



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANESTESIOLOGÍA**

**“USO DE LA DEXMETETOMIDINA A DOS DIFERENTES DOSIS DE
IMPREGNACIÓN PARA ATENUAR LA RESPUESTA CARDIOVASCULAR A
LA INSUFLACIÓN DEL NEUMOPERITONEO EN PACIENTES
PROGRAMADOS PARA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADO POR
DRA. VIRIDIANA SÁNCHEZ VÁZQUEZ**

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

**DIRECTORA DE TESIS:
DRA. GUADALUPE YARATZÉ SANTIAGO HERNÁNDEZ**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

"USO DE LA DEXMEDETOMIDINA A DOS DIFERENTES DOSIS DE
IMPREGNACIÓN PARA ATENUAR LA RESPUESTA CARDIOVASCULAR A
LA INSUFLACIÓN DEL NEUMOPERITONEO EN PACIENTES
PROGRAMADOS PARA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA"

Dra. Viridiana Sánchez Vázquez

Vo. Bo.

Dra. Herlinda Morales López



Profesora titular del Curso de Especialización en Anestesiología

Vo. Bo.

Dr. Federico Lazcano Ramírez



Director de educación e investigación



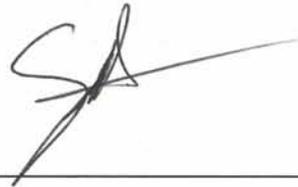
DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

“USO DE LA DEXMEDETOMIDINA A DOS DIFERENTES DOSIS DE
IMPREGNACIÓN PARA ATENUAR LA RESPUESTA CARDIOVASCULAR A
LA INSUFLACIÓN DEL NEUMOPERITONEO EN PACIENTES
PROGRAMADOS PARA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”

Dra. Viridiana Sánchez Vázquez

Vo. Bo.

Dra. Guadalupe Yaratze Santiago Hernández



Directora de Tesis

Médica adscrita al Servicio de Anestesiología

Hospital General Balbuena

AGRADECIMIENTOS

Antes que nada, quiero agradecer a Dios y a la vida, por permitirme vivir cada momento, porque gracias a cada una de las experiencias vividas, tanto personales como profesionales, he logrado ser la persona que soy.

A mi madre Oliva, gracias por tu amor y apoyo incondicional en todo momento, porque eres y serás mi inspiración siempre para seguir adelante, porque a pesar de la distancia y de cualquier circunstancia, siempre estuviste hasta el final inyectándome toda esa fuerza y energía para cumplir cada una de mis metas.

A mis hermanos, Alfredo, Esthela y Carlos, gracias por estar ahí siempre, por sus palabras de aliento y su apoyo en cada momento, porque aunque estemos lejos, siempre los tengo presente y los llevo en el corazón. Gracias Cali por todos tus consejos y tu apoyo durante todos estos años, lo valoro mucho. A toda mi familia, gracias por ser parte fundamental en mi vida, por enseñarme que la unión hace la fuerza, no tengo como agradecer a cada uno de ustedes, todo su amor y apoyo en todo momento.

A ti Miguel Ángel, novio, amigo y compañero de vida, gracias por tu amor y tu apoyo incondicional en todo momento, gracias por cada una de tus enseñanzas en este gran y difícil camino.

A cada uno de mis maestros médicos adscritos, muchas gracias por cada una de sus enseñanzas y consejos a lo largo de estos tres años, especialmente, a los anestesiólogos del Hospital General Balbuena, porque siempre me hicieron sentir como en casa y me brindaron su apoyo en todo momento. A mi maestra y asesora de tesis, Dra. Guadalupe Yartzé Santiago, mil gracias por sus enseñanzas, apoyo y paciencia para la realización de este gran proyecto. A cada uno de mis compañeros gracias por todo. A la Secretaría de Salud del Distrito Federal, a esta gran institución, gracias por darme la oportunidad de desarrollarme en mi formación como especialista en anestesiología.

ÍNDICE

I.-RESUMEN	
II.-INTRODUCCIÓN.....	1
III.-MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
IV.-RESULTADOS.....	14
V.-DISCUSIÓN.....	22
VI.-CONCLUSIONES.....	23
VII.-ANEXOS.....	24
VIII.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

I.-RESUMEN

Objetivo: Identificar las diferencias en la atenuación de la respuesta cardiovascular a la insuflación del neumoperitoneo al comparar dexmedetomidina a dosis de impregnación de 0.5 mcg/kg contra dexmedetomidina a dosis de impregnación de 1 mcg/kg en pacientes programados para cirugía laparoscópica.

Material y métodos: Estudio comparativo transversal prospectivo, se incluyeron 30 pacientes programados para colecistectomía laparoscópica, divididos en 2 grupos de 15 pacientes. Grupo 1: recibió dexmedetomidina a dosis de impregnación de 0.5 mcg/kg intravenosa. Grupo 2: recibió dexmedetomidina a dosis de impregnación de 1 mcg/kg intravenosa. Ambos grupos recibieron la dexmedetomidina 15 minutos previos al neumoperitoneo. Se monitorizó la frecuencia cardiaca, las presiones arteriales media, sistólica y diastólica a los minutos 1, 5, 10, 15 y 20 posterior a la insuflación del neumoperitoneo.

Resultados: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación de la presión arterial media entre ambos grupos únicamente al minuto 10 ($p=0.0427$), respecto a la presión arterial sistólica se encontró diferencia significativa al minuto 5 ($p=0.0404$), minuto 10 ($p= 0.0169$) y minuto 15 ($p= 0.0021$). A la comparación de la presión arterial diastólica y la frecuencia cardiaca no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusión: La atenuación de los efectos cardiovasculares producidos por el neumoperitoneo con el uso de dexmedetomidina a ambas dosis, no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

Palabras clave: Dosis de impregnación de dexmedetomidina, atenuación de la respuesta cardiovascular, insuflación del neumoperitoneo, colecistectomía laparoscópica.

I.-SUMMARY

Objective: To identify differences in attenuating the cardiovascular responses to insufflation pneumoperitoneum comparing dexmedetomidine loading dose of 0.5 mcg/kg against dexmedetomidine loading dose of 1 mcg/kg in patients scheduled for laparoscopic surgery.

Material and Methods: Cross-sectional prospective comparative study, 30 patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy were divided into 2 groups of 15 patients were included. Group 1: received dexmedetomidine loading dose of 0.5mcg/kg intravenously. Group 2: received dexmedetomidine loading dose of 1 mcg/kg intravenously. Both groups received dexmedetomidine 15 minutes before the pneumoperitoneum. Heart rate, the average blood pressure, systolic and diastolic minutes to 1, 5, 10, 15 and 20 after insufflation of the pneumoperitoneum was monitored.

Results: Statistically significant differences in the comparison of mean arterial pressure between the groups only at 10 minutes ($p=0.0427$) compared to systolic blood pressure were found significant at 5 minutes ($p=0.0404$) difference was found, 10 minute ($p=0.0169$) and 15 minute ($p=0.0021$). A comparison of diastolic blood pressure and heart rate were not statistically significant differences were found.

Conclusion: Attenuation of cardiovascular effects of pneumoperitoneum with the use of dexmedetomidine at both doses, no statistically significant differences.

Key words: loading dose of dexmedetomidine, attenuation of the cardiovascular response, insufflation of the pneumoperitoneum, laparoscopic cholecystectomy.

II.-INTRODUCCIÓN

El creciente y rápido avance de la tecnología quirúrgica en las últimas décadas ha permitido la introducción de la cirugía laparoscópica, una revolución quirúrgica muy significativa en la medicina moderna.¹ Ha sido un avance progresivo que ha permitido el desarrollo de gran cantidad de procedimientos quirúrgicos por técnica mínimamente invasiva. Ello ha creado nuevos desafíos para la anestesiología moderna que condiciona a una permanente actualización.²

Los procedimientos quirúrgicos laparoscópicos tienen varios beneficios para el paciente, entre ellos, daño tisular disminuido, deambulacion precoz, disminucion de la estancia hospitalaria y necesidades analgésicas reducidas.³ Sin embargo, la creacion del neumoperitoneo tiene sus propias desventajas, ya que causa alteraciones hemodinámicas a nivel cardiovascular, respiratorio, metabólico y en otros sistemas, las cuales debemos tener en cuenta para su manejo y conocer sus probables complicaciones. El control y la modificación de estos cambios hemodinámicos han abierto un nuevo capítulo en el campo de la anestesiología.⁴

En la cirugía laparoscópica se realiza la insuflación de la cavidad abdominal (neumoperitoneo) con el gas dióxido de carbono (CO₂), lo cual conlleva a una serie de cambios fisiológicos y complicaciones que no se presentan en la cirugía abierta. Los cambios fisiopatológicos que se producen al inducir el neumoperitoneo para la cirugía laparoscópica son derivados, por una parte, del efecto del aumento de presión intraabdominal y, por otra, del efecto específico del CO₂ en la cavidad abdominal.⁵ Estos cambios se manifiestan fundamentalmente a nivel hemodinámico y ventilatorio. Durante el periodo perioperatorio, el aumento de la presión intraabdominal afecta la fisiología

normal de distintos aparatos y sistemas. Además del neumoperitoneo, la posición, la edad y enfermedades coadyuvantes del paciente también ocasionan importantes cambios fisiológicos que no se pueden pasar por alto. Los efectos del neumoperitoneo incrementan la morbilidad del paciente.³

La cavidad peritoneal está cubierta por una lámina continua intacta de células mesoteliales que tiene una superficie aproximada de 1,5 m² y se encuentra cubierta por una delgada película de líquido peritoneal a 37°C; existe una condición fisiológica normal con un estado de equilibrio homeostático, bioquímico y físico cuando existe una presión intraabdominal de hasta 3 mmHg. Crear y mantener un neumoperitoneo altera esas circunstancias, con los consecuentes efectos físicos, químicos y biológicos.¹

Un aspecto relevante que favorece la acción quirúrgica es el neumoperitoneo, lo cual, nos obliga a favorecer un intercambio gaseoso eficiente, con el objetivo de mantener niveles sanguíneos de CO₂ dentro de los límites normales. Este gas se usa para inducir el neumoperitoneo por su alta solubilidad, gran capacidad de difusión y ser fisiológica y farmacológicamente inerte. El equilibrio entre la producción y eliminación de este gas se ve alterado por la introducción en la cavidad abdominal de CO₂.^{1,2}

El neumoperitoneo disminuye la capacidad residual funcional (CRF), la distensibilidad pulmonar y las presiones máximas de las vías respiratorias. El gas CO₂ insuflado se absorbe a nivel intraperitoneal, por lo que puede ser causa de hipercapnia y acidemia.⁴ Las determinaciones de CO₂ en el capnógrafo en forma continua nos permiten el ajuste de la ventilación controlada, mantener niveles de CO₂ compatibles con una buena homeostasis y evitar los riesgos producidos por altas concentraciones de CO₂ en sangre. La hipercapnia produce hipertensión, taquicardia, además, favorece la presencia de arritmias y en general una respuesta adrenérgica importante.² Entre otros

efectos, el aumento de la presión intraabdominal induce respuesta de estrés hemodinámico, altera el retorno venoso de las extremidades inferiores, disminuye el gasto cardiaco (GC) y hay un aumento de la presión arterial media (PAM) así como de la resistencia vascular sistémica. Además, el incremento de la circulación esplácnica se manifiesta con una disminución del flujo arterial hepático, gástrico, renal y mesentérico. ⁶

El aumento en la PAM y las resistencias vasculares sistémicas (RVS) que ocurren inmediatamente en la inducción del neumoperitoneo es sugestivo de la implicación del sistema nervioso simpático. Estas respuestas hemodinámicas son debido a una mayor liberación de catecolaminas, vasopresina, o ambas. Estas complicaciones no son lo suficientemente graves en pacientes con ASA I y II, pero una respuesta exagerada al neumoperitoneo en pacientes de edad avanzada y ASA III, puede comprometer la fisiología del sistema cardiovascular.³ La disminución del flujo arterial esplácnico y los cambios hemodinámicos antes descritos son resultado de la afectación del sistema nervioso central, relacionado con un incremento de la presión intracraneal y consecuente liberación de hormonas vasoactivas, con la finalidad de proteger de la isquemia al sistema nervioso. ⁷

Una presión abdominal de hasta 12 mmHg ha demostrado ser la adecuada para la mayoría de procedimientos quirúrgicos minimizando los efectos adversos; con dicha presión, en pacientes jóvenes y sin comorbilidad, la retención de CO₂ es mínima. Se ha observado cambios hemodinámicos significativos cuando la presión intraabdominal se eleva por encima de 12 mmHg. ¹

Durante la inducción anestésica, las presiones de llenado del ventrículo izquierdo disminuyen, provocando a su vez una disminución del índice cardiaco, manteniendo igual la presión arterial media. Estos cambios son debidos a la acción depresora de los fármacos inductores, por la disminución del retorno venoso y por la posición del paciente. Al comenzar la insuflación del peritoneo

con CO₂, se va a producir un aumento de la presión arterial, tanto sistémica como pulmonar, lo cual provoca una disminución del índice cardiaco. ¹

La distensión del peritoneo provoca la liberación de catecolaminas que desencadenan una respuesta vasoconstrictora y una elevación de presiones de llenado sanguíneo, debido a que el aumento de la presión intraabdominal provoca una redistribución del contenido sanguíneo de las vísceras abdominales hacia el sistema venoso, favorece un aumento de las presiones de llenado. También se ha observado una disminución del flujo venoso femoral, cuando aumenta la presión intraabdominal por hiperinsuflación, consecuentemente, existe disminución del retorno venoso y caída de la precarga cardiaca. ² Se ha demostrado que durante la laparoscopia se produce una disminución de la compliance pulmonar, del volumen de reserva respiratorio y de la capacidad residual funcional, con el aumento de la presión pico inspiratoria. Como consecuencia, se produce una redistribución de flujo a zonas pobremente perfundidas durante la ventilación mecánica, con el aumento del shunt intrapulmonar y del espacio muerto. ⁵ También, se ha observado un aumento en el gradiente de presión arterial de CO₂ (PaCO₂) y la presión espirada de CO₂ (PETCO₂), con disminución del pH. Esta alteración puede ser corregida aumentando el volumen minuto entre 15 y 20% y utilizando presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5 cm de H₂O. Existe también un aumento de la presión pico y la presión meseta, que posteriormente se estabilizan. ²

Referente a la absorción del CO₂ por el peritoneo, esta se estabiliza después de los primeros 20 minutos de haber aumentado la presión intraabdominal. La presión que ejerce el neumoperitoneo sobre los capilares peritoneales actúa como un mecanismo protector, impidiendo la absorción de CO₂ a través de éstos. ¹ El aumento de la presión intraabdominal produce una elevación de la presión venosa renal, la cual genera incremento de la presión capilar

intraglomerular disminuyendo la presión de perfusión renal, resultando en una disminución del flujo plasmático renal y de la tasa de filtración glomerular. En los casos de insuficiencia renal y ante laparoscopias prolongadas, puede haber deterioro de la función renal. El aumento de la presión intraabdominal no afecta la función de los túbulos de intercambio iónico, aclaración y absorción de agua libre. ²

El neumoperitoneo va a producir elevación de la presión intraabdominal y elevación diafragmática; esto conlleva a la hipoxia e hipercapnia. Esta última, produce vasodilatación cerebral, aumentando el flujo sanguíneo cerebral y por ende aumento de la presión intracraneal. El neumoperitoneo produce una reducción del flujo venoso portal, trayendo como consecuencia hipoperfusión hepática, que puede producir lesión aguda del hepatocito si el tiempo que dura el acto operatorio es muy prolongado. ¹

Las complicaciones relacionadas a la anestesia ocurren entre 0,016 a un 0,075% en los pacientes y con muy poca frecuencia son fatales. Las complicaciones pueden ser divididas en aquellas debidas a la técnica anestésica, a la insuflación de CO₂ o a error en las técnicas e instrumental quirúrgico:

- 1) **Náuseas y vómitos.** La manipulación del peritoneo parietal y de las vísceras abdominales luego del neumoperitoneo puede producir una estimulación vagal que desencadenará los reflejos de náuseas, diaforesis y bradicardia.
- 2) **Dolor.** Posterior a la cirugía, el CO₂ tiende a acumularse en los espacios subdiafragmáticos irritando el nervio frénico.
- 3) **Traumatismos.** Depende de la técnica del cirujano: traumatismos viscerales, hemorragias, punciones de vasos o vísceras sólidas, que ocasionan enfisema subcutáneo, neumoretroperitoneo, neumotórax, neumomediastino y neumopericardio.

4) **Embolismo gaseoso.** El CO₂ generalmente es absorbido a través de la superficie peritoneal y disuelto en la sangre venosa. Ocasionalmente el gas puede ser introducido en una arteria o vena mediante una punción accidental de un vaso sanguíneo. Su incidencia es de 0,002 a 0,016%.

5) **Enfisema subcutáneo.** Se observará en el abdomen, tórax, cuello, cara y hacia la región inguinal y genitales. Se debe a filtración de CO₂ a través de las punciones, lo que diseca y difunde hacia territorios más laxos.

6) **Neumotórax.** Se debe sospechar los pacientes portadores de enfisema pulmonar o con bulas enfisematosas y en aquellos con defectos congénitos diafragmáticos que permitieron el paso del CO₂ a la pleura.

7) **Colapso cardiovascular.**

8) **Arritmias.** Existen reportes que indican que el 17% de las laparoscopias presenta arritmias cardíacas cuando se usa CO₂ para el neumoperitoneo, como bradicardia, taquicardia, extrasístoles supraventriculares y ventriculares. La bradicardia es la arritmia más frecuente en relación al inicio del neumoperitoneo y se explica por la reacción vagal ocasionada por la distensión del peritoneo. Las otras arritmias se explican por la producción de hipercapnia. ¹

La dexmedetomidina fue introducida en la práctica clínica por aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en diciembre de 1999 como un sedante intravenoso de corta duración para la sedación en las unidades de cuidados intensivos y, posteriormente, se le atribuyeron propiedades analgésicas, por lo que varios estudios han investigado su uso como adyuvante analgésico y anestésico sistémico, sobre todo en el perioperatorio. ⁷

La dexmedetomidina es un agonista extremadamente selectivo del receptor adrenérgico alfa-2 (1,600 veces mayor para el receptor alfa-2 que para el receptor alfa-1), por lo cual posee propiedades sedantes, hipnóticas, ansiolíticas, simpaticolíticas y analgésicas; Se diferencia de la clonidina en ser

16 veces más específica para el receptor alfa-2. Presenta una estructura imidazólica común a los agonistas alfa-2 adrenérgicos y farmacológicamente constituye la forma activa del dextroenantiómero de la medetomidina, es un analgésico y sedante utilizado en medicina veterinaria que a su vez es producto de la metilación de la etomidina. El nombre químico del clorhidrato de dexmedetomidina es (+) – 4 - (S) - [1- (2,3dimetilfenil) –etil] - 1H- imidazol monoclóhidrato. Su peso molecular es de 236.7 y su fórmula es C₁₃H₁₆N₂HCl. ⁸

Después de su infusión intravenosa, la dexmedetomidina tiene una fase rápida de distribución, con una vida media de unos seis minutos, vida media de eliminación terminal de aproximadamente dos horas con aclaramiento de 39 litros por hora. El volumen de distribución en estado estable es de 118 litros aproximadamente. Ésta sufre biotransformación completa por glucoronidación y por el citocromo P-450 hidroxilación alifática hasta metabolitos activos, los cuales se excretan en la orina (95%) y en las heces (4%). Los principales metabolitos excretados son los N-glucuronatos (G-DEX-1 y G DEX-2) y el N-metil- O-glucuronato. La vida media de eliminación terminal (t_{1/2}) es de aproximadamente dos horas. Los parámetros farmacocinéticos no se alteran por edad, peso, ni enfermedad crónica como la insuficiencia renal. ⁹ Los efectos analgésicos, hipnóticos y supraespinales de la dexmedetomidina son mediados por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas, que suprime la descarga neuronal en el locus ceruleus, junto con la inhibición de la liberación de norepinefrina y la actividad en la vía noradrenérgica médulo-espinal descendente, secundaria a la activación de receptores alfa 2 adrenérgicos. ⁸

La cardioprotección conferida por la dexmedetomidina está mediada por la modulación del sistema nervioso autónomo. La disminución de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial observadas durante su uso, evitan el desbalance entre el aporte y la demanda de oxígeno miocárdico. Entre los

efectos adversos cardiovasculares se incluyen episodios ocasionales de bradicardia con informes poco frecuentes de pausa sinusal. La hipotensión también se ha informado, así como la hipertensión. Aunque la dexmedetomidina no tiene efectos directos sobre la fibra miocárdica, la disminución del gasto cardíaco puede deberse a cambios en la frecuencia cardíaca o al aumento de la postcarga.⁷ El ascenso inicial de la presión arterial tras su administración se debe al estímulo de los receptores alfa 2 postsinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso de la frecuencia cardíaca un reflejo debido a la estimulación de los barorreceptores por depresión simpática de origen central, manteniendo el tono vagal sin oposición. También puede deberse a una reducción presináptica de la liberación de noradrenalina o a un efecto vagomimético directo. La hipotensión que sigue a la hipertensión inicial es atribuida a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de los receptores α_2 y supresión de la descarga de los nervios simpáticos.⁸ La mayor preocupación en su utilización es la potencial depresión cardiovascular (se ha reportado hasta un 5% de pacientes que pueden presentar bradicardia con disminución de 30% de cifras basales), que puede ser particularmente pronunciada en los pacientes con aumento del tono vagal, accesos de tos, hipoxemia o aquellos que utilizan fármacos que disminuyen el tono simpático, como los betabloqueadores. Por tanto, dada la propensión a hipotensión y/o bradicardia, es importante determinar el flujo que maximiza el ahorro en el uso de anestésicos y analgésicos, minimizando la aparición de efectos cardiovasculares adversos.⁹

El efecto bradicárdico de la dexmedetomidina es dependiente de la dosis y se debe por la disminución en la señal simpática y en parte, por el reflejo barorreceptor y la actividad vagal elevada. Se ha comprobado que la omisión de la dosis de carga evita efectos hemodinámicos indeseables sin comprometer la sedación y la analgesia, y también se han documentado efectos mínimos sobre la frecuencia cardíaca y tensión arterial al administrar la dosis de bolo durante

20 minutos o más. El uso perioperatorio de la dexmedetomidina se asocia con una incidencia significativamente disminuida de taquiarritmias ventriculares y supraventriculares, sin efectos adversos significativos. La dosis inicial a 1 µg/kg en 10 minutos de dexmedetomidina disminuye catecolaminas entre 45 y 76%; esta supresión de catecolaminas persiste en las perfusiones posteriores. El aumento de concentraciones de la dexmedetomidina aumenta de forma progresiva la sedación y analgesia, va disminuyendo la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco.⁹ La frecuencia cardíaca, la presión arterial y las concentraciones plasmáticas de catecolaminas disminuyen durante la infusión de dexmedetomidina. Ésta continúa atenuando la actividad simpática durante el postoperatorio inmediato.¹⁰

Los efectos ventilatorios de los receptores alfa 2 adrenérgicos tienen una escasa implicación en el control central de la respiración. La dexmedetomidina a concentraciones que producen una sedación considerable, disminuye la frecuencia respiratoria, pero mantiene la pendiente de la curva de respuesta respiratoria al CO₂. Puede ser un complemento útil anestésico para los pacientes que son susceptibles a la depresión respiratoria inducida por los narcóticos.

La respuesta analgésica a la administración de dexmedetomidina parece producirse a nivel de la neurona de la raíz dorsal, donde los agonistas alfa 2 bloquean la liberación de la sustancia P en la vía nociceptiva. Se considera que estos efectos analgésicos aparecen gracias a su mecanismo de acción sobre la proteína G inhibitoria, que incrementa la conductancia a través de los canales del potasio. Dicho de otro modo, su acción analgésica es debida a la inhibición de la liberación de neurotransmisores excitadores en la médula espinal, donde existe gran número de excitadores alfa-2 adrenérgicos.^{11,12}

La dexmedetomidina ha sido el foco de interés, ya que posee un perfil farmacocinético favorable, se caracteriza por un efecto sedante con preservación de la memoria, analgésico y simpaticolítico en el perioperatorio, reduce la necesidad de anestésicos incluyendo opiáceos, y asegura un estado hemodinámico estable, posee todas estas propiedades, pero carece de depresión respiratoria por lo que es un complemento útil y seguro en diversas aplicaciones clínicas. Además de un efecto ahorrador de analgésico observado en el postoperatorio, por lo general dura hasta 24 horas después de su aplicación, acompañado de propiedades ansiolíticas y sedantes.

Independientemente de la dosis utilizada, la dexmedetomidina en infusión ha mostrado un ahorro significativo en la necesidad de analgésicos opioides y antieméticos, disminuyendo el tiempo de estancia en la sala de recuperación. Adicional a las propiedades ansiolíticas analgésicas y como ahorrador de anestésicos, también ayuda en la atenuación de las respuestas de estrés a la intubación traqueal, extubación y situaciones como el neumoperitoneo por CO2 en la cirugía laparoscópica, ya que modula los cambios hemodinámicos inducidos por el neumoperitoneo mediante la inhibición de la liberación de catecolaminas y la vasopresina. ^{10,13}

Existen varios estudios y meta-análisis, donde avalan la eficacia y seguridad del uso de dexmedetomidina tanto en la cirugía laparoscópica como en la cirugía abierta, además de comprobar los múltiples beneficios, ya previamente mencionados, que posee. ^{14,15}

III.-MATERIAL Y MÉTODOS

Se presentó el estudio a consideración del Comité de Bioética del Hospital General Balbuena. Se trató de una investigación clínica. Se realizó un estudio transversal, prospectivo y comparativo, durante el período comprendido del primero de febrero al 30 de abril del 2016.

El universo de pacientes se obtuvo por censo de todos los que se programaron para realizar colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada. Se incluyeron 30 pacientes, divididos en dos grupos de 15 pacientes cada uno con los siguientes criterios de inclusión: 1) diagnóstico de colecistitis crónica litiasica, 2) ASA I o II, 3) edad de 18 a 60 años, 4) índice de masa corporal menor o igual a 35, 5) que aceptaran participar en el estudio y firmaran consentimiento informado, 6) sexo masculino o femenino.

Se excluyeron a aquellos pacientes que: 1) se negaran a participar en el estudio, 2) fueran ASA III o mayor, 3) fueran menores de 18 o mayores de 60 años, 4) tuvieran un índice de masa corporal mayor o igual a 35, 5) fueran mujeres embarazadas, 6) tuvieran antecedente de alergia a la dexmedetomidina, 7) fueran manejados con anestesia regional, 8) ingresaran para cirugía de urgencia. Se eliminaron a los pacientes que: 1) presentaran un cambio de técnica quirúrgica (de laparoscópica a abierta), 2) presentaran eventos adversos al administrar medicamentos de estudio, 3) fueran hipertensos descontrolados, 4) presentaran arritmias cardiacas no conocidas, 5) en el momento de su cirugía presentara alguna falla el neumoinflador electrónico de CO2 y la aguja de Veress.

De los pacientes que se programaron para colecistectomía laparoscópica se formaron dos grupos y se seleccionaron de forma aleatoria, designando al primer paciente en el grupo uno (dexmedetomidina a 0.5 mcg/kg) y al segundo que se presentó en el grupo dos (dexmedetomidina a 1 mcg/kg), y de esta forma sucesivamente.

Grupo 1: grupo al que 15 minutos previos a la insuflación del neumoperitoneo se les administró dexmedetomidina a dosis de impregnación de 0.5 mcg/kg IV.

Grupo 2: grupo al que 15 minutos previos a la insuflación del neumoperitoneo se les administró dexmedetomidina a dosis de impregnación de 1 mcg/kg IV.

En ambos grupos se utilizó midazolam a dosis de 30 mcg/kg IV, fentanilo de 3-5 mcg/kg IV, propofol a 2 mg/kg IV y cisatracurio a 100 mcg/kg IV. Se monitorizaron con presión arterial no invasiva (PANI), cardioscopio y oximetría de pulso; posteriormente, se administró dexmedetomidina a dosis de impregnación correspondiente en cada grupo. Se registraron en la hoja de recolección de datos los signos vitales: frecuencia cardiaca (FC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), previos al neumoperitoneo (basales), posteriores a éste, al primer minuto, a los cinco, diez, quince y veinte minutos; considerando como atenuación cardiovascular la ausencia de modificación de los signos vitales por debajo del 20% de los basales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida fue recopilada en una base de datos, realizada en una hoja de Excel, Office 2010 y analizada con el Software SPSS versión 22. Se realizó análisis descriptivo e inferencial, para lo que se utilizaron medidas de tendencia central como media y medidas de dispersión tales como desviación estándar y rango para las variables cuantitativas, además, se aplicó la prueba t student para comprobación estadística de hipótesis.

IV.-RESULTADOS

Se ingresaron en el estudio un total de 30 pacientes, divididos en dos grupos (15 pacientes en cada uno), no se excluyó ningún paciente en ninguno de los grupos. En el grupo uno (dosis de dexmedetomidina a 0.5 mcg/kg vía intravenosa) con un total de 15 pacientes, la edad media fue de 37.80 ± 13.37 , con un rango de 18 a 60 años (Fig. 1), de los cuales fueron diez mujeres y cinco hombres (Fig. 2), en cuanto a la valoración de ASA, seis de ellos fueron ASA I y nueve ASA II (Fig. 3)

En el grupo dos (dosis de dexmedetomidina a 1 mcg/kg vía intravenosa) con un total de 15 pacientes, la edad media fue de 35.26 ± 12.57 , con un rango de 18 a 60 años (Fig. 1), de los cuales fueron once mujeres y cuatro hombres (Fig. 2), en cuanto a la valoración de ASA, cinco fueron ASA I y diez con ASA II (Fig. 3). Siendo un total de once pacientes ASA I y diecinueve ASA II (Tabla 1).

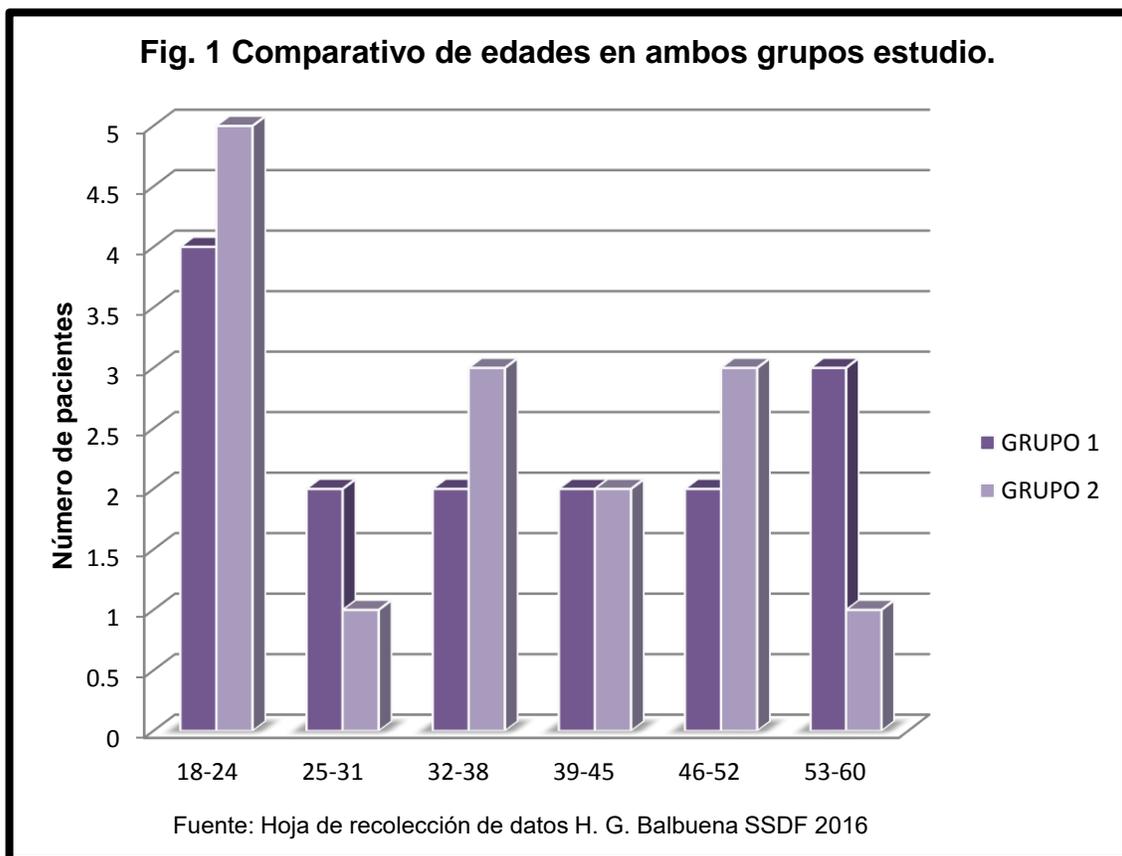
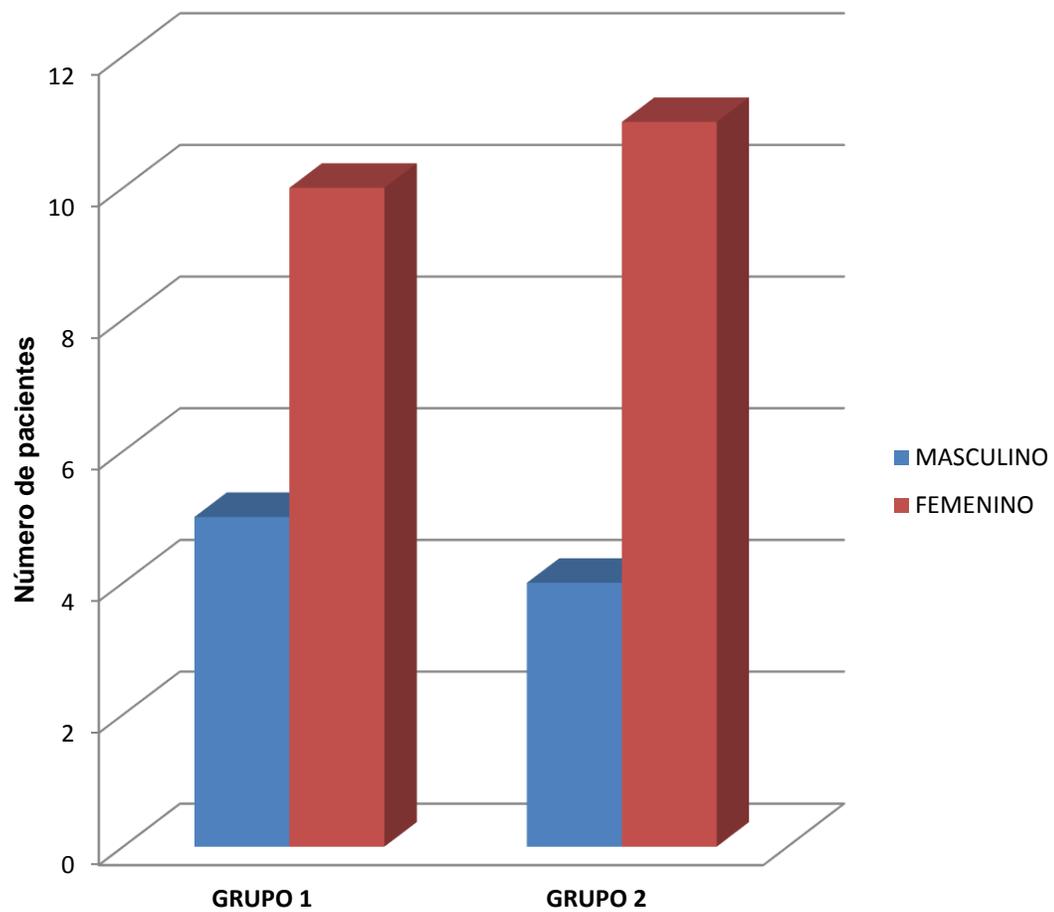
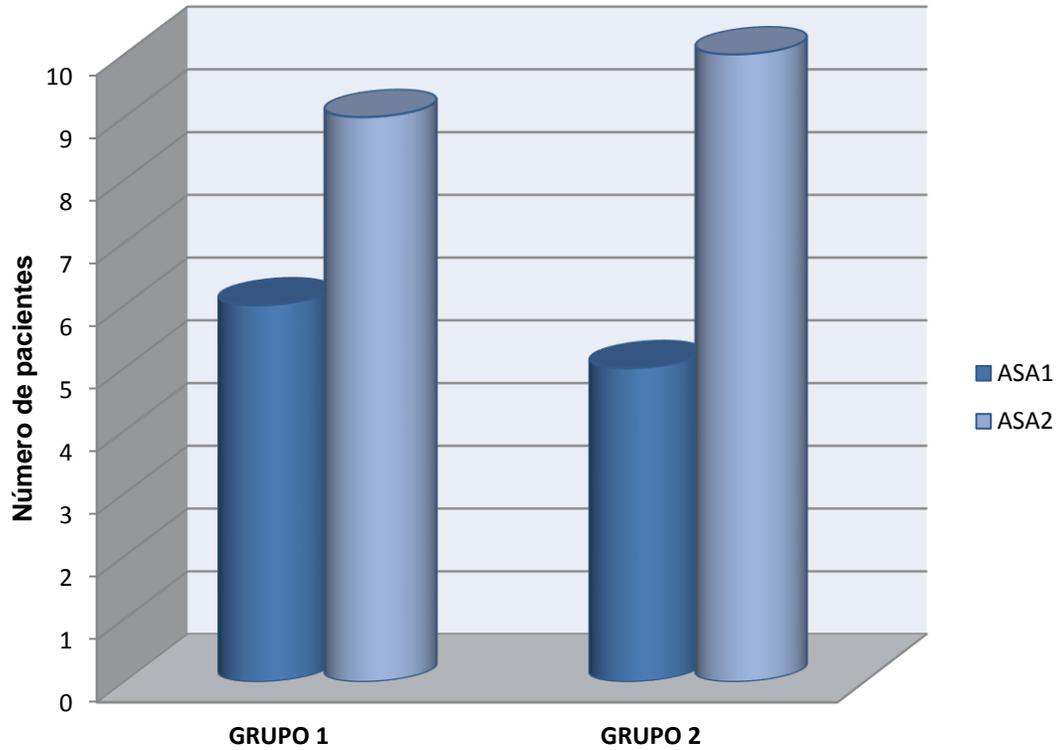


Fig. 2 Distribución de pacientes de acuerdo al sexo por grupo de estudio.



Fuente: Hoja de recolección de datos H. G. Balbuena SSDF 2016

Fig. 3 Pacientes por grupo según evaluación de ASA



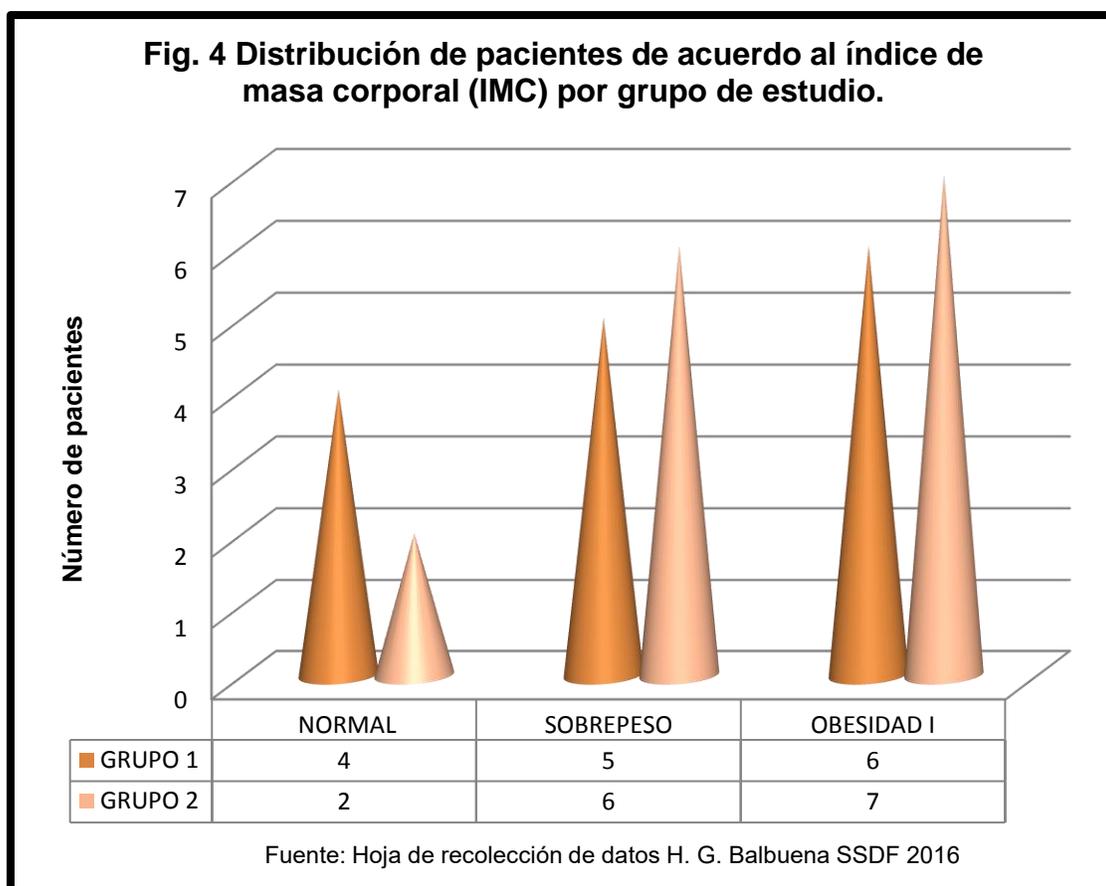
Fuente: Hoja de recolección de datos H. G. Balbuena SSDF 2016

Tabla 1. Estadísticos descriptivos

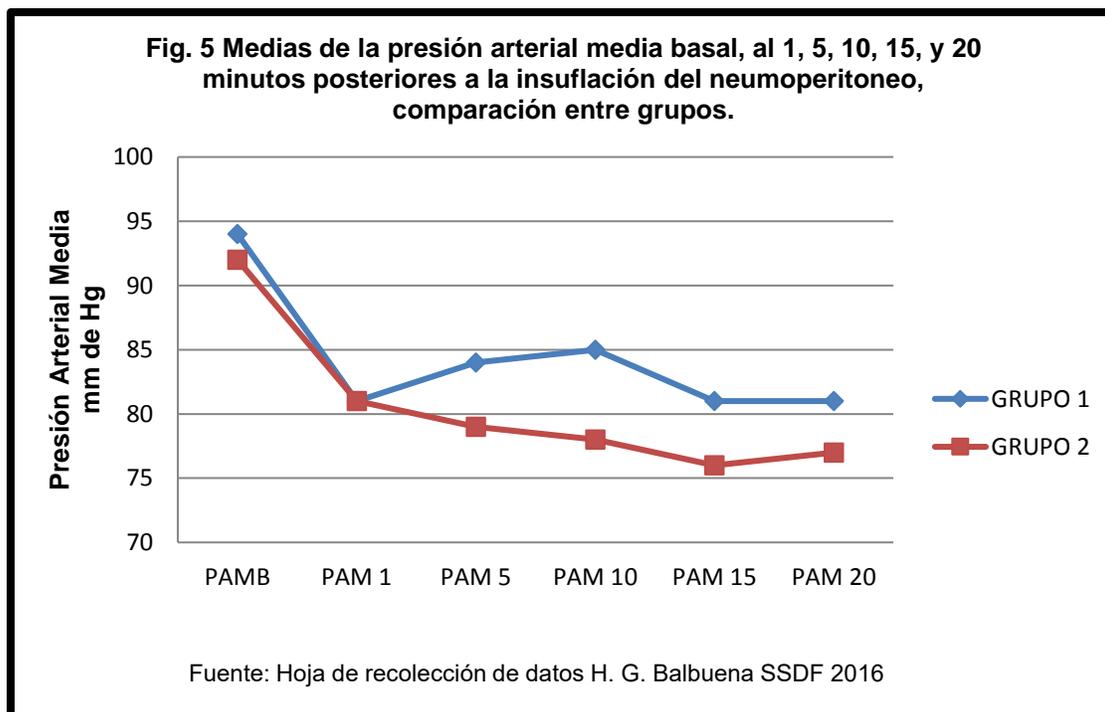
ASA	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido I	11	36.7	36.7	36.7
II	19	63.3	63.3	100.0
Total	30	100.0	100.0	

Fuente: Hoja de recolección de datos H. G. Balbuena SSDF 2016

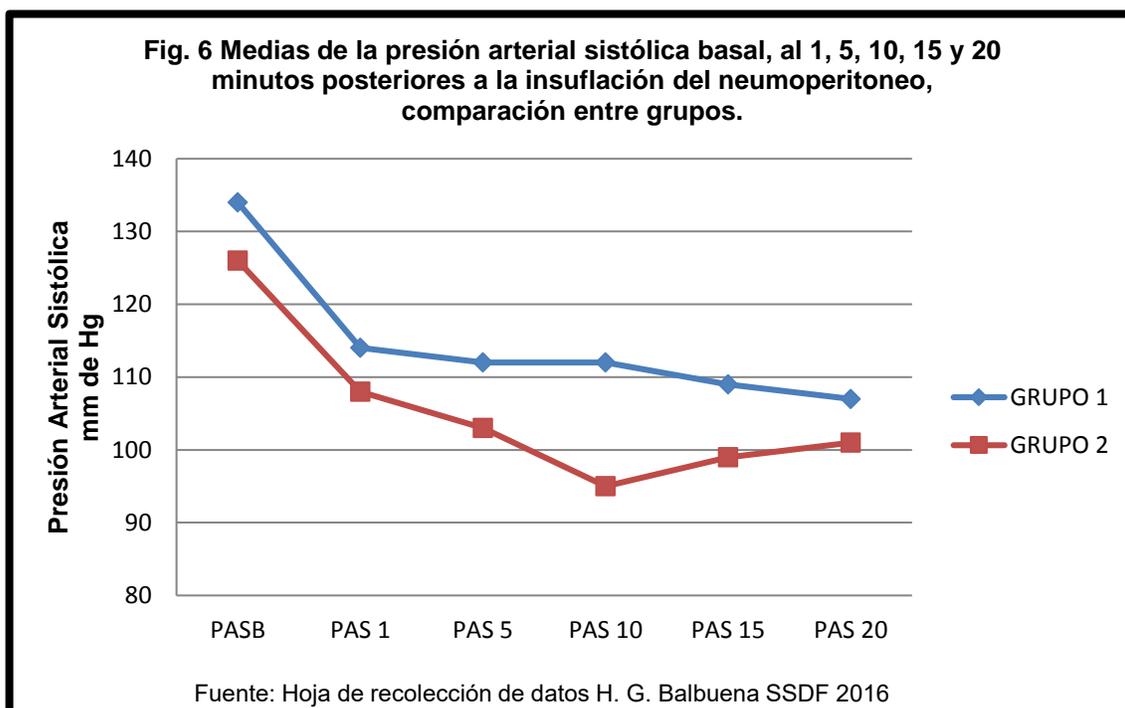
En el grupo uno la media del índice de masa corporal fue de 28.16 con una desviación estándar ± 4.22 , siendo la mayoría los pacientes con sobrepeso y obesidad grado I (11 pacientes =73.33%). En el grupo dos la media del índice de masa corporal fue de 29.64 con una desviación estándar ± 3.88 , en este caso, también la mayoría de los pacientes tenían sobrepeso y obesidad grado I (13 pacientes= 86.66%) (Fig. 4).



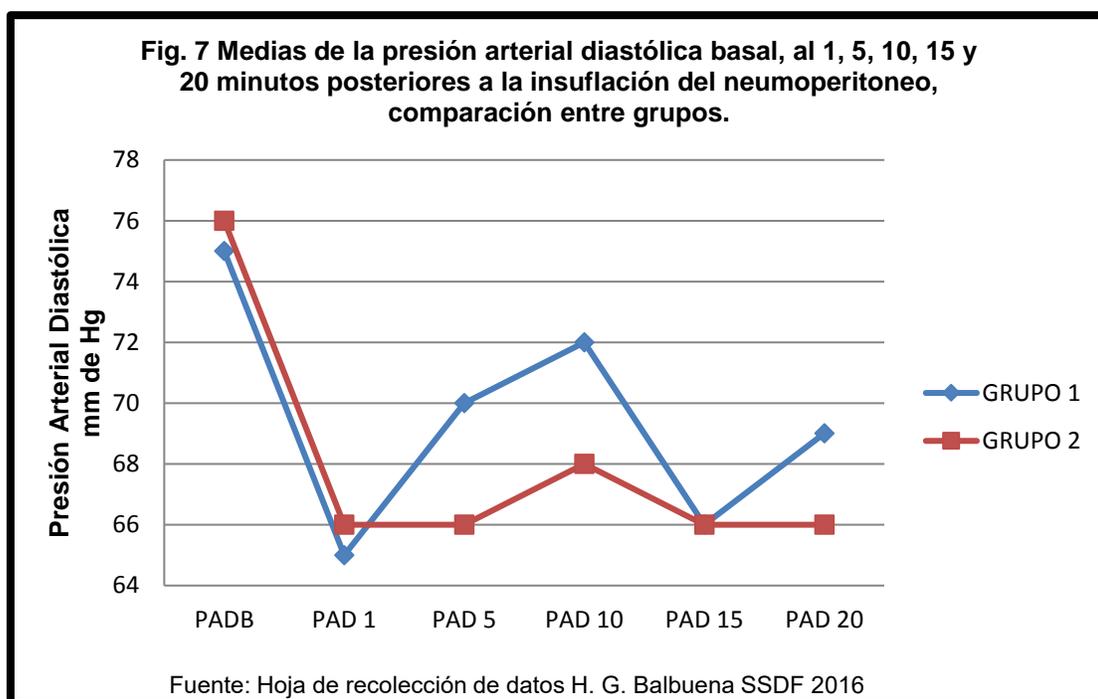
Se realizó la comparación de la presión arterial media con prueba t de student entre los dos grupos, grupo uno (dosis de dexmedetomidina a 0.5 mcg/kg vía intravenosa) y grupo dos (dosis de dexmedetomidina a 1 mcg/kg vía intravenosa), en la toma basal se obtuvo un valor estadístico de $p=0.6382$, al primer minuto $p=0.9877$, a los minutos 5 $p=0.1625$, 15 $p=0.1097$ y 20 $p=0.1231$, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, sin embargo en el minuto 10 se obtuvo un valor de $p=0.0427$, con diferencia estadísticamente significativa. (Fig. 5).



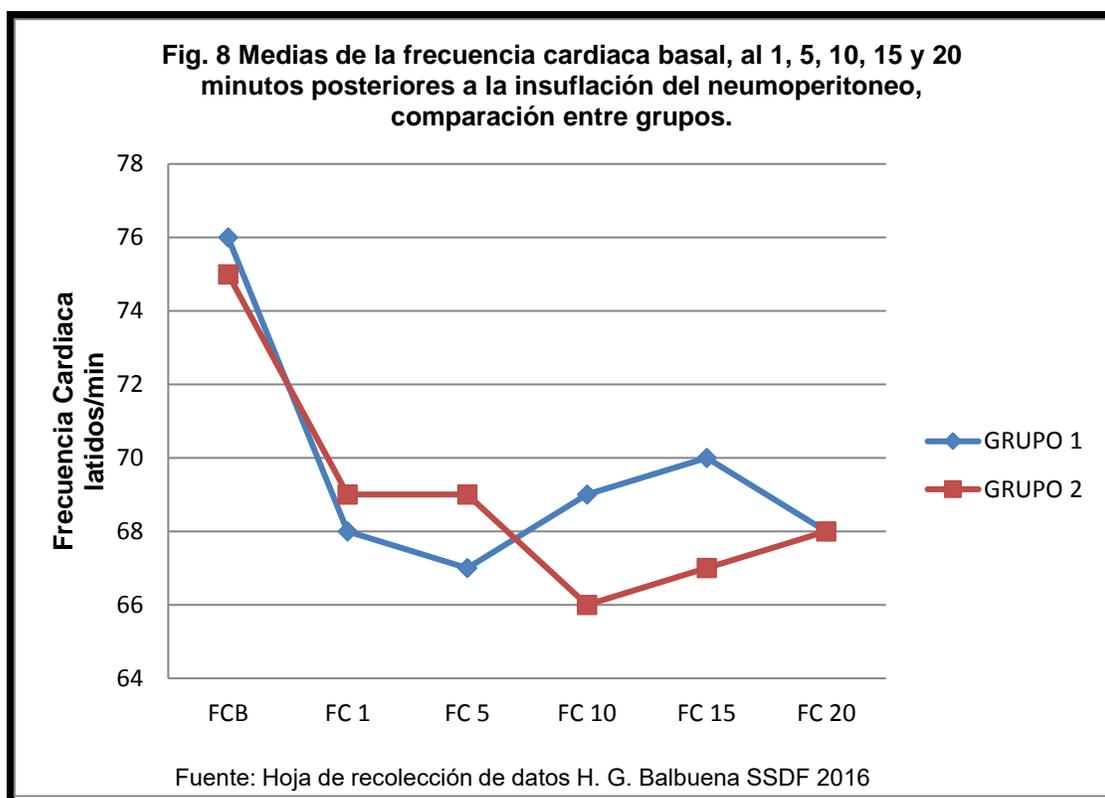
Respecto a la comparación de la presión arterial sistólica con prueba t de student, se obtuvieron los siguientes resultados entre ambos grupos, en la toma basal se obtuvo un valor estadístico de $p=0.2513$, al primer minuto $p= 0.2118$, y al minuto 20 $p= 0.0591$ sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, al minuto 5 se obtuvo un valor estadístico de $p=0.0404$, minuto 10 $p=0.0169$ y minuto 15 $p= 0.0021$, con diferencia estadísticamente significativa. (Fig. 6).



En la comparación de la presión arterial diastólica con prueba t de student, se obtuvieron los siguientes resultados entre ambos grupos, en la toma basal se obtuvo un valor estadístico de $p=0.6414$, al primer minuto $p=0.7019$, al minuto 5 $p=0.3461$, minuto 10 $p=0.2016$, minuto 15 $p=0.7845$ y minuto 20 $p=0.1643$, sin encontrar diferencias significativas en ninguno de los casos. (Fig. 7).



Respecto a la comparación de la frecuencia cardiaca con prueba t de student, se obtuvieron los siguientes resultados entre ambos grupos, en la toma basal se obtuvo un valor estadístico de $p=0.9050$, al primer minuto $p=0.7511$, al minuto 5 $p=0.7506$, minuto 10 $p=0.4155$, minuto 15 $p=0.5785$ y minuto 20 $p=0.9411$, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (Fig. 8).



V.-DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la dosis de impregnación de dexmedetomidina intravenosa a 0.5 mcg/kg atenúa la respuesta cardiovascular a la insuflación del neumoperitoneo de manera similar a la que ofrece la dosis de impregnación a 1 mcg/kg.

En cuanto al análisis de cada una de las variables que conforman el estudio, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación de la presión arterial media entre ambos grupos únicamente al minuto 10 ($p=0.0427$), respecto a la presión arterial sistólica se encontró diferencia significativa al minuto 5 ($p=0.0404$), minuto 15 ($p= 0.0021$) y minuto 10 ($p= 0.0169$).

Respecto a la comparación de la presión arterial diastólica y la frecuencia cardiaca no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los casos, ya que el valor de “p” obtenido en cada uno de los tiempos medidos, fue mayor a 0.05.

VI.-CONCLUSIONES

Los procedimientos quirúrgicos laparoscópicos tienen varios beneficios para el paciente, entre ellos, daño tisular disminuido, deambulación precoz, disminución de la estancia hospitalaria y necesidades analgésicas reducidas. Sin embargo, la creación del neumoperitoneo tiene sus propias desventajas, ya que causa alteraciones hemodinámicas a nivel cardiovascular, respiratorio, metabólico y en otros sistemas, las cuales debemos tener en cuenta para su manejo y conocer sus probables complicaciones. El control y la modificación de estos cambios hemodinámicos se pueden prevenir en gran parte con la utilización de fármacos como los agonistas alfa-2 adrenérgicos, específicamente la dexmedetomidina.

Se concluye por tanto que la atenuación de los efectos cardiovasculares producidos por el neumoperitoneo con dexmedetomidina a dosis de impregnación intravenosa a 0.5 mcg/kg vs 1 mcg/kg no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica. Ambas dosis de dexmedetomidina proporcionaron condiciones clínicamente aceptables y seguras en los pacientes sometidos a este estudio para atenuar dicha respuesta. Sin embargo, con la dosis de 0.5 mcg/kg se llegó a la conclusión que se obtienen los mismos efectos que con la dosis de 1 mcg/kg, y consecuentemente, se disminuyen los efectos secundarios producidos por la dexmedetomidina.

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL GENERAL BALBUENA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACION DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACION

"Uso de la dexmedetomidina a dos diferentes dosis de impregnación para atenuar la respuesta cardiovascular a la insuflación del neumoperitoneo en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica".

México D. F., a

Día	Mes	Año

A quien corresponde:

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio de "Uso de la dexmedetomidina a dos diferentes dosis de impregnación para atenuar la respuesta cardiovascular a la insuflación del neumoperitoneo en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica", que se realiza en esta institución y cuyos objetivos consisten en:

- Mejorar la calidad del manejo anestésico en cirugía laparoscópica, secundario a la insuflación del neumoperitoneo.
- Atenuar la respuesta cardiovascular secundaria a la insuflación del neumoperitoneo, con la administración de medicamentos aprobados y seguros.
- Disminuir las posibles complicaciones secundarias al neumoperitoneo.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en:

- Administrar fármacos
- Monitorización no invasiva de signos vitales
- Colocación de venoclisis
- Realizar insuflación del neumoperitoneo.

También se que entre los posibles riesgos y efectos para mi persona pueden estar:

- Reacción alérgica no conocida a alguno de los fármacos administrados
- Dificultad para la colocación de la venoclisis con múltiples punciones.
- Dificultad para el manejo de la vía aérea, realizando intervenciones invasivas.
- Conversión de técnica laparoscópica a técnica abierta.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios:

- Mejorar la calidad en los procedimientos anestésicos, así como disminución de las posibles alteraciones cardiovasculares, secundario a la insuflación de CO2 en la cavidad abdominal.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de esta investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

Entiendo que mi información personal será manejada con las reservas que establece la normatividad vigente en materia de protección de datos personales.

Así mismo, cualquier tratamiento temporalmente relacionado con esta investigación podrá consultarlo con la Dra. Vidiana Sánchez Vázquez, quien comunicará el evento a la Dirección de Educación e Investigación de la SSDF, en donde se decidirá la necesidad de convocar al investigador principal y al Cuerpo Colegiado competente para su resolución. Cuando el tratamiento se identifique como efecto de la intervención, la instancia responsable deberá atender médicamente al paciente hasta la recuperación de su salud o la estabilización y control de las secuelas y si existen gastos adicionales, serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre del paciente.		Firma:
(en caso necesario, datos del padre, tutor o representante legal)		
Domicilio.	Telefono	
Nombre y firma del testigo.		Firma:
Domicilio.		
Domicilio.	Telefono	
Nombre y firma del testigo.		Firma:
Domicilio.		
Domicilio.	Telefono	
Nombre y firma del investigador responsable.		Firma:
Domicilio.		
Domicilio.	Telefono	

VIII.-BIBLIOGRAFIA

- 1.- Enciso Nano J. Anestesia en la cirugía laparoscópica abdominal. An Fac med. 2013; 74(1):63-70.
- 2.- García Arreola D, Ramírez Aldana L, Hernández Gutiérrez D. Consideraciones anestésicas en cirugía laparoscópica en el paciente pediátrico. Rev Mex Anest. 2012 Abr;35 (1):164-167.
- 3.- Srivastava VK, Nagle V, Agrawal S, Kumar D, Verma Amit, Kedia S. Comparative evaluation of dexmedetomidine and esmolol on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy. J Clin Diagn Res. 2015 Mar;9 (3):1-5.
- 4.- Chesney T, Acuna Sergio. Do elderly patients have the most to gain from laparoscopic surgery?. Annals of Medicine and Surgery. 2015 Aug;4:321-323.
- 5.- Fuentes S, Cano I, López M, García A, Morante R, Moreno C, González M, Tordable CP, Benavent MI, Gómez Fraile A. Cambios cardiovasculares y ventilatorios durante la laparoscopia en neonatos y lactantes pequeños. Cir Pediatr. 2012 Oct;25(3):126-128.
- 6.- Ghodki PS, Thombre SK, Sardesai SP, Harnagle KD. Dexmedetomidine as an anesthetic adjuvant in laparoscopic surgery: An observational study using entropy monitoring. J Clin Pharmacol Anaesthesiol. 2012 July;28: 334-338.
- 7.- Carrillo Torres O, Pliego Sánchez MG, Gallegos Allier MM, Santacruz Martínez LC. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. Rev Mex Anest. 2014 Ene;37(1):27-34.

- 8.- Grewal A. Dexmedetomidine: New avenues. *J Clin Pharmacol Anaesthesiol.* 2011 Jul;27(3):297-302.
- 9.- Afonso J, Reis F. Dexmedotimidina: Rol actual en anestesia y cuidados intensivos. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012 Ene;62(1):118-133.
- 10.- Vora KS, Baranda U, Shah VR, Modi M, Parikh GP, Butala BP. The effects of dexmedetomidine on attenuation of hemodynamic changes and there effects as adjuvant in anesthesia during laparoscopic surgeries. *Saudi J Anaesth.* 2015 Oct;9(4):386-392.
- 11.- Bajwa SJ, Kulshrestha A. Dexmedetomidine: An Adjuvant Making Large Inroads into Clinical Practice. *Ann Med Health Sci Res.* 2013 Oct;3(4):475-483.
- 12.- García Botero A, Rodríguez L, Salazar Pérez FA, Venegas Saavedra A. Uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa (TIVA). *Rev. Colomb. Anesthesiol.* 2011 Nov;39(4):514-526.
- 13.- Waindeskar V, Khan M, Agarwal S, Gaikwad MR. Role of Dexmedetomidine as an Anesthetic Adjuvant in Laparoscopic Surgery. *People's Journal of Scientific Research.* 2015 Jul;8(2):46-50.
- 14.- Piao G, Wu J. Systematic assessment of dexmedetomidine as an anesthetic agent: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Med Sci.* 2014 Feb;1:19-24.
- 15.- Klinger RY, White WD, Hale B, Habib AS, FRCA, Bennett Guerrero E. Hemodynamic impact of dexmedetomidine administration in 15,656 noncardiac surgical cases. *J Clin Anesth.* 2012 Jul;1-9.