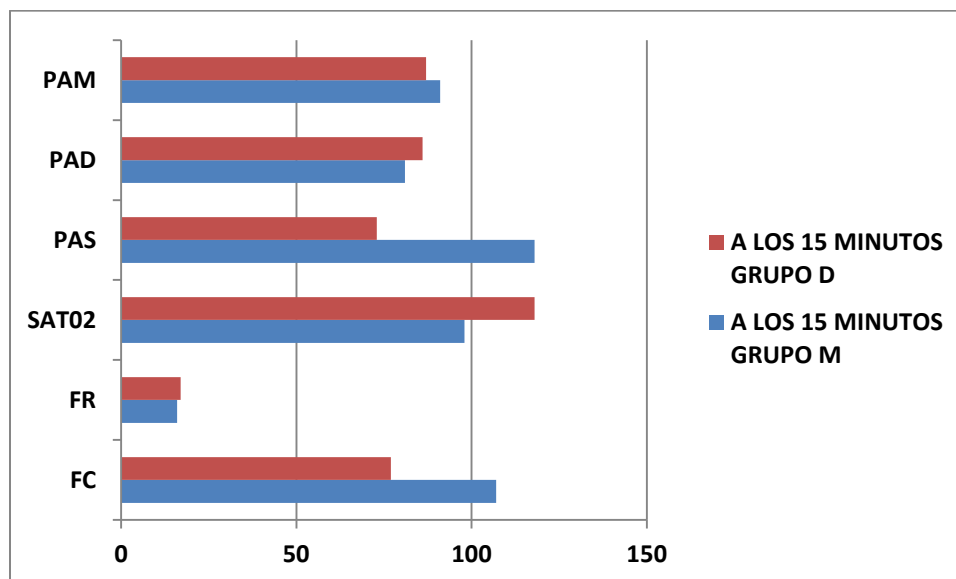
3.- Signos vitales posterior a la medicación.



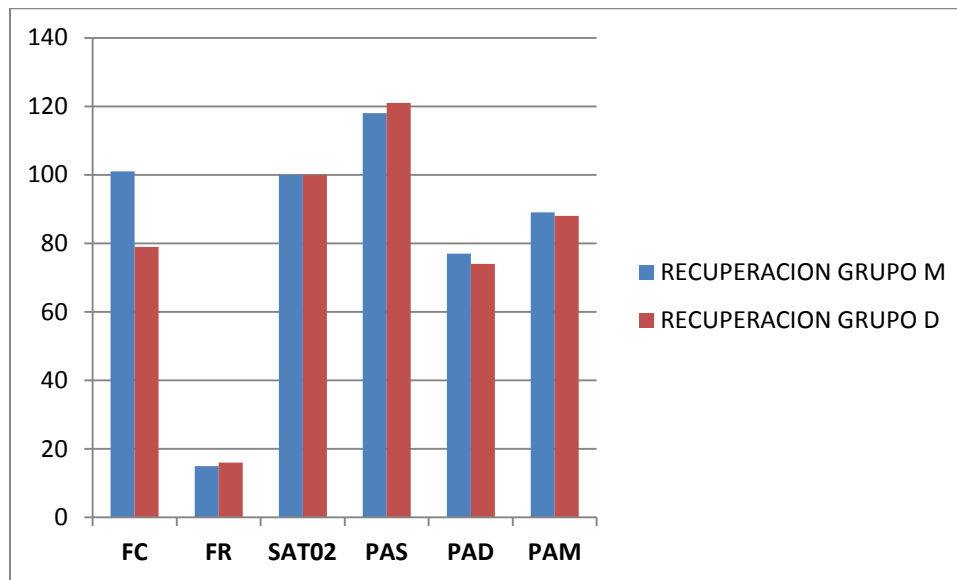
4.- Signos vitales a los 5 minutos de iniciado el procedimiento.



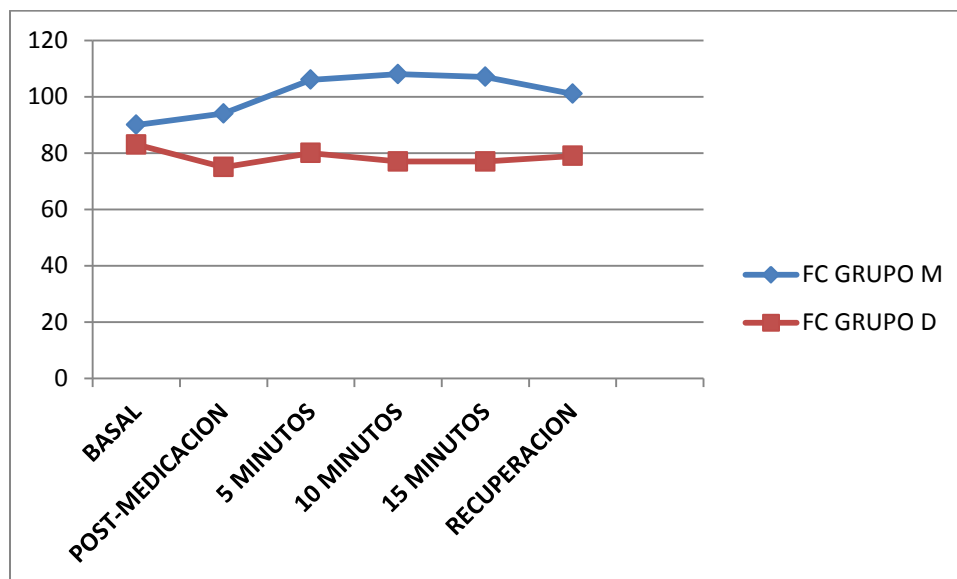
5.- Signos vitales a los 10 minutos del procedimiento.



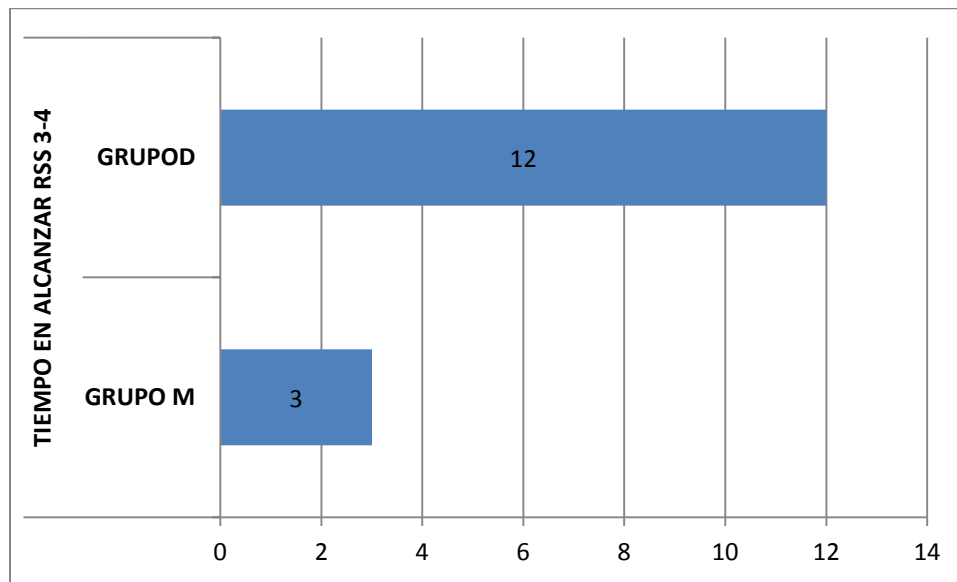
6.- Signos vitales a los 15 minutos.



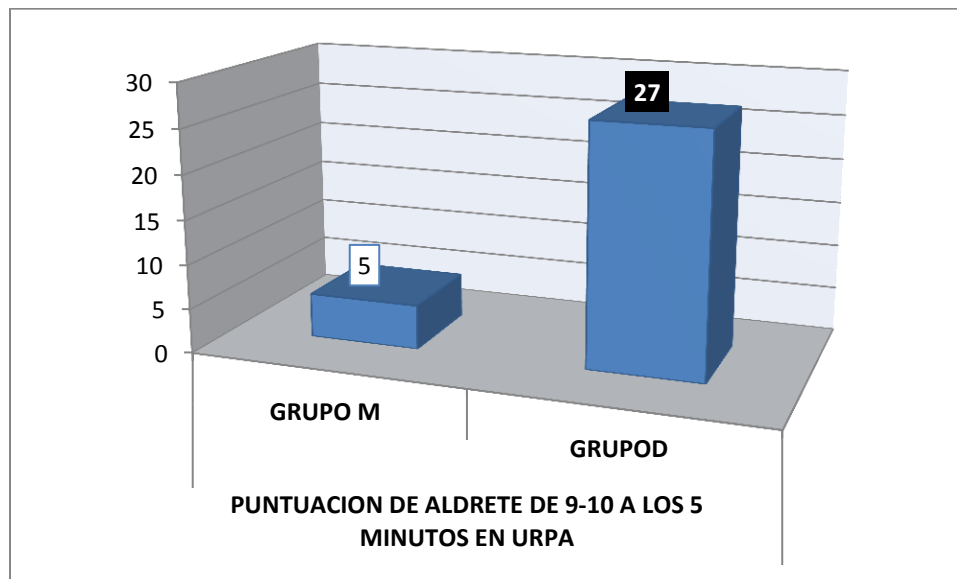
7.- Signos vitales en URPA.



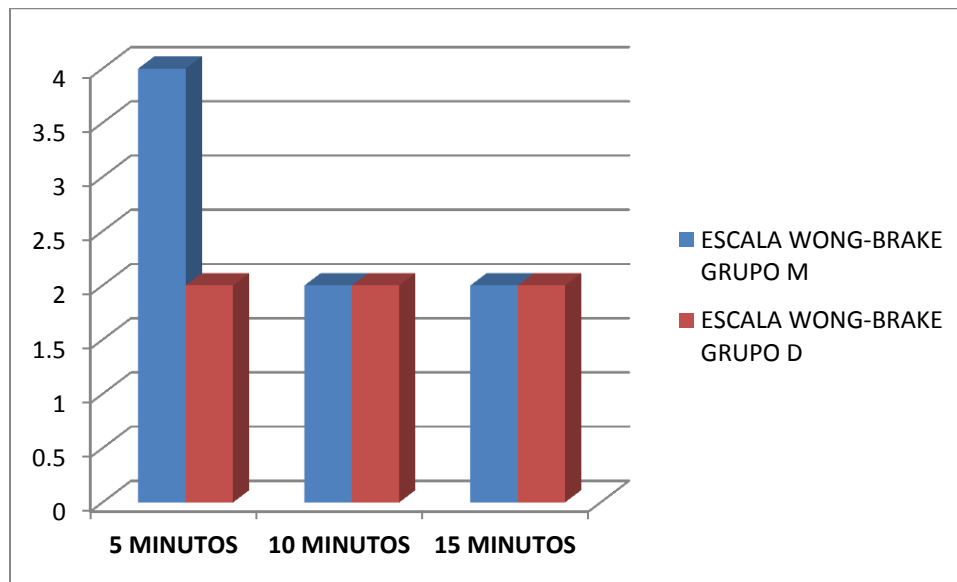
8.- La frecuencia cardiaca en dos grupos en función del tiempo.



9.- Tiempo para alcanzar RSS deseado de 3-4.



10.- Puntuación de escala de Aldrete de 9-10 a los 5 minutos en URPA



11.- Escala de Wong-Brake en dos grupos durante la CPRE.

5.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo Estoy dispuesto a participar en el proyecto de investigación. He leído la información descrita y mis preguntas acerca del estudio han sido respondidas satisfactoriamente. Al firmar esta copia, indico que tengo un entendimiento claro del proyecto

Firma

.....

Al sujeto de investigación he entregado información sobre el estudio, y en mi opinión esta información es precisa y suficiente para que el sujeto entienda completamente la naturaleza, los riesgos y beneficios del estudio, y los derechos que tiene en tanto sujeto de investigación. No ha existido coerción ni ha actuado bajo influencia alguna. He sido testigo que el sujeto firmó el documento.

Nombre del Investigador:

Firma del Investigador: Fecha:

5.3 CONSENTIMIENTO INFORMADO DE ANESTESIA



HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA COORDINACION DE QUIROFANO

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LA ANESTESIA

Nombre del(a) Paciente: _____
Testifico que el(a) Dr. (s) _____

Me ha proporcionado la siguiente información:

LA ANESTESIA GENERAL: nos permite realizar la cirugía y/o algún procedimiento que se requiera anestesia sin dolor, suprimiendo la conciencia, mediante la administración de anestésicos por vía intravenosa, inhalatoria combinados. Siempre que se administre anestesia general el paciente contará con una línea IV permeable (suero); y se administrará oxígeno por medio de mascarilla o tubo endotraqueal.

LA ANESTESIA LOCAL Y/O REGIONAL: tiene como objetivo anestésico por interrupción de la transmisión del dolor de los nervios periféricos implicados en la zona quirúrgica, mediante la inyección de un anestésico en la zona donde se opera, en el espacio epidural o intratecal (espalda) a través de una aguja y/o catéter colocado en dicho espacio. Esta técnica permite al paciente estar despierto, evitando algunas complicaciones derivadas de la anestesia general.

Todo acto anestésico – quirúrgico lleva implícito la **POSIBILIDAD DE COMPLICACIONES:** Mayores o menores que puedan requerir medicamentos complementarios o intervenciones médico – quirúrgicas, que aumentan su estancia hospitalaria. Dicha complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica anestésica, pero otras dependerán del procedimiento

Quirúrgico, del estado previo del paciente y de los tratamientos que está recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de equipo médico. No esperamos que esto ocurra y siempre somos muy cuidadosos tratando de evitar que ocurran, pero aun así, en ocasiones muy excepcionales, si ocurren. De acuerdo con la ley, nosotros debemos informarle acerca de las posibles complicaciones.

Entre las **COMPLICACIONES** que pueden surgir en una anestesia general, se encuentran: garganta inflamada, náuseas y vómito, dolor de cabeza, dientes rotos, sangrado, somnolencia, dolores musculares y fatiga, cambios de la presión arterial, arritmias (latidos irregulares del corazón), paro cardiorrespiratorio, intubación, reacciones alérgicas, temblo embolismo, dificultad para administrar oxígeno (obstrucción de la vía aérea, bronco espasmo) neumonía por aspiración (respiración del vómito), insuficiencia renal, coma irreversible y muerte.

EN UNA ANESTESIA LOCAL Y/O REGIONAL: pueden surgir las siguientes complicaciones: cambios de la presión arterial, náuseas vómitos, cefaleas de mayor y de menor intensidad, retención urinaria, toxicidad los anestésicos, reacciones alérgicas, dolores de espalda, convulsiones, infección o hemorragia local, neuropatías, hematoma, abscesos, reacciones meningéas. Para cardiorrespiratorio, como irreversible y muerte.

Además debe saber que, una vez realizada esta técnica anestésica, puede ser necesario practicar anestesia general por motivos médicos o porque las molestias del paciente así lo requieren.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora doy.

Por ello manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento, Y en tales condiciones **CONSIENTO** que se Administre **ANESTESIA** a mi hijo / hija o familiar.

Hermosillo, Sonora., _____ de _____ del _____

FIRMA

5.4 DECLARACIÓN DE HELSINSKI

Recomendación para guiar a los médicos en la investigación biomédica de los seres humanos.

1. La investigación deberá tener bases sólidas fundamentadas en trabajos de laboratorio, en animales y con literatura científica bien documentada. Será llevada a cabo por personas científicamente capacitadas, siendo responsabilidad del personal médico tratante la seguridad del sujeto sometido a estudio, aún con el consentimiento firmado de éste. Este consentimiento nunca se hará bajo coacción ni contra la entrega de "premios" o "promesas de curación".

2. El consentimiento informado lo podrá dar el tutor legal en caso de incapacidad jurídica, o un pariente responsable en caso de incapacidad física o mental, o cuando se trate de menores de edad.

3. Nunca el beneficio del ensayo podrá ser equiparable en igual porcentaje al peligro implícito de efectos adversos o que pongan en peligro la vida del paciente. Los datos de adversidad esperable deberán ser informados a los sujetos motivo del ensayo. Si los riesgos del ensayo son imprevisibles, entonces nunca habrá de iniciarse. De igual modo el paciente deberá estar informado que puede interrumpir el ensayo en cualquier momento de motus propio.

4. El diseño y la ejecución se compilará en un protocolo experimental que se remitirá a un comité independiente del investigador de la entidad patrocinante, con la anuencia de las autoridades de control sanitario.

5. Los resultados publicados serán exactamente iguales a los obtenidos durante el ensayo

CAPÍTULO 6. BIBLIOGRAFIA

1. Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J, Scheinin M, Vuorinen J. A comparison of dexmedetomidine, and alpha 2-adrenoceptor agonist, and midazolam as i.m. premedication for minor gynaecological surgery. *Br J Anaesth.* 1991;67:402–9.
2. Abdellatif AA, Elkabarity RH, Hamdy TA. Dexmedetomedine vs. midazolam sedation in middle ear surgery under local anesthesia: Effect on surgical field and patient satisfaction. *Egypt J Anaesth.*2012;28:117–23.
3. Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg.* 1970;49:924–34.
4. Alhashemi JA. Dexmedetomidine vs. midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth.* 2006;96:722–6.
5. American Society of Anesthesiologists. Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia. 2004. [Last accessed on 2011 Nov 12]. Available from.
6. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg.* 2002;95:461–6.
7. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg.* 2004;98:153–8.

8. Blanchard AR. Sedation and analgesia in intensive care. Medications attenuate stress response in critical illness. *Postgrad Med.* 2002;111:59–60. 63.
9. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: A review of clinical applications. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008;21:457–61.
10. Chen WX, Lin HJ, Zhang WF, Gu Q, Zhong XQ, Yu CH, et al. Sedation and safety of propofol for therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2005;4:437–40.
11. Dere K, Sucullu I, Budak ET, Yeyen S, Filiz AI, Ozkan S, et al. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:648–52.
12. Froehlich F, Schwizer W, Thorens J, Köhler M, Gonvers JJ, Fried M. Conscious sedation for gastroscopy: Patient tolerance and cardiorespiratory parameters. *Gastroenterology.* 1995;108:697–704.
13. Harvey MA. Managing agitation in critically ill patients. *Am J Crit Care.* 1996;5:7–16.
14. Kilic N, Sahin S, Aksu H, Yavascaoglu B, Gurbet A, Turker G, et al. Conscious sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Dexmedetomidine versus midazolam. *Eurasian J Med.* 2011;43:13–7.
15. Kuhar MJ, Unnerstall JR. Mapping receptors for alpha 2-agonists in the central nervous system. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1984;6(Suppl 3):S536–42.

16. Maze M, Tranquilli W. Alpha-2 adrenoceptor agonists: Defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology*. 1991;74:581–605.
17. Muller S, Borowics SM, Fortis EA, Stefani LC, Soares G, Maguilnik I, et al. Clinical efficacy of dexmedetomidine alone is less than propofol for conscious sedation during ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2008;67:651–9.
18. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*. 1974;2:656–9.
19. Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. *Crit Care Med*. 1998;26:947–56.
20. Talu GK. Evaluation of the patient's pain. In: Erdine S, editor. *Pain*. 3rd edition. İstanbul: Nobel publishing houses: 2007. pp. 61–9.
21. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, Brealey D, Caudwell E, Naughton C, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia*. 1999;54:1136–42.
22. Wehrmann T, Riphaut A. Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures: A risk factor analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43:368–74.
- 23.4. Zakko SF, Seifert HA, Gross JB. A comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation during colonoscopy in a prospective double-blind study. *Gastrointest Endosc*. 1999;49:684–9.