



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**PROGRAMA ÚNICO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA (ANESTESIOLOGÍA)**

**“COMPARACIÓN ENTRE DEXMEDETOMIDINA - FENTANIL CONTRA  
PROPOFOL – FENTANIL COMO ANESTÉSICOS ÚNICOS EN LEGRADO  
INTRAUTERINO.”**

**TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA  
DR. MARCO ANTONIO YÁÑEZ GONZÁLEZ.**

**TUTOR DE TESIS  
DRA. MARÍA GUADALUPE MADRIGAL HERNÁNDEZ  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ”  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO  
(I.S.S.S.T.E.)**

**MÉXICO D.F. A NOVIEMBRE DEL 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.

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ”  
I.S.S.S.T.E.

“COMPARACIÓN ENTRE DEXMEDETOMIDINA - FENTANIL CONTRA  
PROPOFOL – FENTANIL COMO ANESTÉSICOS ÚNICOS EN LEGRADO  
INTRAUTERINO.”

---

DR. GABINO HERNÁNDEZ MENDOZA  
*DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ”*

---

DR. ENRIQUE PÉREZ ROBLES  
*COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN*

---

DRA. MARIA GUADALUPE MADRIGAL HERNÁNDEZ  
*PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE POSGRADO EN  
ANESTESIOLOGÍA*

---

DR. MARTINIANO JORGE ROSAS GARCÍA  
*PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE POSGRADO EN ANESTESIOLOGÍA*

---

DRA. MARIA GUADALUPE MADRIGAL HERNÁNDEZ  
*MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA, TUTOR DE TESIS*

## INDICE

DEDICATORIAS	3
RESUMEN	4
MARCO TEÓRICO	7
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	23
JUSTIFICACIÓN	24
OBJETIVO GENERAL	26
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
HIPOTESIS	27
PROCEDIMIENTO	30
RESULTADOS	31
CONCLUSION	42
ANEXO I.- IMPLICACIONES ETICAS	43
ANEXO II.-HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	45
ANEXO III.- CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA	46
BIBLIOGRAFÍA	49

## DEDICATORIAS

*A MI MAMÁ, JAMÁS OLVIDARE EL AMOR QUE ME DISTE SIN MEDIDA.*

*A MI PAPÁ, PORQUE DE TI NACIÓ EL AMOR A LOS LIBROS Y LA ESPERANZA QUE POR ELLOS, VIVIRÍA, UN DÍA MEJOR.*

*A MI HERMANOS, POR QUE SIEMPRE ESTÁN AHÍ, PASE LO QUE PASE A PESAR DE ESTAR FÍSICAMENTE SOLO EXISTE EN MI CORAZÓN (ESPIRITUALMENTE) TODO EL CALOR, AMOR, Y COMPRENSIÓN QUE ME HA AYUDADO A SER LO QUE ESPERAN DE MI, UN HOMBRE DE BIEN.*

*AL AMOR DE MI VIDA, SABES QUE SIN TU AYUDA ESTE ESFUERZO HUBIERA SIDO MUY DIFÍCIL, GRACIAS POR AYUDARME A SUPERARLO.*

*A MIS PROFESORES, PORQUE SON ELLOS LOS QUE ME HAN HECHO SOÑAR DESEAR SER MÁS DE LO QUE UN DÍA FUI Y SERÉ, PUES SIN ELLOS NO HUBIERA GOZADO LA DICHA DE APRENDER*

*AL HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ” DEL ISSSTE, POR TRATARME DESDE EL PRIMER DÍA COMO EN CASA, Y DARME LA OPORTUNIDAD DE PREPARARME UN POCO MÁS PARA LA VIDA.*

*A LA UNAM, MÁXIMA CASA DE ESTUDIOS, NO TENGO IDEA COMO SERÍA MI VIDA SIN ELLA, Y LE AGRADEZCO CON ESFUERZO Y DEDICACION MIS LOGROS ACADÉMICOS A TAN BELLA INSTITUCIÓN.*

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación propone realizar una comparación sobre el uso de dexmedetomidina-fentanil contra propofol-fentanil como anestésicos únicos para su uso en legrado intrauterino. La dexmedetomidina es un medicamento alfa-2 agonista cuyo mecanismo de acción hace posible no requerir inductores, ya que este medicamento por sí mismo, brinda un estado de sedación consciente y analgesia, suficiente para realizar este tipo de procedimiento, siempre y cuando no se contraindique su uso.

Estudiarán a pacientes que requieran realizarse legrado intrauterino instrumentado bajo anestesia con estado físico ASA I y II, que acepten participar en este estudio bajo consentimiento informado.

La población seleccionada será distribuida de forma secuencial, con método a ciegas en dos grupos:

Grupo D (dexmedetomidina) - fentanil se les iniciará una infusión intravenosa de dexmedetomidina calculada a su dosis máxima recomendada 0.7 mcg/kg/hr diluida en 100 ml de solución fisiológica a la dosis correspondiente por kilo de peso. Posteriormente cuando pasen al área de tococirugía para realizar el procedimiento, se les administrará fentanil a 3mcg/kg después de 2 minutos de latencia se le indicará al cirujano que inicie el procedimiento. Al Grupo P (propofol) se le administrará propofol a 3 mg/kg y fentanil a 3 mcg/kg respectivamente, todo esto en el momento que la paciente se encuentre en el área de tococirugía para iniciar el procedimiento.

El análisis estadístico de los datos se realizará a través de pruebas de comparación de grupos. Los beneficios de este estudio será demostrar que las pacientes del Grupo D no tendrán necesidad de ventilación asistida con los riesgos que esto conlleva y además se acortará el tiempo de estancia en el área de recuperación en comparación con el Grupo P.

**PALABRAS CLAVE:** dexmedetomidina, fentanil, propofol sedación consciente

## ABSTRACT

The present research proposes a comparison of the use of dexmedetomidine-fentanyl with propofol-fentanyl as anesthetic only for use in intrauterine curettage. Dexmedetomidine is an alpha-2 agonist drug whose mechanism of action makes it possible not require inductors, since this medication by itself, provides a state of conscious sedation and analgesia sufficient to perform this type of procedure, provided they do not contraindicated use.

Studied in patients requiring instrumented intrauterine curettage under anesthesia ASA physical status I and II performed, who agree to participate in this study under informed consent.

The target population will be distributed in sequence, with blind method in two groups:

Group D (dexmedetomidine) - they initiate fentanyl intravenous infusion of dexmedetomidine calculated 0.7 maximum recommended dose mcg / kg / hr diluted in 100 ml saline at the dose corresponding solution per kilo of weight. Then they pass the area tocosurgery for Procedure, will be administered fentanyl 3mcg/kg after 2 minutes of latency you are indicating to the surgeon to initiate the procedure. In Group P (propofol) was administered propofol 3 mg / kg and fentanyl 3 mcg / kg respectively, all in the time the patient is in the area of tocosurgery start the procedure.

Statistical analysis of data was done through tests comparing groups. The benefits of this study will show that the patients in Group D will not need assisted ventilation with the risks involved and also the time period will be shortened in the area of recovery compared with Group P.

**KEYWORDS:** dexmedetomidine, fentanyl, propofol conscious sedation

## MARCO TEORICO

### Descripción Farmacológica

#### DEXMEDETOMIDINA

**FARMACODINÁMIA:** Su acción terapéutica es potente y altamente selectivo agonista adrenorreceptor alfa 2 con una gran cantidad de propiedades farmacológicas. Brinda sedación y analgesia, permite que los pacientes puedan despertarse fácilmente y cooperar. Entre otras propiedades simpatolíticas se encuentra un menor grado de ansiedad, estabilidad hemodinámica, disminución de las hormonas al estrés y reducción de la presión intraocular.<sup>1</sup> Se cree que su acción sedante está mediada principalmente por los adrenorreceptores alfa 2 post sinápticos, que a su vez actúan sobre la proteína G sensible a la toxina Pertussis, lo que provoca un aumento de la capacidad de conducción a través de los canales de potasio. El sitio de los efectos sedantes de la Dexmedetomidina ha sido atribuido al locus ceruleus. Se cree que la acción analgésica es mediada por un mecanismo de acción similar a nivel cerebral y en la médula espinal. La selectividad alfa 2 se ha demostrado después de dosis pequeñas y medianas administradas lentamente. La actividad alfa 2 y alfa 1 se ha administrado después de una administración rápida o de dosis muy altas, no tiene afinidad por los receptores beta adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos o de la serotonina

**FARMACOCINETICA:** Tiene una fase de distribución rápida con una vida media de distribución de alrededor de 6 minutos, vida media de eliminación terminal de aproximadamente dos horas, volumen de distribución en estado estable de aproximadamente 118 litros. El "clearance" tiene un valor estimado de alrededor de 39 l/h. El peso corporal asociado con esta estimación de "clearance" fue de 72 kg. Se elimina casi totalmente metabolizada; un 95% de la dosis radiomarcada se excreta en la orina y un 4% en la heces. Los principales metabolitos excretados son glucoronidos. La unión a proteínas de dexmedetomidina se evaluó en el plasma de hombres y mujeres sanos: la unión promedio fue de 94% y constante con todas las concentraciones estudiadas. La unión a las proteínas fue similar en mujeres y hombres, la fracción que se unió a proteínas plasmáticas fue estadísticamente mucho menor en personas comparado con la de los voluntarios sanos.

**POSOLOGIA:** Deber ser administrado por personal experimentado, debido a los efectos farmacológicos, los pacientes tendrán que ser vigilados continuamente, para minimizar los efectos indeseables no deberá administrarse en inyecciones en bolo. Se han asociado episodios clínicamente significativos de bradicardia y paro sinusal en voluntarios jóvenes sanos con elevado tono vagal o con diferentes vías de administración, incluyendo la administración rápida endovenosa o en bolo.

**PRECAUSIONES:** Se recomienda el monitoreo electrocardiográfico, de la tensión arterial y de la saturación de oxígeno en forma continua.

La dexmedetomidina es un imidazólico, no pirógeno, cuya presentación comercial es una solución estéril de 200 microgramos contenidos en 2 mililitros.

Su peso molecular es de 236.7, pK 7.1, con vida media de 6 minutos y vida media de eliminación de 2 horas. El volumen de distribución es aproximadamente de 118 litros, se une a proteínas en 94%, tiene metabolismo hepático por N-glucoronización y N-

metilación por medio del citocromo P450 con la formación de metabolitos inactivos, se excreta por vía urinaria 95% y fecal 4%.<sup>2</sup>

En la sedación con dexmedetomidina están involucradas las vías del sueño endógeno por medio de la inhibición del Locus Ceruleus, el cual activa (desinhibe) al núcleo preóptico ventrolateral. El incremento en el ácido gamma-aminobutírico GABA en las terminaciones a este nivel inhibe al núcleo tuberomamilar, el cual es indispensable para la respuesta sedante.<sup>2</sup>

Comparado con la Clonidina, la Dexmedetomidina es siete veces más selectiva por el receptor  $\alpha_2$  y su tiempo de duración es más corto, se le considera un agonista real de estos receptores, en contraposición con la Clonidina que es agonista parcial. Se observa un efecto analgésico y sedante, dependiente de la dosis, con escaso riesgo de depresión respiratoria. La estructura farmacológicamente activa es el d-isómero de la medetomidina, esta es altamente lipofílica y ha demostrado selectividad por los adrenoreceptores  $\alpha_2$ .<sup>2,12</sup>

La dexmedetomidina presenta una cinética lineal dentro del rango de dosis entre 0.2-0.7mg/kg/hr, administrada por infusión IV durante un máximo de 24 horas. La dexmedetomidina tiene una vida media bifásica con un  $t_{1/2}$  inicial de aproximadamente 6 minutos y la segunda  $t_{1/2}$  de aproximadamente dos horas<sup>12</sup>

El efecto hipnótico de la dexmedetomidina está mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas ubicadas en el locus ceruleus. La dexmedetomidina actúa a través de una proteína que produce una inhibición de la adenilciclase y esto se traduce en disminución en la formación de AMP cíclico (AMPC), que es un regulador importante de muchas de las funciones celulares que actúan en diferentes subsistemas intracelulares, como el control del estado de fosforilación de las proteínas.<sup>1,12</sup>

Otros efectos de la agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos incluyen la activación de los canales iónicos de potasio lo que causa salida de potasio y una inhibición de la entrada de calcio en las células neuronales. Estos efectos conducen a cambios en conductancia de iones de la membrana y producen hiperpolarización de los agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos que suprimen la actividad neuronal.<sup>1</sup>

A nivel histológico la evidencia indica que los subtipos predominantes de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos se encuentran en la médula espinal y son los A2A y A2C-adrenérgicos. Los A2A-adrenoreceptores en gran parte se encuentran en la sustancia P (SP) que contienen fibras C terminales aferentes primarias; a pesar de ser una población más pequeña también existen en otros sitios como en el asta dorsal superficial. Por otra parte, A2C-adrenérgicos se encuentran en las interneuronas inhibitorias y en las proyecciones de los axones. La distribución de los A2A-adrenérgicos aumenta la posibilidad de que los receptores agonistas adrenérgicos  $\alpha_2$  a nivel espinal produzcan su efecto analgésico por un mecanismo presináptico.<sup>7</sup>

## Composición química

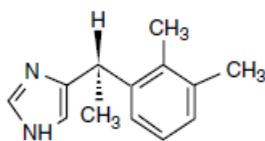


Figure 26-19 Chemical structure of dexmedetomidine.

Figura 1. Composición química de la dexmedetomidina (31)

Dexmedetomidina en general tiene un perfil favorable en cuanto a sus efectos sobre la ventilación. En siete voluntarios sanos que recibieron una infusión de dexmedetomidina de 0,2 ó 0,6  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{h}$  por espacio de 50 min, no se detectaron cambios significativos en los parámetros respiratorios medidos. En voluntarios se determinó que con dosis superiores a 2  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  se producía una leve depresión respiratoria, pero que no fue significativamente distinta de la que se pudo objetivar en el grupo placebo<sup>36</sup>. En pacientes que se intervenían de cataratas y fueron premedicados con dexmedetomidina, en ningún momento la saturación parcial de oxígeno descendió de 90%. Por último, en un estudio sobre su empleo en dolor postoperatorio, su efecto sobre la saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria fue el mismo que el causado por diclofenaco.

### Efectos Cardiovasculares

Los efectos hemodinámicos de la Dexmedetomidina son el resultado de un mecanismo periférico y central. Los Alfa-2 agonistas adrenérgicos muestran un efecto bifásico dependiente de la dosis, En dosis bajas la acción dominante es la reducción del tono simpático, mediado por una reducción de la Noradrenalina, y una inhibición de la neurotransmisión en los nervios simpáticos. El efecto neto de la acción de la Dexmedetomidina es una reducción significativa en catecolaminas circulantes, con un ligero descenso en la presión sanguínea y una modesta reducción en la frecuencia cardíaca.

Cuando la Dexmedetomidina se administra como una infusión continua, se asocia con una esperada y estable respuesta hemodinámica que es una Hipotensión significativa y generalmente sólo se observan en pacientes con hipovolemia preexistente o con vasoconstricción. La bradicardia es frecuente tras la administración de Dexmedetomidina y puede ser debido a acción central simpaticolítica y por reflejo vagal. Este efecto se observa con frecuencia en los pacientes más jóvenes ya que tienen el tono vagal elevado.<sup>8</sup>

En dosis más altas de la dexmedetomidina puede producir una acción hipertensiva causada por la activación de  $\alpha_2$ Adrenérgicos situados en las células vasculares del músculo liso. Este efecto prohíbe la inyección rápida intravenosa de dexmedetomidina.<sup>8</sup>

### Efectos en el sistema respiratorio

Los agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos tienen efectos mínimos sobre la ventilación. Aunque la Dexmedetomidina produce sedación, es

analgésico y ansiolítico, a diferencia de otros sedantes, proporciona estabilidad respiratoria y no causa depresión ventilatoria.<sup>8</sup>

También se han realizado investigaciones sobre los efectos de la Dexmedetomidina sobre variables respiratorias, las cuales describen el incremento del consumo de oxígeno en 16% y la reducción de la producción de CO<sub>2</sub> en 22%, conservando la saturación arterial de oxígeno y la frecuencia respiratoria.<sup>2</sup>

#### Efectos en el sistema nervioso central

La Dexmedetomidina, al igual que otros agonistas  $\alpha$ 2-adrenérgicos, proporciona sedación, ansiolisis y analgesia. La sedación es producida por  $\alpha$  agonistas 2-adrenérgicos no depende de la activación de los receptores del ácido gama-aminobutírico (GABA) como la producida por los sedantes tradicionales, tales. El principal lugar de acción de  $\alpha$  agonista2-adrenérgico es el locus ceruleus y no corteza cerebral, como sería el caso de las drogas GABA-miméticas. Esta debe ser la razón por la cual este tipo de medicamentos produce un tipo diferente de sedación en comparación con benzodiazepinas y el propofol.<sup>8</sup>

La sedación inducida por la Dexmedetomidina tiene sus propias propiedades, que produce una forma inusual de cooperación tras la sedación; en la que el paciente se despierta con tranquilidad y pasa con facilidad del sueño a la vigilia para permitir la ejecución de tareas y mantener una excelente comunicación y cooperación. La forma inusual de sedación inducida por la Dexmedetomidina se caracteriza por una activación fácil y rápida, semejante a un sueño natural. Dosis elevadas de Dexmedetomidina, han demostrado una acción anestésica profunda y esto sugiere porque Dexmedetomidina podría ser utilizado como agente para anestesia total intravenosa.

Las propiedades neuroprotectoras de la Dexmedetomidina se han demostrado en diversos modelos animales. Hay datos experimentales recientes que sugieren que, además de  $\alpha$  agonistas2-adrenérgicos, los efectos neuroprotectores de la Dexmedetomidina puede incluir otras vías en el cerebro, independiente de  $\alpha$ 2-agonistas adrenérgicos y la mayoría implican probablemente al receptor 11 de imidazolina en el tronco cerebral y el hipocampo.<sup>8,18</sup>

#### Analgesia

La Dexmedetomidina ha demostrado tener importantes efectos analgésicos y reducir constantemente los requerimientos de opioides. Se cree que la médula espinal probablemente el principal sitio de acción analgésica, donde la activación del subtipo  $\alpha$  agonistas adrenérgicos-2c parece aumentar la acción analgésica de los opioides con la reducción de la transmisión de señales nociceptivas a los centros cerebrales. La Dexmedetomidina también inhibe la liberación de la sustancia P desde el asta dorsal de la médula espinal, lo que lleva a efectos analgésicos.<sup>8,18,28</sup>

## Efectos en el sistema renal

A nivel renal los  $\alpha_2$ -adrenérgicos estimulan la diuresis y natriuresis posiblemente a través de su capacidad de reducir el flujo de salida eferente del nervio simpático renal. Además la Dexmedetomidina ha demostrado que disminuye la secreción de vasopresina y además puede antagonizar su efecto a nivel tubular. También se cree que los  $\alpha_2$ -adrenérgicos aumentan la liberación del péptido natriurético auricular que resulta en natriuresis.<sup>8</sup>

## Efectos en el sistema endócrino

La acción de  $\alpha_2$  agonistas2-adrenérgicos en el sistema endócrino se relacionan principalmente con su acción sobre la disminución de las catecolaminas, esto puede atenuar las respuestas al estrés mediante la inhibición de la secreción de hormona corticotropina (ACTH) y cortisol. Además de la estimulación de agonistas 2-adrenérgicos situados en las células  $\alpha$  de los islotes de Langerhans también puede provocar inhibición directa en la liberación de insulina con la concomitante hiperglucemia clínica.<sup>8</sup>

Ebert y cols. estudiaron los efectos de la Dexmedetomidina al incrementar las concentraciones plasmáticas de este fármaco, observando que con una dosis de 0.5 mcg/ml existe una disminución de catecolaminas en 45-76%, también con dosis de 0.5 y 0.8 mcg/ml aumentó la sedación en 38 y 65% respectivamente, acompañada de una disminución de la tensión arterial del 13%, la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y volumen de eyección, concluyendo que el incremento de la dosis de Dexmedetomidina se relaciona con el incremento progresivo de la sedación y ansiolisis. Otro estudio también demostró la disminución de las concentraciones de catecolaminas, la tensión arterial y frecuencia cardíaca en el postoperatorio<sup>2,28</sup>

## Dexmedetomidina en infusión

La infusión intravenosa de dexmedetomidina induce efectos simpaticolíticos, incluyendo la sedación y disminución de la presión arterial y frecuencia cardíaca. La dexmedetomidina no tiene efectos adversos clínicamente significativos sobre la respiración, y se ha demostrado que puede proporcionar analgesia efectiva en el periodo post-quirúrgico.<sup>6</sup>

La dexmedetomidina ha demostrado reducir consistentemente el consumo de opiáceos, el propofol, y los requisitos de las benzodiazepinas. En los últimos años se ha convertido en una droga terapéutica afectiva en una amplia gama de manejo anestésico, prometiendo grandes beneficios en el uso perioperatorio<sup>29</sup> En particular, esta revisión se centra en la utilización de la droga en la premedicación, cirugía general, neurocirugía, cirugía cardíaca, cirugía bariátrica, y para los procedimientos de sedación y la intubación de fibra óptica despierto. En todos estos campos dexmedetomidina ha demostrado ser un coadyuvante eficaz y segura con otros medicamentos sedantes y anestésicos<sup>8</sup>

## Dexmedetomidina en anestesia ambulatoria

En la anestesia ambulatoria se necesita contar con una rápida recuperación y con complicaciones mínimas para asegurar un excelente nivel de seguridad en pacientes que tienen que regresar a casa. La dexmedetomidina parece ser una buena opción debido a su analgesia y sedación de corta duración propiedades que mejoran la seguridad y eficiencia, manteniendo la estabilidad hemodinámica.<sup>8</sup>

### Efectos adversos

Una ventaja potencial de la dexmedetomidina es evitar los efectos adversos asociados con los tradicionales regímenes de sedación, manteniendo un nivel adecuado de sedación y la analgesia. Sin embargo, como con todos los tratamientos farmacológicos, la dexmedetomidina es asociada a una serie de efectos adversos<sup>12</sup>. Se ha dicho que la dexmedetomidina debe ser administrada durante no menos de 10 minutos, debido a la súbita liberación de catecolaminas exógenas, también la administración rápida puede conducir a la taquicardia, bradicardia e hipertensión<sup>10</sup>

La mayor frecuencia de efectos adversos de la dexmedetomidina son secundarios a sus efectos como agonista de los receptores  $\alpha_2$ . La dexmedetomidina tiene un efecto bifásico sobre el sistema cardiovascular. La inyección en bolo inicial se ha asociado con efectos vasoconstrictores, causando bradicardia e hipertensión que más probablemente se han relacionado con activación directa postsináptica del receptor  $\alpha_2B$  en el músculo liso vascular.

La infusión continua es asociada con hipotensión (30%) secundario a la vasodilatación provocada por simpaticolisis y la activación de los receptores  $\alpha_2A$  provoca reducción de norepinefrina.<sup>12, 13, 14</sup>

La Bradicardia severa y arritmias cardíacas también son efectos adversos graves asociados a dexmedetomidina. Se debe tener precaución en pacientes con baja fracción de eyección del ventrículo ( $\leq 30\%$ ) o con bloqueos cardíacos así como en pacientes que cursen con episodios de detención del seno, ya que el uso de Dexmedetomidina puede agravar estos padecimientos.<sup>12</sup>

Al igual que con cualquier agente sedante en la UCI, la sobredosificación puede ocurrir con la dexmedetomidina, y requiere un cuidadoso ajuste de dosis en un estudio se demostró que la hipoxia se presentó en (4%), respiración de Cheyne-Stokes (<1%), y la fibrilación auricular (1%).<sup>12</sup>

### Contraindicaciones:

- Reflujo gastroesofágico sin control—por riesgo de aspiración
- Vómitos activos e incontrolados— por riesgo de aspiración
- Historia de apnea que requiere ser monitorizada
- Enfermedad respiratorias activa
- Situación cardíaca inestable (arritmias potencialmente mortales, anomalías anatómicas cardíacas, disfunción cardíaca significativa)

- Anomalía craneofacial, lo que podría dificultar la eficacia para establecer una vía aérea con mascarilla para ventilación con presión positiva si fuera necesario.
- Condición médica que no toleraría arritmias o fluctuaciones significativas en la presión arterial o del ritmo cardíaco
- El uso actual o reciente de digoxina
- Enfermedad de Moyamoya
- Accidentes cerebrovasculares.<sup>17</sup>

#### Ventajas sobre Propofol

El propofol es un compuesto fenólico con propiedades hipnóticas. El Propofol ha demostrado su eficacia para la sedación pero con asistencia respiratoria propofol ofrece ventajas sobre las benzodiazepinas, como una mayor rapidez de inicio, despertar rápido para la evaluación neurológica y la facilidad de ajustar dosis para el destete. La hipertrigliceridemia y la pancreatitis pueden aparecer como resultado de dosis altas y prolongadas. La infusión de propofol a dosis superior a 5mg/kg/h puede producir el síndrome de la infusión de Propofol, con graves efectos potencialmente mortales. Este síndrome se caracteriza por hiperpotasemia, hepatomegalia, lipemia, metabólicas acidosis, la insuficiencia del miocardio, y rabdiomiólisis<sup>12,19, 20</sup>

#### Ventajas sobre la disminución de los requerimientos de opioides

La dexmedetomidina ha demostrado un efecto analgésico de preservación a través de su capacidad para reducir el consumo de los opiáceos. La dexmedetomidina por sí sola no satisface las necesidades totales de analgésicos sino que sólo disminuye la cantidad total de opioides necesaria, potencialmente para reducir al mínimo los efectos adversos de estos últimos.<sup>12,19, 20</sup>

#### Dosis recomendada

Los fabricantes recomiendan una dosis en adultos que incluye una dosis de carga de 1mcg /kg/h por vía intravenosa durante 10 minutos y una infusión de mantenimiento de 0,2-0,7mcg/kg/h La velocidad de infusión debe ajustarse al nivel deseado de sedación<sup>14,30</sup>

#### PROPOFOL (DIPRIVAN)

**FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** Cada ml de Emulsión inyectable al 1% contiene: Propofol 10 mg Vehículo, c.b.p. 1 ml. Emulsión blanca, acuosa e isotónica para inyección intravenosa, que contiene 10 mg de propofol por 1 ml. El vehículo contiene glicerol, fosfátido de huevo purificado, hidróxido de sodio, aceite de soya, edetatodisódico y agua.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** DIPRIVAN es un agente anestésico intravenoso de acción corta, adecuado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general. DIPRIVAN se puede utilizar también para la sedación de pacientes adultos que requieren ventilación mecánica o asistida en terapia intensiva. DIPRIVAN está indicado para la sedación consciente en procedimientos quirúrgicos y diagnósticos.

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:** Propofol (2,6 diisopropilfenol) es un agente anestésico general de acción corta, con inicio de su acción a los 30 segundos aproximadamente y una rápida recuperación de la anestesia. El mecanismo de acción, como ocurre con todos los agentes anestésicos en general es poco conocido. El descenso de las concentraciones de Propofol, después de la administración de una dosis en bolo o al terminar una infusión, se puede describir mediante un modelo abierto de tres compartimentos; la primera fase se caracteriza por una distribución muy rápida (vida media 2-4 minutos), seguida de una eliminación rápida (vida media 30-60 minutos) y una fase final más lenta, que representa la redistribución de Propofol en los tejidos pobremente perfundidos.

Propofol se distribuye ampliamente y se elimina del organismo rápidamente (eliminación total del organismo 1.5-2 L/min). La eliminación se lleva a cabo mediante procesos metabólicos, principalmente en el hígado, para formar conjugados inactivos de Propofol y su correspondiente quinol, que se excretan en la orina. Cuando se utiliza DIPRIVAN para el mantenimiento de la anestesia, las concentraciones en la sangre se aproximan asintóticamente al estado estable para la velocidad de administración dada. La farmacocinética es lineal en el intervalo recomendado de las velocidades de infusión de DIPRIVAN. Cuando es administrado DIPRIVAN para inducción o mantenimiento de anestesia, en general, se observa disminución de la presión arterial media y pequeños cambios en la frecuencia cardíaca; sin embargo, los parámetros hemodinámicos normalmente permanecen estables durante el mantenimiento, y la incidencia de cambios hemodinámicos desfavorables es baja.

Aunque puede ocurrir depresión ventilatoria seguida de la administración de DIPRIVAN, cualquiera de estos efectos es cualitativamente similar a aquéllos de otros agentes anestésicos intravenosos y son factibles de manejar en la práctica clínica. DIPRIVAN reduce el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneana y el metabolismo cerebral. La reducción en la presión intracraneana es todavía mayor en pacientes con esta presión basal elevada. La recuperación de la anestesia es por lo común rápida y sin resaca con una incidencia baja de cefalea, náusea y vómito postoperatorio. En general, hay menos náusea y vómito postoperatorio después de la anestesia con DIPRIVAN, comparado con aquellas reacciones que se presentan con agentes inhalados. Existe evidencia de que esto puede estar relacionado con el efecto antiemético del Propofol. DIPRIVAN a las concentraciones usadas comúnmente en la clínica, no inhibe la síntesis de hormonas adrenocorticales.

**CONTRAINDICACIONES:** DIPRIVAN está contraindicado en pacientes con alergia conocida a este producto; en la sedación de niños menores de 3 años con infecciones virales severas del tracto respiratorio que están recibiendo cuidados intensivos; para la sedación en niños de todas las edades con croup o epiglotitis que están en cuidados intensivos. DIPRIVAN no debe emplearse para anestesia obstétrica (véase Precauciones generales y/o Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia)

**PRECAUCIONES GENERALES:** DIPRIVAN debe ser administrado por personas capacitadas en anestesia o por médicos entrenados en el cuidado de pacientes en terapia intensiva. Los pacientes deben ser vigilados constantemente, se debe contar en todo momento con las facilidades y el equipo necesario para mantener las vías respiratorias libres, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno y otras facilidades para la

resucitación. DIPRIVAN® no debe ser administrado por la persona que conduce el diagnóstico o el procedimiento quirúrgico.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** DIPRIVAN se usa en asociación con otras anestias espinales y epidurales así como la premedicación usada comúnmente, bloqueadores neuromusculares, agentes inhalados y analgésicos; no habiéndose identificado incompatibilidad farmacológica. Dosis menores de DIPRIVAN® pueden ser necesarias cuando la anestesia general se usa junto con técnicas de anestesia regional. DIPRIVAN no debe ser mezclado antes de su administración con inyecciones o líquidos de infusión con excepción de dextrosa al 5% en bolsas de PVC o botellas de cristal para infusión, inyección de alfentanil en jeringas de plástico o inyecciones de lidocaína (véase Dosis y vía de administración).

Los agentes bloqueadores neuromusculares: atracurio y mivacurio no deben ser administrados por la misma línea endovenosa de DIPRIVAN® sin enjuagarse previamente.

## OPIOIDES Y OPIÁCEOS

Los opiáceos son medicamentos que derivan del opio, que se unen a receptores del mismo tipo que se encuentran situados principalmente en el sistema nervioso central y en el tracto gastrointestinal. Hay cuatro grandes clases de opiodes endógenos, producidos por el cuerpo; alcaloides del opio: tales como morfina y codeína; opioides semi-sintéticos, tales como heroína y oxicodona; y opioides completamente sintéticos tales como peptidina y metadona <sup>22</sup>. Los opioides se pueden clasificar como naturales, semisintéticos y sintéticos.

### Mecanismos de Analgesia

El control del dolor que producen los opioides ha de considerarse en el contexto de los circuitos cerebrales que modulan la analgesia y en la función de los distintos tipos de receptores existentes en estos circuitos. Se ha establecido que su efecto analgésico deriva de su capacidad de inhibir de forma directa la transmisión ascendente de la información nociceptiva desde el asta dorsal de la médula espinal y activar los circuitos del control del dolor <sup>23</sup> que descienden desde el mesencéfalo a través de la médula ventromedial rostral (MVR) hasta el asta dorsal de la médula espinal <sup>24</sup>

Los receptores opioides se expresan en distintas zonas del sistema nervioso central. Entre dichas zonas se encuentran la amígdala, la formación reticular mesencefálica, la materia gris periacueductal (MGP) y la médula ventral rostral.

El efecto de los opioides en la materia gris periacueductal influye en la médula ventromedial rostral, que a su vez modula la transmisión nociceptiva en el asta dorsal de la médula espinal, influyendo en la vía de inhibición descendente. Por lo tanto, los opioides no sólo causan analgesia por el efecto directo en la médula espinal sino también por la interacción con las neuronas localizadas en lugares distantes al sitio donde se administran los opioides. El efecto analgésico de los opioides se debe a los mecanismos locales en la médula espinal, los opioides actúan en la sinapsis, tanto en la zona presináptica como en la postsináptica <sup>22</sup>

## Farmacodinamia, Farmacocinética y Metabolismo

Los primeros efectos manifestados por el Fentanil son el SNC y órganos que contienen músculo liso. El Fentanil produce analgesia, euforia, sedación, disminuye la capacidad de concentración, náusea, sensación de calor en el cuerpo, pesadez de las extremidades, y sequedad de la boca. El Fentanil produce depresión ventilatoria dosis dependiente principalmente por su efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC. Esto se caracteriza por una disminución de la respuesta al dióxido de carbono manifestándose en un aumento de la PaCo<sub>2</sub> de reposo y desplazamiento de la curva respuesta del Co<sub>2</sub> a la derecha. El fentanil en ausencia de hipoventilación disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal.

Puede causar rigidez del músculo esquelético, especialmente en los músculos torácicos y abdominales, en grandes dosis por vía parenteral y administrada rápidamente. El fentanil puede ocasionar cólico biliar, estreñimiento secundario a la reducción de las contracciones peristálticas, náuseas y vómito por estimulación directa de la zona "trigger" de los quimiorreceptores en el suelo del cuarto ventrículo, y por aumento de las secreciones gastrointestinales y enlentecimiento del tránsito intestinal.

El Fentanil no provoca liberación de histamina incluso con grandes dosis. Por lo tanto, la hipotensión secundaria por dilatación de los vasos de capacitancia es improbable. La bradicardia es más pronunciada con el Fentanil comparada con la morfina que puede disminuir la presión sanguínea y el gasto cardiaco.

El fentanil se metaboliza por desalquilación, hidroxilación e hidrólisis amida, a metabolitos inactivos que se excretan por bilis y la orina. La vida media de eliminación del fentanil es de 18.5 a 21.9 minutos reflejo del gran volumen de distribución.

### Efectos secundarios de los opiáceos

#### Depresión respiratoria

Es la complicación más temible, su frecuencia de aparición es escasa en casi todas las series oscila entre el 0.25-0.50% y constituye el riesgo principal de los morfínicos administrados por cualquier vía disponible en la actualidad. La depresión respiratoria es dosis dependiente.

#### Prurito

Su frecuencia de aparición es por arriba del 20% de los casos, su frecuencia aumenta con incremento de la dosis. La liberación de histamina es improbable que sea la causa del prurito, ya que suele aparecer, después de la administración del fármaco, y no existen pruebas de esa liberación de histamina. Generalmente limitado a la cara (reacción peribucal y nasal), es considerado como un signo premonitorio de la depresión respiratoria cuando es generalizado al resto del organismo.

#### Náusea y vómito

Pueden ser muy molestos en el periodo postoperatorio. Se observa en un 20 a un 50% de los casos y coincide cuando el opiáceo es administrado por vía intramuscular o

intravenosa, en ambos casos es debida a la difusión del medicamento hasta la zona de gatillo quimiorreceptora y de los centros del vómito, el tratamiento incluye dehidrobenzoperidol, naloxona, ondansetron, metoclopramida, etc.

#### Retención urinaria

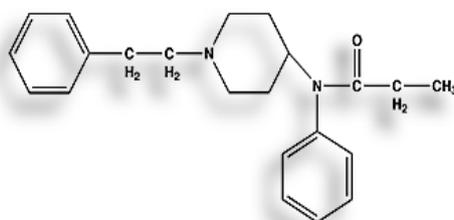
Es frecuente entre el 27 y 46%, en el 70% son varones no se presenta con la aplicación del opioide endovenoso o intramuscular, es probable que dependa de la depresión de las neuronas preganglionares del parasimpático sacro, lo que ocasiona una disminución de la actividad del nervio pélvico y una activación colinérgica insuficiente del músculo liso vesical. Es decir debida una acción directa de los morfínicos que provocan una relajación del musculo detrusor, el efecto casi siempre es independiente de la dosis y puede ser suprimido con naloxona 1-2 mcg/kg., su tratamiento es la colocación de una sonda.

#### Disminución de la motilidad intestinal

Suele tratarse de un efecto poco importante, que podría quizá influir en la absorción de algunos fármacos administrados por vía digestiva.

#### Fentanil

El fentanil es un opioide sintético agonista relacionado con las fenilpiperidinas con el nombre químico de N- (1-fenetil-4-Piperidi) propionanilide citrato (1:1), con una fórmula química de  $C_{22}H_{28}N_2O$  y un peso molécula de 528.60. El citrato de fentanil es un potente narcótico analgésico de 75-125 veces más potente que la morfina



#### Indicaciones y uso

El Fentanil se usa por su corta duración de acción en el periodo perioperatorio y premedicación, inducción y mantenimiento, y para el control del dolor postoperatorio. El fentanil es también usado como suplemento analgésico en anestesia general o regional.

Teniendo en cuenta que los opiodes no causan disminución de la actividad simpática, consecuentemente provocan menor disminución de la tensión arterial. El empleo rutinario de opiodes como aditivos de analgesia postoperatoria han sido críticamente desafiados por el alto riesgo de depresión respiratoria, otros menos dramáticos prurito, nauseas, vómito, retención urinaria, disminución de la mortalidad gastrointestinal<sup>25,26</sup>

**FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:** El fentanilo es un analgésico opioide sintético que pertenece al grupo de las fenilpiperidinas. La acción analgésica es mucho mayor a la de la morfina, dosis de 100 µg (0.1 mg) son equivalentes a 10 mg de

sulfato de morfina en cuanto a sus efectos analgésicos. Sus principales acciones de valor terapéutico son la capacidad para producir sedación y analgesia. El mecanismo exacto de acción no es del todo conocido, pero se sabe que el fentanilo actúa alterando la liberación de neurotransmisores de los nervios aferentes sensitivos que conducen estímulos dolorosos. Al igual que otros analgésicos opioides, el fentanilo se une a receptores específicos en muchos sitios dentro del SNC alterando los procesos que afectan la respuesta emocional y de percepción al dolor. Se han propuesto varios subtipos de receptores de opioides los cuales intervienen en los efectos adversos y terapéuticos de los diferentes tipos de analgésicos opioides.

La acción de los opioides puede estar determinada por las funciones sobre estos receptores, los que podrían ser agonistas totales, parcialmente mixtos o inactivos para cada tipo de receptor. El fentanilo produce acciones agonistas sobre los receptores  $\mu$  principalmente aunque en menor medida también ejerce efectos sobre los receptores  $\kappa$ . Después de la administración del fentanilo por vía intravenosa presenta un inicio de acción rápida y de corta duración. El fentanilo tiene una amplia distribución en los tejidos corporales y se acumula en el músculo esquelético y grasa. El flujo sanguíneo relativamente bajo en el tejido graso limita el rango de acumulación del medicamento en éstas áreas, aunque, en sujetos obesos se puede acumular cuando se utilizan dosis múltiples o con administraciones prolongadas. La depuración del fentanilo pudiera dar como resultado, concentraciones plasmáticas terapéuticas, que pueden ser mantenidas después de suspender el tratamiento, disminuyendo o aumentando la duración de su acción.

Cerca de 90% del fentanilo está unido a proteínas plasmáticas principalmente a albúmina y lipoproteínas pudiendo ser modificada por cambios en el pH plasmático. La biotransformación es principalmente hepática y es metabolizado por N-desalquilación e hidroxilación a norfentanilo, el índice de metabolismo depende de la dosis total, del funcionamiento hepático y de la liberación del medicamento de los diferentes tejidos corporales. Se ha propuesto un modelo trifásico para la vida media de eliminación del fentanilo: Una distribución rápida de 1.7 minutos, una redistribución de 13 minutos y una eliminación de 3.5 horas. El fentanilo alcanza su efecto analgésico máximo cuando se administra por vía intravenosa de 3 a 5 minutos y por vía intramuscular de 20 a 30 minutos. La duración de sus efectos analgésicos son por vía intramuscular de 1 a 2 horas y por vía intravenosa de 0.5 a 1 hora. Cuando se utilizan dosis altas de fentanilo el tiempo que se requiere para despertar es de 42 a 210 min a dosis promedio de 122  $\mu\text{g}$  por kg de peso. El fentanilo es eliminado hasta 80% por la orina principalmente como metabolitos y el resto es recuperado en las heces sin cambios.

**CONTRAINDICACIONES:** FENODID<sup>®</sup> se contraindica en todas aquellas personas con antecedentes de hipersensibilidad al fentanilo o a cualquiera de sus derivados.

**PRECAUCIONES GENERALES:** El fentanilo sólo debe ser utilizado por personal con experiencia en el uso de anestésicos intravenosos y en el manejo de la depresión respiratoria, siempre y cuando existan los elementos necesarios para la reanimación cardiopulmonar, incluyendo antagonistas de opiáceos, oxígeno y equipo de intubación endotraqueal. El fentanilo puede causar depresión respiratoria la que puede persistir por un tiempo mayor que el efecto analgésico. Debe ser realizado un monitoreo estricto de la función respiratoria durante la cirugía y en el periodo postoperatorio inmediato y se deberá cerciorar de que la respiración se restablezca y se mantenga antes del egreso de

la sala de recuperación. Esta depresión se puede presentar sobre todo en pacientes sumamente enfermos, debilitados, en ancianos y en aquellos con problemas respiratorios. El fentanilo puede producir rigidez de los músculos abdominales y torácicos lo que podría repercutir en los movimientos respiratorios interfiriendo con la ventilación pulmonar. El riesgo de rigidez muscular se disminuye al aplicar la inyección de fentanilo lentamente o administrando de manera profiláctica un agente bloqueador neuromuscular que de igual forma se puede utilizar para producir relajación cuando la rigidez se presenta.

Se recomienda que el fentanilo se administre lentamente por espacio de 1 a 2 minutos especialmente cuando se utilicen dosis altas, ya que el paso rápido de este medicamento se ha asociado a reacciones anafilactoides, hipotensión, depresión respiratoria severa, colapso circulatorio y paro cardiaco. Al igual que otros agentes opioides el fentanilo puede causar dependencia física y psíquica. Se debe tomar en cuenta, que aunque rara vez, se pueden presentar signos y síntomas del síndrome de abstinencia a los opioides cuando se utilizan antagonistas de opioides para revertir los efectos del fentanilo.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Los principales efectos adversos reportados con el fentanilo son depresión respiratoria, apnea, rigidez de los músculos de tórax y abdomen, bradicardia y laringospasmo, los cuales deben de recibir manejo inmediato y adecuado para evitar complicaciones graves que se pudieran presentar como depresión respiratoria severa y paro cardiorrespiratorio. Otras reacciones menos graves incluyen: mareos, visión borrosa, náuseas, vómitos y diaforesis. Cuando se utiliza el fentanilo en combinación con agentes neurolépticos como el droperidol las reacciones que se pueden presentar con mayor frecuencia son: escalofríos, inquietud, episodios de alucinaciones en el periodo posquirúrgico y síntomas extrapiramidales, los cuales se han observado hasta 24 horas después de su administración.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Los medicamentos depresores del sistema nervioso central (SNC) cuando se utilizan concomitantemente con fentanilo pueden potencializar los efectos depresores sobre el SNC. Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) cuando se utilizan en combinación con fentanilo pueden incrementar el riesgo de depresión respiratoria severa, hipertensión o hipotensión arterial y colapso circulatorio.

## SEDACIÓN

Por definición, medicamento sedante es aquel que calma o sosiega, o también aquel fármaco que disminuye en forma reversible la actividad del sistema nervioso central y que se utiliza principalmente para inducir el sueño y calmar la ansiedad.

Sedar a los pacientes se ha asociado con una baja en la morbilidad perioperatoria y en las unidades de cuidados intensivos, porque se disminuye la respuesta metabólica al trauma, se disminuye el consumo de oxígeno, sobre todo en los síndromes coronarios agudos y se mejora la capacidad ventilatoria de los enfermos.

De acuerdo con la Sociedad Americana de Medicina Crítica el sedante ideal debe tener las siguientes características: rápido inicio y vida media corta, mínima depresión respiratoria, ningún efecto sobre la función cardiovascular, metabolitos inactivos o carente de ellos, metabolismo y eliminación no dependiente de las funciones hepática y

renal, ninguna interacción con otras drogas, no producir dolor a la inyección, no producir tolerancia o síndrome de abstinencia, debe producir amnesia, debe ser económico.

Para evaluar si estamos en el nivel de sedación deseado, existen varias escalas que clínicamente nos indican donde estamos (Cook y Palma), pero la que más se usa es la de Ramsay<sup>4</sup> fue diseñada por Ramsay, Savege, Simpson y Goodwin en el año 1974 para medir la eficacia de la sedación con alphaxalone- Alphadolone la cual la divide en 6 niveles como sigue:

ESCALA DE SEDACION DE RAMSAY	
ESCALA	RESPUESTA
1	ANSIOSO Y AGITADO
2	COOPERADOR Y TRANQUILO
3	SOMNOLIENTO, COOPERA A LAS ORDENES VERBALES
4	DORMIDO, RESPONDE A UN ESTIMULO LEVE DE PRESION
5	DORMIDO CON RESPUESTA LENTA AL ESTIMULO TACTIL
6	DORMIDO SIN NINGUNA RESPUESTA

Los fenómenos de infrasedación y sobrededación tienen efectos perjudiciales sobre la salud del individuo, Una pseudoanalgesia insuficiente se relaciona con experiencias incómodas de los pacientes como pueden ser ansiedad, miedo, dolor e incapacidad para comunicarse.

Además la sedación influye en el éxito y duración del destete, parece claro que es necesario contar con instrumentos que nos faciliten la identificación y manejo de los diferentes estados de sedación de una manera rápida, sencilla y eficiente.

#### Clasificación de la sedación

##### Según su objetivo

Primaria: es la disminución de la conciencia de un paciente con el fin de realizar una intervención terapéutica.

Secundaria: sedación causada como efecto secundario de la medicación.

##### Según temporalidad

Intermitente: permite períodos de alerta en el paciente.

Continua: Es cuando la disminución del nivel de conciencia es de forma permanente.

## Según intensidad

Superficial: permite la comunicación verbal o no verbal del paciente,  
Profunda: mantiene al paciente en estado de inconsciencia.<sup>4</sup>

## Sedación consciente

Un estado médico controlado de depresión de la conciencia que permite mantener todos los reflejos de defensa de la vía aérea, el paciente conserva su habilidad de tener su vía aérea libre en forma independiente y continua, permite una adecuada respuesta al estímulo físico o verbal, hay respuesta a órdenes verbales. Es decir, el paciente está tranquilo, no dormido. No necesariamente cursa con analgesia, o si se ha combinado un analgésico con el sedante, permite procedimientos de un nivel de dolor muy leve.

## Sedación profunda

Un estado médico controlado de depresión de conciencia o inconsciencia de la cual el paciente no es despertado fácilmente. Puede acompañarse de una pérdida total o parcial de los reflejos de defensa de la vía aérea e incluye la pérdida de la habilidad para mantener la vía aérea abierta de forma independiente y continua y de responder a los estímulos físicos o verbales de forma intencionada. El paciente está profundamente dormido, necesita a veces soporte para la respiración, sin llegar necesariamente a intubación endotraqueal. Permite procedimientos más prolongados con niveles de dolor leve a moderado. Generalmente se asocia con analgésicos potentes.

## LEGRADO INTRAUTERINO

El legrado uterino, es un procedimiento quirúrgico completamente menor que se puede llevar a cabo en el hospital o en una clínica, usando anestesia general o local. El canal vaginal se mantiene abierto con un espéculo y el orificio del útero se puede anestesiar. Luego el canal cervical se ensancha (se dilata) mediante una varilla metálica y luego se pasa una cureta (un asa de metal en el extremo de un mango largo y delgado) a través del canal dentro de la cavidad uterina. Se raspa la capa interna del útero (endometrio) y se recoge el tejido para examinarlo.

## Indicaciones

El legrado uterino se puede llevar a cabo para:

- Diagnosticar afecciones usando las muestras de tejido recogidas
- Tratar un sangrado profuso o irregular
- Retirar tejido fetal o placentario en caso de algunos abortos electivos o terapéuticos y para retirar cualquier tejido remanente después de un aborto espontáneo

También se puede recomendar para:

- Sangrado menstrual profuso
- Sangrado entre períodos
- Investigación de infertilidad
- Pólipos endometriales
- Cáncer uterino(diagnóstico precoz)
- Engrosamiento del útero (hiperplasia endometrial)
- DIU incrustado (dispositivo intrauterino)
- Aborto electivo o terapéutico
- Sangrado después de la menopausia o sangrado anormal mientras se toman medicamentos como la terapia de reemplazo hormonal

Riesgos

Los riesgos debido a la anestesia comprenden:

- Reacciones a los medicamentos
- Problemas respiratorios

Los riesgos que implica cualquier tipo de cirugía son:

- Sangrado
- Infección

Los riesgos adicionales abarcan:

- Punción del útero (perforación)
- Laceración (desgarro) del cuello uterino
- Cicatrización del revestimiento uterino (endometrio)

El legrado uterino tiene relativamente pocos riesgos, puede aliviar un sangrado y ayudar a diagnosticar una infección, cáncer, infertilidad y otras enfermedades. Las actividades normales se pueden reanudar tan pronto como la paciente se sienta bien, posiblemente incluso el mismo día. Se puede presentar sangrado vaginal, al igual que cólicos a nivel de la pelvis y dolor de espalda durante unos cuantos días después del procedimiento. Normalmente el dolor se puede manejar bien con medicamentos. No se recomienda el uso de tampón por unas semanas y se deben evitar las relaciones sexuales durante unos días.

## DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El estado anestésico que el legrado uterino instrumentado requiere para su realización, se efectúa con diferentes combinaciones de anestésicos, muchos de ellos con efectos secundarios propios de cada uno; condicionan estados en los cuales se requiere de un manejo específico de la vía aérea (intubación con ventilación asistida) y un tiempo de recuperación prolongado.

En muchas ocasiones son pacientes con vía aérea difícil y con patologías agregadas los cuales complican dicho procedimiento y aumentan el riesgo anestésico.

Los pacientes que se atienden en la práctica diaria por anesthesiólogos en quirófano requieren una serie de actuaciones, entre las que se encuentran la administración de fármacos coadyuvantes de los anestésicos para lograr una correcta premedicación y bienestar en la sala quirúrgica, que proporcionen de ser posible estabilidad hemodinámica y analgesia.

Existen varias formas de combinación de estos medicamentos casi siempre empleando alguno de los inductores de los que disponemos por ejemplo: propofol o ketamina y aunado a opioides. En este caso fentanil que es el de uso más común, pero la mayoría de estas combinaciones comprometen la ventilación respiratoria que puede ser manejada con ventilación no invasiva o ventilación mecánica de las cual también surgen complicaciones que incluyen incluyen valores anormales de gases en sangre, neumonía, sepsis y sinusitis, de donde también debe considerarse según la supervivencia, la duración de la ventilación mecánica y la estancia en una unidad de cuidados intensivos, situaciones que surgen de la pérdida del estado de conciencia, la pérdida de la ventilación espontánea, el tiempo variable de emersión anestésica, y los efectos secundarios a la anestesia.<sup>32</sup>

Es por este motivo que surge la necesidad de buscar nuevas combinaciones medicamentosas que resulten seguras y efectivas para la realización de este tipo de procedimientos ambulatorios, sin tener que invertir más tiempo en la recuperación anestésica, siendo que este es un procedimiento quirúrgico relativamente rápido.

De tal forma encontrar una combinación de fármacos ideal que permita realizar un procedimiento quirúrgico menor con estado de anestesia – sedación sin alteración hemodinámica ni pérdida de la ventilación nosotros nos preguntamos:

¿Es más eficiente la anestesia con dexmedetomidina más fentanil que con propofol más fentanil para el legrado intrauterino?

## JUSTIFICACION

Realizar un procedimiento anestésico eficiente que no requiera asistencia ventilatoria, por que la asistencia ventilatoria aumenta el riesgo al que son expuestas las pacientes secundarias a la pérdida del estado de conciencia, la ventilación espontánea, valores anormales de gases en sangre, neumonía, sepsis y sinusitis, supervivencia, duración de la ventilación mecánica, estancia en una unidad de cuidados intensivos, tiempo variable de emersión anestésica, efectos secundarios a la anestesia.<sup>32</sup>

Existe poca bibliografía relacionada con este tema, pero si existen algunos artículos en donde hay manejo anestésico con dexmedetomidina para la cirugía ginecológica menor en donde ya se habla de dexmedetomidina disminuye los requerimientos anestésicos y junto con propofol se encontró que (efectivamente puede aliviar el dolor de la dilatación postoperatoria y curetaje)<sup>27/28</sup>

La dexmedetomidina es el anestésico más recientemente lanzado IV por lo que seguramente existe una amplia gama de aplicaciones a las que debe ser sometida e investigada, para beneficio del ser humano sin embargo ya se sabe que tiene un efecto mínimo sobre la respiración.<sup>29</sup>

Surge la necesidad de seguir conociendo efectos positivos de la dexmedetomidina y como puede ayudar al funcionamiento de otros anestésicos por ejemplo puede ser factible para reducir la cantidad de narcóticos opiáceos necesarios para la analgesia y para evitar algunos efectos secundarios del tratamiento con opioides tales como: depresión respiratoria.<sup>30</sup>

Con el uso de esta combinación de los medicamentos que proponemos en este estudio (dexmedetomidina fentanil) se pretende que no habrá pérdida de reflejo respiratorio, ni pérdida del estado de conciencia en forma total, el tiempo en el área de recuperación disminuirá, incluso las pacientes podrían ser trasladadas a su cama en piso solo con apoyo de oxígeno suplementario por puntas nasales y la vigilancia del personal de enfermería. Además no se requerirá el uso de otros medicamentos, haciendo que la emersión anestésica sea más rápida y con menores efectos secundarios como son (náuseas, vómito, mareos)

En muchas ocasiones las pacientes que se someterán al legrado intrauterino, no cuentan con el tiempo de ayuno necesario (ocho horas), ya que como sabemos los sangrados trasvaginales que presentan espontáneamente, lo que, provoca que en caso de no tratarse de una urgencia real el procedimiento sea diferido hasta que se cumpla con el ayuno reglamentado. Asimismo esto crea el problema de un rezago en los procedimientos por realizar, y como es sabido en ocasiones en los turnos nocturnos del hospital no se cuenta con personal suficiente que asista durante las cirugías.

El beneficio de este hecho es que al haber más camas disponibles en el área de recuperación, tal vez se podrán realizar más procedimientos, programados o de urgencia, ya que a veces esta área se satura de manera importante. La combinación de dexmedetomidina fentanil podría ofrecer la ventaja de evitar la temida regurgitación y broncoaspiración ya que las pacientes se encontraran conscientes.

Es por este motivo que se plantea la posibilidad de realizar una sedación consciente con analgesia mediante la combinación dexmedetomidina-fentanil, donde la paciente no presente depresión respiratoria ni necesidad de asegurar la vía aérea; asimismo como la combinación de estos medicamentos es capaz de ofrecer una sedación consciente no será necesario el apoyo ventilatorio que normalmente requieren las pacientes con la combinación propofol-fentanil, lo que también repercutirá en la disminución de medicamentos analgésicos posteriores al procedimiento, ya que la combinación de dexmedetomidina y fentanil ofrecen analgesia trans y postoperatoria.

El hallar un procedimiento anestésico con eficiencia y que no requiera asistencia ventilatoria que de entrada aumenta el riesgo a que son sometidas las pacientes, hace necesario el considerar nuevas alternativas de manejo anestésico.

Por lo que se ha considerado el presente estudio de estos nuevos medicamentos  $\alpha_2$  agonistas, para proveer una sedación, analgesia y ansiólisis segura y eficaz en pacientes sometidos a procedimientos ambulatorios. El estudio planteado ayudará, entre otros aspectos a conocer la trascendencia que ha tenido la adición de estos nuevos agentes al cuadro básico de este hospital, y sus implicaciones durante procedimientos de corta duración, lo cual proporcionara información útil para Anestesiólogos sobre cómo manejar estos medicamentos y aprovechar sus beneficios en este tipo de procedimientos quirúrgicos.

Por otra parte, el presente estudio, contribuirá a crear nuevas líneas de investigación sobre los usos y gratificaciones que proporciona el uso de este medicamento en la práctica anestésica diaria.

Por lo tanto, el encontrar un método se disminuya el riesgo anestésico al no comprometer la ventilación espontánea y disminuir el tiempo de recuperación es un reto y a la vez un objetivo para este estudio y así posteriormente mejorar beneficios en relación a costos, eficiencia, eficacia, estancia, seguridad en el paciente del HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ DEL ISSSTE.

## **OBJETIVO GENERAL**

Comparar la eficacia del uso de la combinación dexmedetomidina-fentanil Vs propofol-fentanil en pacientes sometidas a legrado intrauterino instrumentado

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- 1.-Determinar el porcentaje de pacientes que requerirán ventilación asistida con las combinaciones dexmedetomidina-fentanil y propofol-fentanil.
- 2.-Determinar el nivel de sedación de acuerdo a la escala de Ramsay en las pacientes en que se utilizará las combinaciones dexmedetomidina-fentanil y propofol-fentanil.
- 3.-Determinar la existencia de estabilidad hemodinámica (bradicardia e hipotensión) con las combinaciones dexmedetomidina-fentanil y propofol-fentanil.
- 4.-Determinar la existencia de efectos adversos con las combinaciones dexmedetomidina-fentanil y propofol-fentanil.

## HIPOTESIS

La combinación Dexmedetomidina-fentanil será más eficaz para legrado intrauterino que la combinación propofol-fentanil.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio clínico longitudinal prospectivo ciego.

## UNIVERSO DE TRABAJO

Este estudio se realizará en pacientes que tengan que ser sometidas a legrado intrauterino en el Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

## POBLACION Y MUESTRA

Por conveniencia, muestra no probabilística de oportunidad, secuencial y con asignación aleatoria un grupo control y a un grupo tratado.

## CRITERIOS DE INCLUSION

1. Edad 16-45 años
2. Pacientes que requieran ser sometidas a Legrado intrauterino instrumentado
3. Pacientes con cérvix dehiscente (un centímetro de dilatación)
4. Pacientes ASA I y II
5. Pacientes que estén de acuerdo con firmar de consentimiento informado
6. Pacientes candidatas a sedación consciente
7. Ayuno de 8 hrs.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Pacientes con antecedente de hipersensibilidad a alguno de los medicamentos (fentanil, propofol y dexmedetomidina)
- 2.- Pacientes con inestabilidad hemodinámica (algún grado de choque hipovolémico)

## CRITERIOS DE ELIMINACION

- 1.- Cambio de técnica anestésica por complicaciones quirúrgicas (perforación uterina)
- 2.- Cambios en la técnica anestésica por dificultades técnicas quirúrgicas (cérvix desfavorable)

## VARIABLE INDEPENDIENTE

Fármaco

Dexmedetomidina 0.7 mcg/kg/hr - Fentanil 3- mcg/kg (Grupo D)

Propofol 3 mg/kg - Fentanil 3- mcg/kg (Grupo P)

## VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
<b>Sedación</b>	Es un método empleado para disminuir la ansiedad y el estado de conciencia con el fin de realizar una intervención terapéutica	<p>Escala de Ramsay:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- ansioso, agitado</li> <li>2.-cooperador y tranquilo</li> <li>3.-somnoliento,coopera a órdenes verbales</li> <li>4.-dormido responde a un estímulo leve de presión</li> <li>5.-dormido con respuesta lenta al estímulo táctil</li> <li>6.-dormido sin ninguna respuesta</li> </ol>	Cualitativa ordinal	Nominal
<b>Ventilación asistida</b>	Utilización de dispositivos mecánicos o de otro tipo de ayuda para mantener la respiración	<p><b>Presente:</b> Si la paciente sometida a LUI requiere uso de mascarilla facial con presión positiva y oxígeno al 100%</p> <p><b>Ausente:</b> si la paciente sometida a LUI no requiera uso de mascarilla facial ni de oxígeno</p>	Cualitativa Dicotómica	Nominal
<b>Estabilidad Hemodinámica</b>	Es el mantenimiento de las constantes vitales dentro de los rangos normales y toma en cuenta la (frecuencia cardíaca, tensión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura, y saturación de oxígeno)	<p><b>Hipotensión:</b> tensión arterial media menor de 60mmHg</p> <p><b>Bradicardia:</b> Frecuencia cardíaca menor a 60 latidos por minuto en reposo.</p> <p><b>Hipotensión y bradicardia:</b> Tensión arterial media menor a 60mmHg y Frecuencia Cardíaca menor de 60 latidos por minuto en reposo</p> <p><b>Ninguna:</b> ausencia de hipotensión y/ o bradicardia o ambas</p>	Cualitativa Policotómica	Nominal
<b>Eficiencia Anestésica</b>	Capacidad de lograr un efecto deseado, esperado o anhelado	<p>Eficiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Ausencia de ventilación asistida</li> <li>-Ausencia de Hipotensión y Bradicardia Ramsay de 1 y 2</li> </ul> <p>No eficiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Necesidad de ventilación asistida</li> <li>-Presencia de hipotensión o bradicardia</li> <li>-Ramsay nivel 3,4,5 y 6</li> </ul>	Cualitativa Dicotómica	Ordinal

Definición conceptual de eficacia: capacidad de lograr un efecto deseado, esperado o anhelado.

Definición operacional

Eficaz: ausencia de ventilación asistida, ausencia de hipotensión y bradicardia, nivel 1 y 2 de acuerdo a la escala de Ramsay

No eficaz: necesidad de ventilación asistida, presencia de hipotensión, bradicardia o ambas y nivel 3,4,5 y 6 de la scala de Ramsay

Tipo de variable: cualitativa y dicotómica

Escala de medición: nominal

## PROCEDIMIENTO

Previa autorización por el comité Local de investigación y obtenido el consentimiento informado por escrito de los pacientes se realizará el estudio clínico, en el cual se medirá la utilidad de la combinación de Dexmedetomidina-Fentanil para brindar anestesia usando la dosis de Dexmedetomidina a 0.7 mcg/kg/hr para la sedación consciente en pacientes sometidas a legrado intrauterino y su comparación en el uso de Propofol-Fentanil , en el Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez del ISSSTE.

A su ingreso al área de tococirugía, se les explicará a las pacientes el motivo estudio para obtener la autorización de la paciente y consentimiento informado para que participen en el estudio

El número total de pacientes será Por Conveniencia, número de sujetos que requieran el procedimiento en el periodo comprendido de Julio 15 al 30 de Septiembre de 2014 a Mayo de 2014 y que cumplen todos los criterios de inclusión, las cuales serán divididas en dos grupos Grupo D (dexmedetomidina) y Grupo P (propofol) en igual cantidad de individuos. La asignación será al alterna, ciego, donde la paciente desconoce el tratamiento que le será administrado. Ambos tendrán un monitoreo tipo I.

A las pacientes del grupo D se les administrara una infusión de Dexmedetomidina calculada a 0.7 mcg/kg disuelta en 100 ml de solución fisiológica para 20 minutos, durante este tiempo la paciente permanecerá monitorizada con pulsioximetría, tensión arterial y frecuencia cardiaca y puntas nasales a 2lx'. Una vez terminada la infusión la paciente pasará al área de quirófanos donde se colocara el mismo monitoreo y se hará el registro de Ramsay, FC, TA, y SPO2, Se administrará el Fentanil a una Dosis de 3 mcg/kg se dará latencia de 3 minutos y se le indicara al ginecólogo que puede iniciar el legrado, durante el procedimiento se volverá a hacer registro de Ramsay a los cinco minutos, FC, TA y SpO2, al terminar el procedimiento se hará nuevamente el registro y se concluirá con el paso de la paciente al área de recuperación.

Grupo P se administrará todos los medicamentos en quirófano, y se colocara monitoreo tipo I (FC, Ta, y SpO2) Se hará el registro de las constantes vitales y del Ramsay, luego se administrara propofol a una dosis de 3 mg/kg de peso y posteriormente se administrara fentanil a 3 mcg/kg/peso, se le dará una latencia de 3 min y se le indicará al ginecólogo que puede iniciar el procedimiento, en caso de depresión respiratoria (perdida de reflejo de la ventilación y SPO2 menor a 90%), se ventilará a las pacientes con mascarilla facial y presión positiva a 5lx', hasta que presente emersión de los medicamentos, en el transoperatorio se hará registro del Ramsay a los 5 minutos y de FC, TA, y SpO2, una vez que termine el procedimiento se evaluara la misma escala de Ramsay y los signos vitales finales y se pasará a la paciente al área de recuperación. Todos los medicamentos serán administrados por el personal médico (anestesiólogo) con criterios unificados.

Se agregará el 10% de la muestra total que representara el 6%, para compensar a las pacientes que pudieran ser excluidas del estudio.

## RESULTADOS

En el cuadro número 1 se muestran las variables demográficas (peso, talla y edad) de las 60 paciente que se estudiaron, la media de peso fue de 60.82 con una desviación estándar de 6.925, en cuanto a la talla la media fue de 157.07 con una desviación estándar de 5.929 y para la edad la media fue de 31.75, con una desviación estándar de 5.95. (Ver tabla 1.)

El diagnóstico más frecuente que presentaron las pacientes fue el aborto incompleto con una frecuencia de 39 pacientes, representadas por el 65.0%, en segundo lugar el huevo muerto retenido 14 pacientes, representando un porcentaje de 23.3%, en tercer lugar el embarazo anembriónico con un total de 5 pacientes representadas por el 8.3%, en cuarto lugar la retención de restos ovulares solo una paciente que represento el 1.7% y en quinto lugar el sangrado uterino anormal también con sólo una paciente que también represento el 1.7%. (Ver tabla 2).

En la tabla número 3 se aprecia el ASA que presentaron cada una de las pacientes 23 de las 60 pacientes un ASA de I que represento el 38.3% y 37 pacientes presentaron un ASA de II, que represento el 61.7% siendo este el ASA más frecuente de las pacientes estudiadas (Ver tabla 3).

En la tabla número 4 se muestra la comparación por grupos de dependiendo de sus variables demográficas y para el grupo dexmedetomidina-fentanil la media de peso fue de 59.17, con una desviación estándar de 6.270 y una ( $x^2$ ) de .520 para ambos grupos. En comparación con el grupo Propofol-fentanil en el que la media fue de 62.47, con una desviación estándar de 7.253.

En el grupo de dexmedetomidina-fentanil la media para la variable de talla fue de 156.03, con una desviación estándar de 5.163, y para el grupo propofol-fentanil la media fue de 158.10, con una desviación estándar de 6.530 y una ( $x^2$ ) de .928 para ambos grupos

La variable de edad, para el grupo dexmedetomidina-fentanil la media fue de 31.57, con una desviación estándar de 6.240 y una ( $x^2$ ) de .364 para ambos grupos y para el grupo propofol-fentanil la media de edad fue de 31.93, con una desviación estándar de 5.759. (Ver tabla 4)

En la gráfica número 1 se muestra que en las variables demográficas por grupo no se obtuvieron diferencias significativas entre ellos para edad, peso y talla. (Ver gráfica 1)

En la tabla número 5 se muestra el diagnóstico por grupos, en el grupo dexmedetomidina-fentanil 7 pacientes presentaron diagnóstico de huevo muerto retenido y en el grupo propofol-fentanil también 7 pacientes presentaron este mismo diagnóstico, con un total de 14 pacientes, para aborto incompleto 20 pacientes presentaron este diagnóstico en el grupo dexmedetomidina-fentanil y 19 paciente lo presentaron para el grupo propofol-fentanil, con un total de 39 pacientes y 6 fue este el diagnóstico de mayor incidencia en ambos grupos.

La retención de restos ovulares en el grupo dexmedetomidina-fentanil fue de solo una paciente, y en el grupo propofol-fentanil nadie lo presentó, por último el sangrado genital anormal ninguna paciente del grupo dexmedetomidina fentanil lo presentó y en el grupo propofol-fentanil solo una paciente tuvo este diagnóstico. (Ver tabla 5).

En la tabla número 6 se muestra la comparación por grupos del ASA, para el grupo dexmedetomidina-fentanil 18 pacientes presentaron ASA UIA, y para el grupo propofol-fentanil 5 pacientes fueron ASA UIA, con un total de 23 pacientes.

Y en el grupo dexmedetomidina fentanil 12 pacientes fueron ASA UIIA y 25 pacientes del grupo propofol-fentanil fueron UIIA con un total de 37 pacientes. (Ver tabla 6).

En la ventilación asistida por grupos en el grupo dexmedetomidina-fentanil solo una paciente requirió ser asistida y 29 no (Ver tabla 7).

Todas las pacientes del grupo propofol-fentanil requirieron ventilación asistida y solo en un caso con dexmedetomidina-fentanil fue necesario. (Ver Gráfica 2).

En cuanto a la presencia de bradicardia en el grupo dexmedetomidina-fentanil 14 pacientes si la presentaron, en comparación con el grupo propofol-fentanil en el que 28 pacientes o sea, el doble la presentaron con un total de 42 pacientes. Y En el grupo dexmedetomidina-fentanil 16 pacientes no presentaron bradicardia y en el grupo propofol-fentanil 2 pacientes no presentaron con un total de 18 pacientes. (Ver tabla 8).

Se observó mayor frecuencia de bradicardia en el grupo propofol-fentanil, sin embargo casi en la mitad de los pacientes del grupo dexmedetomidina-fentanil la padecieron. (Ver gráfica 3).

Para la hipotensión en el grupo dexmedetomidina-fentanil se presentó en 6 pacientes y en el grupo propofol-fentanil se presentó en 30 pacientes un total de 36 pacientes. Y en el grupo dexmedetomidina fentanil 24 pacientes no la requirieron. (Ver tabla 9).

Todas las pacientes que recibieron propofol se hipotensaron (Ver gráfica 4).

El Ramsay prequirúrgico en el grupo dexmedetomidina-fentanil fue de II igual que en el grupo propofol-fentanil. (Ver tabla 10).

El Ramsay transquirúrgico en el grupo dexmedetomidina-fentanil fue de 28 pacientes con clase II, 2 pacientes con Ramsay III con un total de 30 pacientes y para el grupo propofol-fentanil 7 pacientes tuvieron Ramsay de IV, 3 pacientes Ramsay de V y 20 pacientes Ramsay de VI, un total de 30 pacientes. (Ver tabla 11)

El Ramsay postquirúrgico 30 pacientes del grupo dexmedetomidina-fentanil presentaron Ramsay clase II, y del grupo propofol-fentanil 28 pacientes presentaron este mismo Ramsay, en total 58 pacientes de ambos grupos lo presentaron. El Ramsay clase III se presentó solo en dos pacientes del grupo propofol-fentanil. (Ver tabla 12).

En la gráfica número 5 se muestra que la dexmedetomidina no requiere ventilación asistida, tiene menor índice de bradicardia e hipotensión y además reporta Ramsay transanestésicos menores.

## RESULTADOS

Tabla 1. Variables Demográficas

VARIABLES DEMOGRAFICAS			
VARIABLES	N	MEDIA	SD
PESO	60	60.82	6.925
TALLA	60	157.07	5.929
EDAD	60	31.75	5.956

El promedio de peso en las pacientes fue de 60.8 kilos, con una desviación estándar de 6.9. El promedio de talla fue de 157.07 cm, con una desviación estándar de 5.9 y el promedio de edad fue de 31.75 años, con una desviación estándar de 5.9

Tabla 2. Diagnósticos

DIAGNOSTICO	Frecuencia	%
ABORTO INCOMPLETO	39	65.0
HUEVO MUERTO RETENIDO	14	23.3
ANEMBRIONICO	5	8.3
RETENCION DE RESTOS OVULARES	1	1.7
SANGRADO GENITAL ANORMAL	1	1.7
Total	60	100.0

El huevo muerto retenido fue el diagnóstico más frecuente ya que se presentó en 14 pacientes, que corresponde al 23.3%, en segundo lugar el aborto incompleto, con frecuencia de 39 pacientes que representan el 65.0%, en tercer lugar el Embarazo anembriónico con frecuencia de 5 pacientes que representan el 8.3%, en cuarto lugar la Retención de restos ovulares sólo una paciente que representa el 1.7% y en quinto lugar el Sangrado genital anormal sólo una paciente que represento también el 1.7%. El total de pacientes estudiadas fue de 60, que representa el 100%

Tabla 3. Riesgo anestésico por ASA

ASA	Frecuencia	%
UIA	23	38.3
UIIA	37	61.7
Total	60	100.0

Del total de pacientes estudiadas 23 fueron ASA I lo que corresponde al 38.3%, y 37 pacientes fueron ASA II lo que corresponde al 61.7 %

### COMPARACION ENTRE GRUPOS

Tabla 4. Variables Demográficas

VARIABLES DEMOGRAFICAS					
GRUPO	N	MEDIA	SD	(X <sup>2</sup> )	
PESO	DEXMEDETOMIDINA-FENTANIL	30	59.17	6.270	.520
	PROPOFOL-FENTANIL	30	62.47	7.253	
TALLA	DEXMEDETOMIDINA-FENTANIL	30	156.03	5.163	.928
	PROPOFOL-FENTANIL	30	158.10	6.530	
EDAD	DEXMEDETOMIDINA-FENTANIL	30	31.57	6.240	.364
	PROPOFOL-FENTANIL	30	31.93	5.759	

---

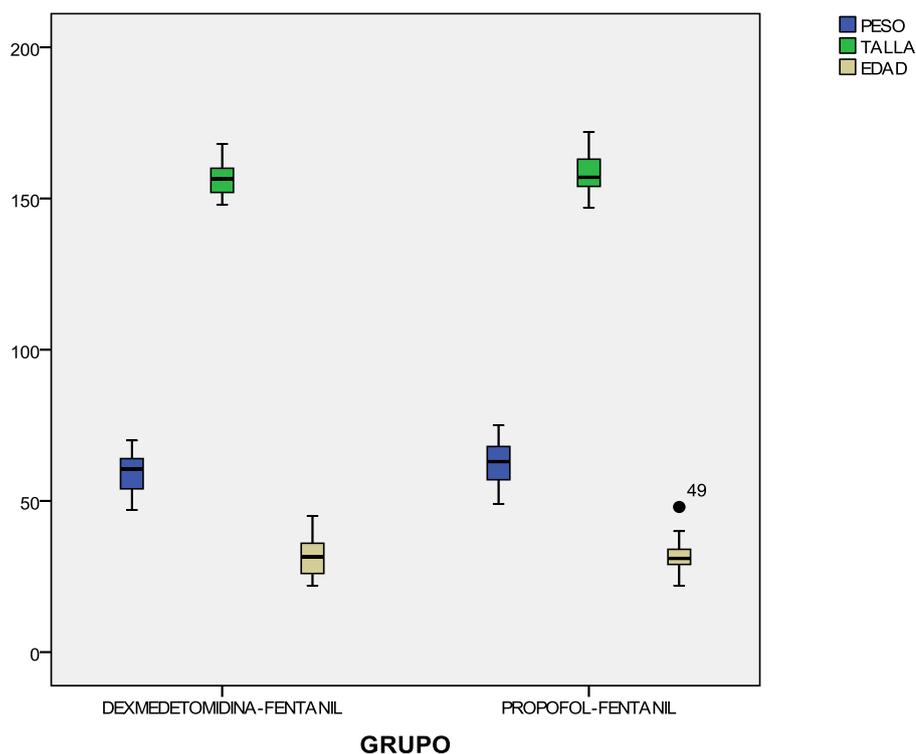
(X<sup>2</sup>) = Chicuadrada.

Tabla 5. Diagnóstico por grupo

DIAGNOSTICO POR GRUPO		GRUPO		
		DEXMEDETOMIDIN A-FENTANIL	PROPOFOL- FENTANIL	Total
	HMR	7	7	14
	ABORTO INCOMPLETO	20	19	39
	ANEMBRIONICO	2	3	5
	RETENCION DE RESTOS OVULARES	1	0	1
	SANGRADO GENITAL ANORMAL	0	1	1
	Total	30	30	60

El aborto incompleto fue la causa más frecuente para LUI en cada grupo de estudio.

Gráfica 1.



Comparando variables demográficas por grupo no se obtuvieron diferencias significativas entre ellos para la edad, peso y talla.

Tabla 6. Riesgo anestésico por grupo

		GRUPO		Total
		DEXMEDETOMI DINA-FENTANIL	PROPOFOL- FENTANIL	
ASA	UIA	18	5	23
	UIIA	12	25	37
Total		30	30	60

P=.001 (Fisher'sExact Test)

En el grupo de propofol se observa mayor frecuencia de pacientes ASA II lo cual es estadísticamente significativo

Tabla 7. Ventilación asistida por grupo

		GRUPO		Total
		DEXMEDETOMI DINA-FENTANIL	PROPOFOL- FENTANIL	
VENTILACION ASISTIDA	SI	1	30	31
	NO	29	0	29
Total		30	30	60

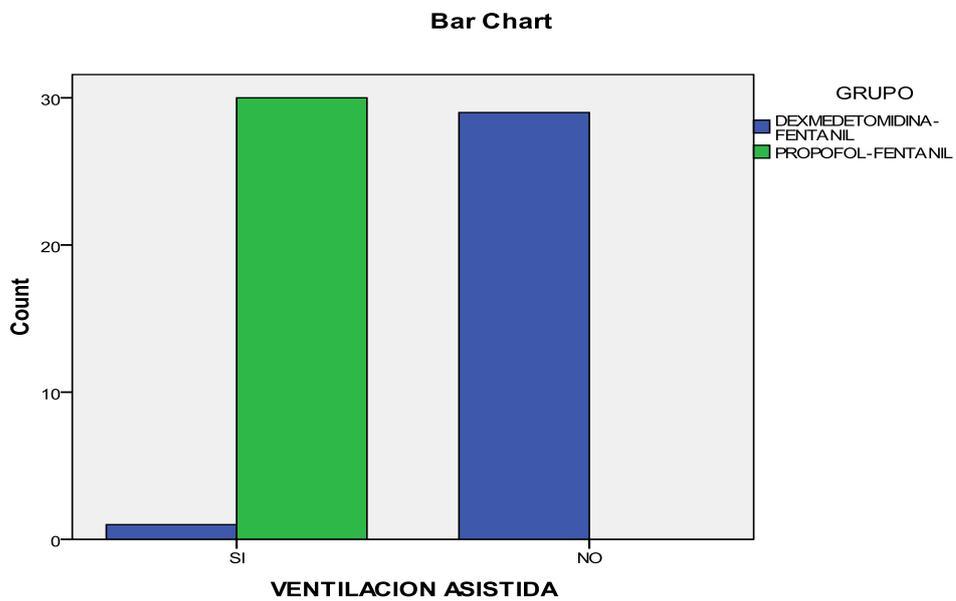
P=.000 (Fisher'sExact Test)

Tabla 8. Bradicardia por grupo

		GRUPO		
		DEXMEDETOMI DINA-FENTANIL	PROPOFOL- FENTANIL	Total
BRADICARDIA	SI	14	28	42
	NO	16	2	18
	Total	30	30	60

P=.000 (Fisher'sExact Test)

Gráfica 2.



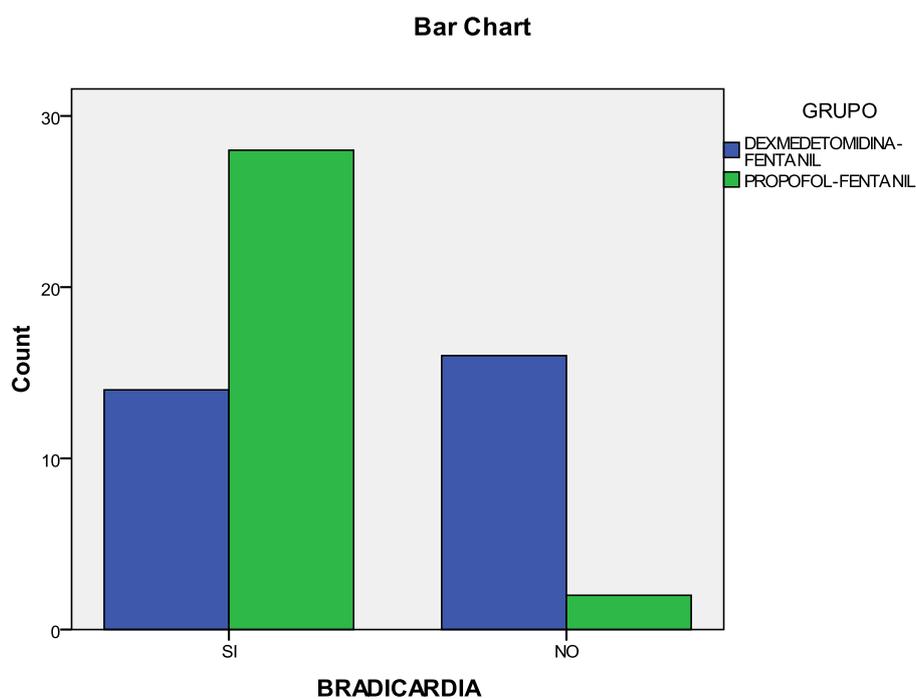
Todos los pacientes con propofol requirieron ventilación asistida y solo en un caso con dexmedetomidina lo requirió Estadísticamente significativo.

Tabla 9. Hipotensión por grupo

		GRUPO		
		DEXMEDETOMI DINA-FENTANIL	PROPOFOL- FENTANIL	Total
HIPOTENSION	SI	6	30	36
	NO	24	0	24
	Total	30	30	60

P=.000(Fisher'sExact Test)

Gráfica 3.



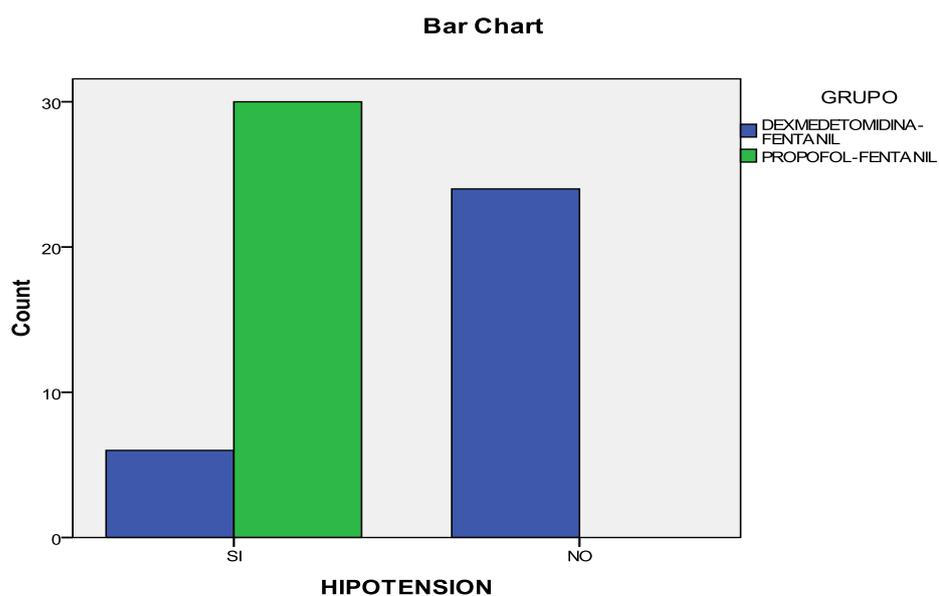
Se observó mayor frecuencia de bradicardia en el grupo de propofol, sin embargo casi en la mitad de los pacientes de dexmedetomidina la padecieron. Estadísticamente significativo.

Tabla 10. Ramsay prequirúrgico por grupo

	GRUPO		
	DEXMEDETOMI DINA-FENTANIL	PROPOFOL- FENTANIL	Total
RAMSAY PREQUIRURGICO II	30	30	60
Total	30	30	60

En ambos grupos el Ramsay inicial fue clase II, lo que significa que ninguna de las pacientes estudiadas presentó algún estado de choque que repercutiera en su estado de consciencia.

Gráfica 4.



Todos los pacientes que recibieron propofol se hipotensaron Estadísticamente significativo.

Tabla 11. Ramsay transquirúrgico por grupo

		GRUPO		
		DEXMEDETOMI DINA-FENTANIL	PROPOFOL- FENTANIL	Total
RAMSAY	II	28	0	28
TRANSQUIRURGICO	III	2	0	2
	IV	0	7	7
	V	0	3	3
	VI	0	20	20
	Total	30	30	60

P=.000 (Pearson Chi-Square)

Los pacientes que recibieron dexmedetomidina registraron un Ramsay transanestésico de entre II y III, y los pacientes que recibieron propofol registraron Ramsay de IV a VI. Lo que demuestra que con la administración dexmedetomidina-fentanil es posible conservar el estado de consciencia, en comparación con el segundo grupo.

Tabla 12. Ramsay Postquirúrgico por grupo

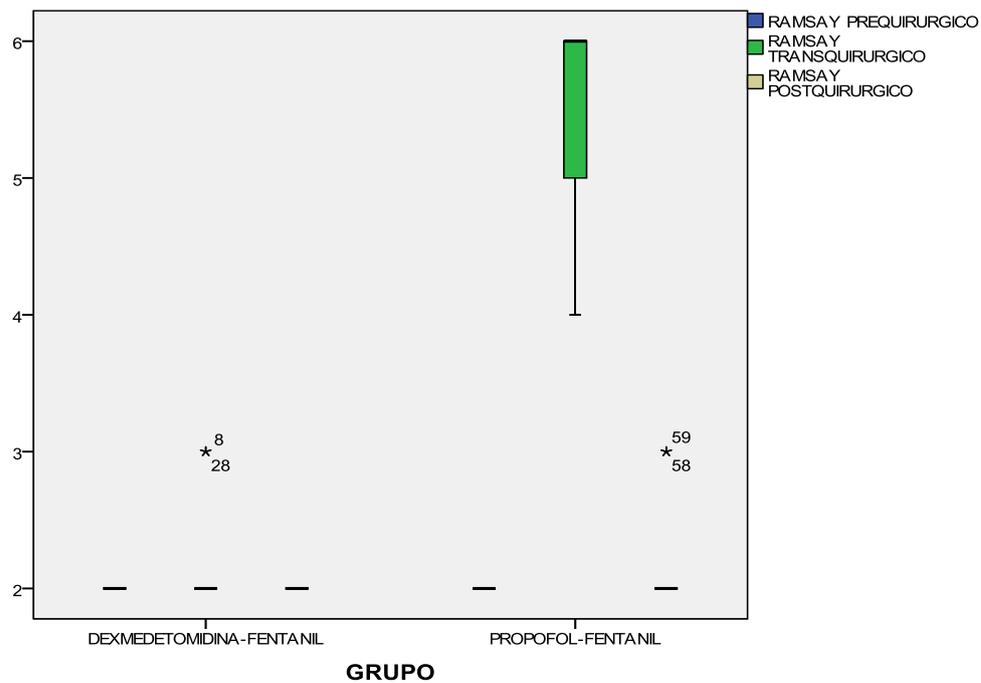
RAMSAY POSTQUIRURGICO	GRUPO		
	DEXMEDETOMI DINA-FENTANIL	PROPOFOL- FENTANIL	Total
II	30	28	58
III	0	2	2
Total	30	30	60

P=.246 (Fisher'sExact Test)

El Ramsay final para ambos grupo de pacientes fue de II y en dos casos para el grupo de propofol fue de III. Los dos grupos mostraron un Ramsay posquirúrgico aceptable, sin embargo; aunque el número de pacientes que presentaron Ramsay de III fue muy bajo este solo se presento en el grupo propofol-fentanil, lo que demuestra que esta combinación provoca un nivel de sedación más profunda, lo que repercute en el mayor

tiempo de estancia en el área de recuperación, en comparación con el grupo dexmedetomidina fentanil, en el que el Ramsay posquirúrgico siempre fue de II.

Gráfica 5.



En esta gráfica se demuestra que la combinación dexmedetomidina-fentanil no requiere ventilación asistida, tiene menor índice de bradicardia e hipotensión y reporta Ramsay transanestésicos menores.

## CONCLUSIONES

Es importante estudiar el impacto, que tiene el uso de otros medicamentos alternativos para el mantenimiento de la sedación consciente, La dexmedetomidina es un nuevo medicamento, eficaz para proveer este tipo de sedación sin necesidad de asistencia ventilatoria y con menor repercusión hemodinámica.

Se realizo el estudio comparativo de la eficacia Dexmedetomidina-Fentanil como anestésico para legrado intrauterino instrumentado en el Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez del ISSSTE. La población estudiada fue de 60 pacientes y en todas ellas se registro el nivel de sedación por medio de la escala de Ramsay, la necesidad de ventilación asistida, y el estado hemodinámico representado por la frecuencia cardiaca y la tensión arterial. Todas las pacientes cumplieron con los criterios de inclusión solicitados para participar en el estudio.

Las paciente se dividieron en dos grupos de 30 pacientes cada uno al grupo D se le administro dexmedetomidina-fentanil y al grupo P se le administro propofol-fentanil, las cuales fueron sometidas a legrado intrauterino instrumentado.

El estudio demostró una mayor eficacia del esquema Dexmedetomidina-Fentanil en comparación con el esquema Propofol-Fentanil, ya que con la primera combinación las pacientes no requirieron asistencia ventilatoria, en comparación con la segunda combinación de medicamentos. Por otro lado la combinación dexmedetomidina-fentanil mostró mayor estabilidad hemodinámica, lo que se demostró por medio del mantenimiento de la frecuencia cardiaca y de la tensión arterial, por último en el grupo dexmedetomidina-fentanil las pacientes conservaron el estado de consciencia durante el procedimiento, en cambio con la segunda combinación de medicamentos las pacientes presentaron mayor inestabilidad hemodinámica, con pérdida del estado de consciencia.

Los objetivos que se plantearon para la realización de este trabajo se cumplieron satisfactoriamente, se pudo determinar el número de pacientes que requirieron ventilación asistida en cada uno de los grupos estudiados, asimismo se pudo determinar el nivel de sedación de acuerdo a la escala de Ramsay que presento cada uno de los grupos dependiendo de la combinación de medicamentos que se les administró, y por último se pudo determinar en cada uno de los grupos los cambios hemodinámicos que se presentan con cada una de las combinaciones de medicamentos utilizadas, por medio de la determinación de frecuencia cardiaca y de la tensión arterial.

Se concluyó que la administración de la combinación dexmedetomidina-fentanil para legrado intrauterino instrumentado, provee un nivel de sedación óptimo, en el que no se requiere ventilación asistida, y sin repercusión hemodinámica significativa, lo que brinda como beneficio un menor tiempo de estancia en el área de recuperación.

Por este motivo se recomienda el uso de esta combinación de medicamentos en mujeres que serán sometidas a legrado intrauterino instrumentado así como en cirugías menores. Ya que se demostró que esta es una alternativa eficaz y segura para brindar sedación consciente en este procedimiento quirúrgico.

## ANEXO

### I

#### IMPLICACIONES ETICAS

El presente estudio, se fundamenta en la experimentación previa realizada en otros países. Se contempla de acuerdo a los lineamientos éticos de Helsinki y a lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud en su título segundo, sobre aspectos éticos de la investigación.

Se considera un estudio con riesgo mayor al mínimo por lo que se requiere el consentimiento informado. Una vez aprobada la investigación por El comité de Enseñanza Investigación y Bioética del Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez del ISSSTE, se recabará el consentimiento informado de las pacientes. El estudio será realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del paciente, bajo la responsabilidad de la Institución que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios que garantizan su bienestar. Prevalciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad y protección de sus derechos.

Además de que la probabilidad de los beneficios esperados supera los riesgos predecibles. Rigiéndose además por las siguientes normas de la practica anestésica. NOM 170 SSA-1 Practica de la Anestesia, del expediente clínico NOM 004 SSA-1 Del expediente clínico y La Ley General de Salud destacando de ella el Título Quinto Investigación para la salud del Artículo 96 al 103. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título Segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en seres humanos su artículo 17 III Investigación con riesgo mayor que el mínimo.

#### ORGANIZACIÓN

##### a) RECURSOS HUMANOS

Anestesiólogos de base: Dra. Guadalupe Madrigal Hernández  
Médicos residentes: Dr. Marco Antonio Yáñez González  
Médicos residentes de Anestesiología  
Enfermera Instrumentista  
Enfermera de Recuperación  
Ginecólogo  
Investigador titular  
Colaboradores

##### b) RECURSOS MATERIALES

Área de tococirugía  
Sala de quirófano  
Sala de recuperación  
Monitor  
Maquina de anestesia con fuente de oxigeno  
Bomba de infusión  
Solución parenteral NaCl 0.9%  
Dexmedetomidina 2 mcg ampula

Fentanil ampolleta 0.5 mg en 10 ml  
Propofol ampola  
Equipo para manejo de la vía aérea (laringoscopio y sondas OT)  
Hojas de consentimiento informado  
Hojas de recolección de datos

c) FINANCIAMIENTO

Los recursos materiales fueron proporcionados por el departamento de anestesiología del el HOSPITAL GENERAL FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ DEL ISSSTE.



ANEXO



II

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

GRUPO: P\_\_\_\_\_.

GRUPO: D\_\_\_\_\_.

NOMBRE\_\_\_\_\_

FECHA ----- CLAVE ----- PESO -----

EDAD ----- TALLA -----

DIAGNOSTICO -----

CLASIFICACION DE ASA -----

	PREQUIRURGIC O		TRANSQUIRURGIC O		POSTQUIRURGIC O	
NECESIDAD DE APOYO VENTILATORIO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
BRADICARDIA	SI	NO	SI	NO	SI	NO
HIPOTENSIÓN	SI	NO	SI	NO	SI	NO
RAMSAY						
OBSERVACIONES						

Anestesiólogo que aplico el estudio: \_\_\_\_\_

Médico que recolecto los datos: \_\_\_\_\_



## ANEXO III



Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE)

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Comparación sobre el uso de dexmedetomidina y fentanil Vs propofol –fentanil como anestésicos únicos para su uso en legrado intrauterino.

Investigador principal: Dra. María Guadalupe Madrigal Hernández

Investigador asociado: Dr. Marco Antonio Yáñez González

Sede donde se realizará el estudio: HOSPITAL GENERAL FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ DEL ISSSTE.

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

No Afiliación \_\_\_\_\_

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

(Enunciar brevemente cada uno de los apartados en un lenguaje no médico, accesible a todas las personas).

- 1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. Es necesario encontrar y Realizar un procedimiento anestésico eficiente que no requiera asistencia ventilatoria, por que esta última aumenta el riesgo al que son expuestas las pacientes secundaria a la pérdida del estado de conciencia, la ventilación espontánea, valores anormales de gases en sangre, neumonía, sepsis y sinusitis, supervivencia, duración de la ventilación mecánica, estancia en una unidad de cuidados intensivos, tiempo variable de emersión anestésica, efectos secundarios a la anestesia. Y encontrar un método que disminuya el tiempo de recuperación, mejorar costos, eficiencia, eficacia, estancia, seguridad en el paciente y así maximizar los beneficios al HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ DEL ISSSTE.

#### 2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

- Comparar la eficiencia del uso de la combinación dexmedetomidina-fentanil Vs propofol-fentanil en pacientes sometidas a legrado intrauterino instrumentado.

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos

1.-Determinar el porcentaje de pacientes que requerirán ventilación asistida con las combinaciones dexmedetomidina-fentanil y propofol-fentanil.

2.-Determinar el nivel de sedación de acuerdo a la escala de Ramsay en las pacientes en que se utilizará las combinaciones dexmedetomidina-fentanil y propofol-fentanil.

3.-Determinar la existencia de estabilidad hemodinámica (bradicardia e hipotensión) con las combinaciones dexmedetomidina-fentanil y propofol-fentanil.

4.-Determinar la existencia de efectos adversos con las combinaciones dexmedetomidina-fentanil y propofol-fentanil.

- Observar el estado de conciencia y la ventilación con fentanil en combinación entre dexmedetomidina y propofol (combinaciones propuestas)

#### 3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

- Con las combinaciones propuestas hay que
  - Determinar el tiempo de recuperación
  - Lograr el traslado a hospitalización sólo con apoyo de oxígeno suplementario por puntas nasales.
  - Realizar una vigilancia mínima por personal de enfermería al paciente.
  - Evitar el uso de otros medicamentos diferentes a los del estudio.

- Tener una emersión anestésica más rápida.
- Provocar menos efectos secundarios por ejemplo (náuseas, vómito, mareos)

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido. Además de que la probabilidad de los beneficios esperados supera los riesgos predecibles. Rigiéndose además por las siguientes normas de la practica anestésica. NOM 170 SSA-1 Practica de la Anestesia, del expediente clínico NOM 004 SSA-1 Del expediente clínico y La Ley General de Salud destacando de ella el Título Quinto Investigación para la salud del Artículo 96 al 103. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título Segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en seres humanos su artículo 17 III Investigación con riesgo mayor que el mínimo.

#### 4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y anestésicos. Número de sujetos que requieran el procedimiento en el periodo comprendido de Julio 15 al 30 de Septiembre de 2014 y que cumplen todos los criterios de inclusión, Las cuales serán divididas en dos grupos Grupo D (dexmedetomidina) y Grupo P (propofol) en igual cantidad de individuos, la asignación será al alterna, ciego, donde la paciente desconoce el tratamiento que le será administrado.

#### 5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Pérdida del estado de conciencia, la ventilación espontánea, valores anormales de gases en sangre, neumonía, sepsis y sinusitis, supervivencia, duración de la ventilación mecánica, estancia en una unidad de cuidados intensivos, tiempo variable de emersión anestésica, efectos secundarios a la anestesia., también pudiera haber riesgos impredecibles que escapan al conocimiento del investigador)

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica vigilancia durante todo el estudio clínico y su estancia hospitalaria, monitoreo continuo de su estado clínico antes, durante y después de la administración de los fármacos.

#### 6. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una Indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.

**Dra. María Guadalupe Madrigal Hernández**, Medico Adscrito al servicio de Anestesiología, Coordinadora del Curso de la Residencia en Anestesiología.

- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

#### 7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
Firma del participante o del padre o tutor Fecha

\_\_\_\_\_  
Testigo 1 Fecha

\_\_\_\_\_

Testigo 2 Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_

Firma del investigador Fecha

## BIBLIOGRAFÍA

1. - Sachie O, Hiroaki S, Hiroshi I, Shinya Y, Steven G, Hiroyoshi K. Intravenous Sedation with Low-Dose Dexmedetomidine: Its Potential for Use in Dentistry. *Anesth Prog.* 2008 Fall; 55(3): 82–88. doi: 10.2344/0003-3006(2008)55[82:ISWLDI]2.0.CO;2 PMID: PMC2533640
- 2.- Landeros-Navarro I.Y., Zepeda-López V. Comparación de los efectos sedantes de Dexmedetomidina con y sin dosis de impregnación en pacientes bajo anestesia regional. *Revista Mexicana de Anestesiología.* Vol. 32. No. 3 pp 150-155. Julio-Septiembre 2009
- 3.- NinoskaD'Suze Pulido. Efectos hemodinámicos de la premedicación con Dexmedetomidina endovenosa. Vol 6 (2): 89-98. 2004.
- 4.- Hernández-de la Vega L. Sedación consciente e inconsciente. *Revista Mexicana de Anestesiología.* Vol 27 supl 1. pp 95-97. 2004
- 5.- González C, Julio. Sedación Paliativa Informe Médico. Instituto Oncológico. Caracas Venezuela. Vol 10 (7): pp 405-412. 2008.
- 6.- Maksimow A, Snapir A, Särkelä M, Kentala E, Koskenvuo J, Posti J, et al. Assessing the depth of dexmedetomidine-induced sedation with electroencephalogram (EEG)-based spectral entropy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007 Jan; 51(1):22-30. Epub 2006 Nov 1
7. - Nazarian A, Christianson CA, Hua XY, Yaksh TL. Dexmedetomidine and ST-91 analgesia in the formalin model is mediated by alpha2A-adrenoceptors: a mechanism of action distinct from morphine. *Br J Pharmacol.* 2008 Dec; 155(7):1117-26. doi: 10.1038/bjp.2008.341. Epub 2008 Sep 1
8. - Arcangeli A, D'Alò C, Gaspari R. Dexmedetomidine use in general anaesthesia. *Curr Drug Targets.* 2009 Aug; 10(8):687-95
- 9.-Jenni S. Use of Dexmedetomidine for Primary Sedation in a General Intensive Care Unit. *Crit Care Nurse* 2010, 30:29-38. doi: 10.4037/ccn2009920
- 10.-AyseMizrak. Premedication with Dexmedetomidine and Midazolam attenuates agitation after electroconvulsive therapy. *Journal of Anesthesia.* Vol 23: pp 6-10. 2009.
11. - Cheung CW, Ying CL, Chiu WK, Wong GT, Ng KF, Irwin MG. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in third molar surgery. *Anaesthesia.* 2007 Nov;62(11):1132-8
- 12.- Szumita PM, Baroletti SA, Anger KE, Wechsler ME. Sedation and analgesia in the intensive care unit: evaluating the role of dexmedetomidine. *Am J Health Syst Pharm.* 2007 Jan 1;64(1):37-44
- 13.- Kiichi Taniyama, DDS, Hideki Oda, DDS, Kazuko Okawa, DDS, PhD, Katsuhito Himeno, DDS, PhD, Koki Shikanai, DDS, and Tohru Shibutani, DDS, PhD

Psychosedation With Dexmedetomidine Hydrochloride During Minor Oral Surgery. *Anesth Prog.* 2009 Fall; 56(3): 75–80

14.- Wallace S, Mecklenburg B, Hanling S. Profound reduction in sedation and analgesic requirements using extended dexmedetomidine infusions in a patient with an open abdomen. *Mil Med.* 2009 Nov;174(11):1228-30

15.- Sachie Ogawa, DDS,\* Hiroaki Seino, DDS,\* Hiroshi Ito, DDS,\* Shinya Yamazaki, DDS, PhD,\* Steven Ganzberg, DMD, MS,† and Hiroyoshi Kawai, DDS, PhD\* Intravenous Sedation with Low-Dose Dexmedetomidine: Its Potential for Use in Dentistry. *Anesth Prog.* 2008 Fall; 55(3): 82–88

16.- Maze M, Fujinaga M. (Alfa 2) adrenoceptores in pain modulation: Which subtype Shuoldbe targeted to produce analgesia? *Anesthesiology.* Vol 92: 934-36. 2000.

17.- Mason KP. Sedation trends in the 21st century: the transition to dexmedetomidine for radiological imaging studies. *Paediatr Anaesth.* 2010 Mar;20(3):265-72. doi: 10.1111/j.1460-9592.2009.03224.x. Epub 2009 Dec 10

18.- Bhana N., Karen L. G, Karen J. McClellan Dexmedetomidine. *En Drugs.* Adis International Limited. Auckland, New Zealand February 2000, Volume 59, Issue 2, pp 263-268

19.- Uzümcügil F, Canbay O, Celebi N, Karagoz AH, Ozgen S. Comparison of dexmedetomidine-propofol vs. fentanyl-propofol for laryngeal mask insertion. *Eur J Anaesthesiol.* 2008 Aug;25(8):675-80. doi: 10.1017/S0265021508004213. Epub 2008 Apr 10

20.- Zub D, Berkenbosch JW, Tobias JD. Preliminary experience with oral dexmedetomidine for procedural and anesthetic premedication. *Paediatr Anaesth.* 2005 Nov;15(11):932-8

21.- Aantaa RE, Kanto JH, Scheinin M, Kallio AM, Scheinin H. Dexmedetomidine premedication for minor gynecologic surgery. *Anesth Analg.* 1990 Apr;70(4):407-13

22.- Miller RD. et Al. Miller. *Anesthesia.* Vol. 1 Elsevier; 7 edition (September 1, 2010)

23.-Gutstein HB, Akil H: Opioid Analgesic In Hardanan JG. Limbrid. LE (Eds): Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10<sup>th</sup> Ed. New York, McGraw- Hill, 2001. pp 569-619

24.- Minami M. Satah M: Molecular biology of the Opioid receptor: Structures, Functions and distributions. *Neurosci Res.* 1995 Sep;23(2):121-45

- 25.- Lönnqvist PA, Morton NS. Postoperative analgesia in infants and children. *Br J Anaesth*. 2005 Jul; 95(1):59-68. Epub 2005 Jan 21
- 26.- Tobias JD. A review of intrathecal and epidural analgesia after spinal surgery in children. *Anesth Analg*. 2004 Apr;98(4):956-65, table of contents
- 27.- Aantaa R<sup>1</sup>, Kanto J, Scheinin M, Kallio A, Scheinin H Dexmedetomidine, an alpha 2-adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology*. 1990 Aug;73(2):230-5
- 28.- Aho MS<sup>1</sup>, Erkola OA, Scheinin H, Lehtinen AM, Korttila KT. Effect of Intravenously Administered Dexmedetomidine on Pain After Laparoscopic Tubal Ligation. *Anesth Analg*. 1991 Aug;73(2):112-8
- 29.- Toyama H<sup>1</sup>, Wagatsuma T, Ejima Y, Matsubara M, Kurosawa S. Cesarean Section and Primary pulmonary hypertension the role of Intravenous dexmedetomidine. *Int J Obstet Anesth*. 2009 Jul;18(3):262-7. doi: 10.1016/j.ijoa.2008.08.001. Epub 2009 Jan 20
- 30.- Palanisamy A<sup>1</sup>, Klickovich RJ, Ramsay M, Ouyang DW, Tsen LC. Intravenous dexmedetomidine as an adjunct for labor analgesia and cesarean delivery anesthesia in a parturient with a tethered spinal cord. *Int J Obstet Anesth*. 2009 Jul;18(3):258-61. doi: 10.1016/j.ijoa.2008.10.002. Epub 2009 Feb 1
31. Reves J.G. (2010) Intravenous Anesthetics In RD Miller et al., eds., *Miller's Anesthesia*, 7th ed. Pag 752. Philadelphia: Churchill Livingstone.
32. Antonelli M., Conti G., Rocco M., et al. A Comparison of Noninvasive Positive-Pressure Ventilation and Conventional Mechanical Ventilation in Patients with Acute Respiratory Failure *N Engl J Med* 1998; 339:429-435 . August 13, 1998