



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE  
ISSSTE

“DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES  
HIPERTENSOS PARA ESTABILIDAD  
HEMODINÁMICA DURANTE  
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”  
NÚMERO DE REGISTRO  
011.2016

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

**DRA. MARÍA FERNANDA OCHOA SADIK**

DIRECTOR

**DR. BERNARDO SOTO RIVERA**

COASESORES

**DRA. CELINA TRUJILLO ESTEVES**

**DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS**

CIUDAD DE MEXICO , A JULIO DE 2016



**ISSSTE**



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.

TÍTULO: "Dexmedetomidina en pacientes hipertensos para estabilidad hemodinámica durante colecistectomía laparoscópica"

ALUMNA: Dra. María Fernanda Ochoa Sadik

DIRECTOR: Dr. Bernardo Soto Rivera

COASESORES: Dra. Celina Trujillo Esteves, Dr. José Vicente Rosas Barrientos

---

Dr. José Ricardo Juárez Ocaña  
Coordinador de Enseñanza e Investigación  
H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

---

Dr. José Vicente Rosas Barrientos  
Jefe de Investigación  
H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

TÍTULO: "Dexmedetomidina en pacientes hipertensos para estabilidad hemodinámica durante colecistectomía laparoscópica"

ALUMNA: Dra. María Fernanda Ochoa Sadik

DIRECTOR: Dr. Bernardo Soto Rivera

COASESORES: Dra. Celina Trujillo Esteves, Dr. José Vicente Rosas Barrientos

---

Dr. Bernardo Soto Rivera

Profesor Titular del Curso de Especialidad en Anestesiología.

H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

---

Dra. Celina Trujillo Esteves

Profesora Adjunta del Curso de Especialidad en Anestesiología.

H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

## **INFORME FINAL**

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
JUSTIFICACION.....	20
HIPOTESIS.....	21
OBJETIVOS.....	21
MATERIAL Y METODOS.....	22
PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.....	24
RESULTADOS.....	24
ANALISIS DE RESULTADOS.....	24
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	33
ANEXOS.....	35

## RESUMEN

La presencia de hipertensión preoperatoria predispone una dificultad para mantener la estabilidad hemodinámica en anestesia, lo cual incrementada el riesgo de eventos cardiovasculares perioperatorios.

La dexmedetomidina es un potente y un alto seleccionador agonista de los adrenoreceptores alfa 2 con propiedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas y analgésicas, que ya ha sido descrito como un suplemento útil y seguro en varias aplicaciones clínicas. La estimulación de los alfa 2 en el cerebro y en el cordón espinal, inhiben la descarga neuronal, lo que conlleva hipotensión<sup>4</sup>.

**Objetivo:** Demostrar que el uso de dexmedetomidina es eficaz para dar estabilidad hemodinámica en los pacientes hipertensos operados de colecistectomía laparoscópica.

**Material y Métodos:** Se trata de un Ensayo Clínico Controlado, aleatorizado, doble ciego, que incluyó 60 pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva a los cuales se dividió en 2 grupos de manera aleatoria, donde a un grupo se le administro dexmedetomidina y al otro la técnica anestésica convencional.

**Resultados:** Se encontró estabilidad hemodinámica trans y posanestésica en el grupo con dexmedetomidina, con significancia estadística ( $p < 0.05$ )

Se encontró también disminución en la escala numérica análoga de dolor (ENA) en el grupo de dexmedetomidina, así como una disminución en el consumo de fentanil transanestésico.

**Conclusión:** Se demostró que la dexmedetomidina mantiene una mayor estabilidad hemodinámica, disminución en el uso de fentanil y mejor analgesia posanestésica.

**Palabras clave:** dexmedetomidina, hipertensión arterial, colecistectomía laparoscópica.

## ANTECEDENTES

La hipertensión arterial sistémica (HTA) es definida por la Norma Oficial Mexicana (NOM)-030 como un padecimiento multifactorial, caracterizado por un aumento sostenido de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas, en ausencia de enfermedad cardiovascular, renal o diabetes >140/90mmHg, en caso de presentar enfermedad cardiovascular o diabetes >130/80mmHg y en caso de tener proteinuria de 10gr en insuficiencia renal >125/75mmHg. La Joint National Committee (JNC8) clasifica la hipertensión en tres categorías:

<b>Clasificación</b>	<b>Presión sistólica mmHg</b>	<b>Presión diastólica mmHg</b>
<b>Normal</b>	<b>Menor a 120</b>	<b>Menor a 80</b>
<b>Prehipertensión</b>	<b>120 - 139</b>	<b>80 – 89</b>
<b>Estadio 1 de hipertensión</b>	<b>140 - 159</b>	<b>90 – 99</b>
<b>Estadio 2 de hipertensión</b>	<b>Mayor o igual a 160</b>	<b>Mayor o igual a 100</b>

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo cardiovascular más prevalente a nivel mundial. Más del 30% de la población mundial es hipertensa y esta proporción aumenta en más de un 60% en las personas mayores de 60 años.

Un tercio de las personas con HTA no están diagnosticadas y menos de 50% de los hipertensos conocidos están controlados<sup>5</sup>. En tan solo seis años entre 2000 y 2006 la prevalencia de HTA incremento 19.7% hasta afectar a 1 de cada 3 adultos mexicanos (31.6%)<sup>6</sup>.

Las complicaciones se relacionan directamente con la magnitud del aumento de la presión arterial y el tiempo de evolución. Diversos estudios han identificado como factores que contribuyen a la aparición de la HTA la edad, una alta ingesta de sodio, dietas elevadas en grasas saturadas, el tabaquismo, estilo de vida

sedentaria y presencia de enfermedades crónico degenerativas como obesidad, dislipidemias y diabetes entre otros factores.

De acuerdo con la encuesta nacional de salud y nutrición del 2012 la prevalencia de HTA en México es de 31.5% y es más alta en adultos con obesidad 4.3%, se encuentra entre las más elevadas en el plano mundial<sup>6</sup>.

El costo económico de la atención de la HTA al sistema de salud en México es de 6 a 8% del presupuesto nacional asignado al sector salud<sup>7</sup>.

La hipertensión es uno de los contribuyentes prevenibles más importantes de enfermedad y muerte.<sup>22</sup> La organización Mundial de Salud (OMS) en 2013 informó que las enfermedades cardiovasculares son responsables de aproximadamente 17 millones de muertes al año, de las cuales, las complicaciones por hipertensión causan 9.4 millones de muertes anualmente.

La elevación de la presión arterial está asociada con incremento de la postcarga que se acompaña de mayor trabajo del ventrículo izquierdo, por ende, de mayor consumo de oxígeno y de gasto energético.

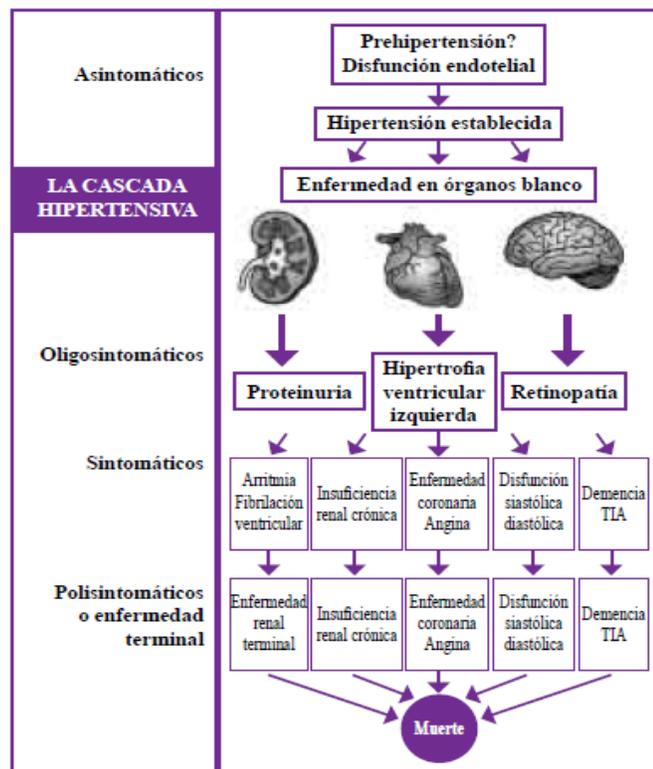
La hipertensión arterial es una manifestación de la perdida de la autorregulación en la interacción de las variables, determinado de un desequilibrio en la relación entre flujo sanguíneo y las resistencias periféricas.<sup>14</sup>



El mecanismo ideal es el de equilibrar estas tres variables fundamentales

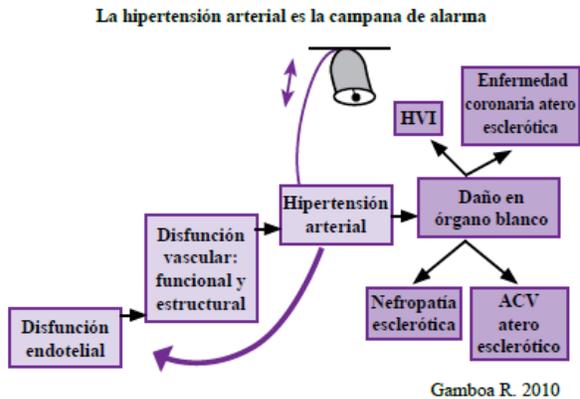
La hipertensión arterial es más que dos números, es un síndrome cardiovascular progresivo que se presenta a partir de etiologías complejas y correlacionadas. Los marcadores tempranos del síndrome están a menudo presentes antes que la elevación de la presión arterial se haga sostenida; por lo tanto, la hipertensión no se debe clasificar solamente por discretos umbrales de presión arterial, la progresión del síndrome se asocia fuertemente a anormalidades en la función y estructuras cardias y vasculares, dañando el corazón, los riñones, el cerebro, la vasculatura en general y otros órganos.<sup>14</sup>

En la práctica la hipertensión arterial es la “campana de alarma”, del “incendio vascular”, el primer órgano que sufre con este incendio vascular es el endotelio vascular, de manera universal y con respuesta selectiva individual. Esta “endotelitis hipertensiva” causa a su vez disfunciones vasculares y estructurales las que retroalimentan la respuesta hipertensiva. La endotelitis causada por el “turbulento flujo



sanguíneo hipertensivo” es debida a respuestas oxidativas e inflamatorias en los endotelios de los órganos blanco. Evidentemente la eficacia en reducir la hipertensión arterial, no necesariamente es paralela a la efectividad en reducir el daño a órganos blanco. Estudios de morbi-mortalidad en pacientes hipertensos tratados hasta lograr presiones menores de 140/90mmHg han demostrado que su mortalidad fue mayor que la observada en grupos de control integrados por individuos normales normotensos.<sup>14</sup>

El primer paso del tratamiento de la hipertensión arterial es establecer metas de presión arterial e iniciar medicamentos antihipertensivos en relación con la edad y existencia de enfermedades concomitantes, como diabetes e insuficiencia renal



**Figura 4. La historia natural de la hipertensión arterial: de la disfunción endotelial al daño en los órganos blanco**

crónica:

-meta de presión arterial en pacientes sin diabetes o insuficiencia renal crónica en > 60 años es de <150/90mmHg

-meta de presión arterial en pacientes sin diabetes o insuficiencia renal crónica con edad <60 años es de <140/90mmHg

-meta de presión arterial en pacientes con diabetes o insuficiencia renal crónica <140/90mmHg.

Algunos factores importantes a tomar en consideración al momento de elegir un antihipertensivo son: su eficacia como monoterapia, sus efectos adversos y su costo. Algunos expertos sugieren que lo más importantes es la meta de presión arterial y no la elección de un antihipertensivo en especial.

Los inhibidores de angiotensina y los bloqueadores de canales de calcio pueden prescribirse como antihipertensivos de primera línea en pacientes sin diabetes o insuficiencia renal crónica.<sup>12</sup>

Aunque en la actualidad se considera que la anestesia es muy segura puesto que pocos desenlaces catastróficos como la muerte se relacionan en forma directa con ella. En contraste, la incidencia de eventos intraoperatorios no anticipados o morbilidad debida a la anestesia en general es del 4,1%. Aunque estos hacen parte de la práctica diaria del anestesiólogo, son difíciles de reconocer; tal vez sea esta la razón por la cual se les brinda menor importancia. No obstante, solo incluyendo el error humano podrían ser prevenibles hasta el 82% de los casos<sup>8</sup>.

El manejo perioperatorio del paciente hipertenso con frecuencia genera confusión, tanto por su carácter inestable como por los distintos profesionales que se ven implicados, las eventuales diferencias de criterio entre especialidades y la

ausencia de un consenso internacional. El mejor conocimiento de la fisiopatología de la hipertensión, el amplio abanico de fármacos antihipertensivos, el mejor control de los pacientes y el avance de la anestesiología han cambiado el contexto del manejo perioperatorio del paciente hipertenso.<sup>13</sup>

Durante el periodo perioperatorio, el objetivo del anestesiólogo ha de ser mantener la presión arterial (PA) lo más próxima posible a la PA habitual del paciente. De hecho, la ansiedad o el ayuno, entre otros factores, pueden aumentar la PA en el antequirófano.

La hipertensión perioperatoria se define como la elevación sostenida de la TAM superior al 20% de la presión habitual superior al 20% de la PA habitual con la duración suficiente como para comprometer la perfusión de órganos.<sup>13</sup>

Los trabajos de Charlson et. al. y Goldman et. al. sugieren que el riesgo perioperatorio “real” está relacionado con oscilaciones tensionales importantes durante la intervención. Cambios superiores al 20% (o más de 20mmHg) de la tensión arterial media (TAM) respecto al nivel preoperatorio y de duración superior a 15min en el caso de hipotensión o 60 minutos en el caso de hipertensión representan un riesgo significativo de complicaciones cardiovasculares. Estos cambios hemodinámicos, que se ven con frecuencia en pacientes con hipertensión grave, no se manifiestan tanto en pacientes con formas más moderadas de hipertensión.<sup>13</sup>

Los pacientes hipertensos presentan mayor labilidad hemodinámica por lo que se pueden producir crisis hipertensivas en respuesta a estímulos, como la laringoscopia y la intubación, la incisión o manipulación quirúrgica, el dolor o hipotermia en el posoperatorio. El pico hipertensivo es debido a una vasoconstricción arterial exagerada en respuesta a la activación del sistema simpático y a alteraciones en los sistemas de regulación de la PA.

**Tabla 8** Causas frecuentes de hipertensión/hipotensión en el intra y postoperatorio

Causas de hipertensión:

- Ansiedad
- Anestesia, analgesia o relajación inadecuadas
- Laringoscopia-intubación orotraqueal
- Hipoxemia, hipercapnia
- Hipotermia
- Sobrecarga de volumen
- Agitación y dolor postoperatorio
- Retención urinaria
- Fármacos (efedrina, ketamina)
- Tipo de cirugía: cardíaca, aorta y carótida, procedimientos laparoscópicos

Causas de hipotensión

- Efectos directos y sinérgicos de los anestésicos sobre el sistema cardiovascular
- Liberación de histamina por acción directa de fármacos (opiáceos, relajantes musculares) o hipersensibilidad
- Ventilación mecánica (disminución del retorno venoso)
- Hipovolemia: por hemorragia o no reposición de las pérdidas insensibles
- Bloqueo simpático por anestesia regional
- Interacciones con la medicación cardiovascular previa (betabloqueantes, IECA/ARAII)
- Relacionadas con la cirugía: posición semisentada, decúbito prono (compresión de la cava), tracción mesentérica, cementación, etc.

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Uno de los objetivos de la anestesia debe ser minimizar las fluctuaciones de la PA, adoptando la profundidad anestésica a cada momento del procedimiento quirúrgico.<sup>13</sup>

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. El espectro de la cirugía laparoscópica es muy amplio, abarcando a la cirugía abdominal, ginecológica, urológica, torácica, ortopédica entre otras. Ello ha creado nuevos desafíos para la anestesiología moderna que condiciona a una permanente actualización<sup>9</sup>.

En la cirugía laparoscópica se realiza insuflación de la cavidad abdominal con el gas CO<sub>2</sub> (neumoperitoneo), lo cual conlleva a una serie de cambios fisiológicos y complicaciones que no se presentan en la cirugía abierta. El aumento de la presión intraabdominal afecta la fisiología normal de distintos aparatos y sistemas; en su conjunto los efectos adversos de la hipertensión intraabdominal en el sistema cardiovascular, respiratorio y renal se les denomina síndrome

compartamental abdominal. El aumento de la presión intraabdominal trae como consecuencia el incremento de la resistencia vascular periférica, incremento de la presión venosa central, incremento de la presión arterial, aumento de la presión intratorácica, estimulación del sistema nervioso simpático<sup>9</sup>.

El gas que se usa para inducir el neumoperitoneo es el CO<sub>2</sub>, por su alta solubilidad, gran capacidad de difusión y ser fisiológica y farmacológicamente inerte.

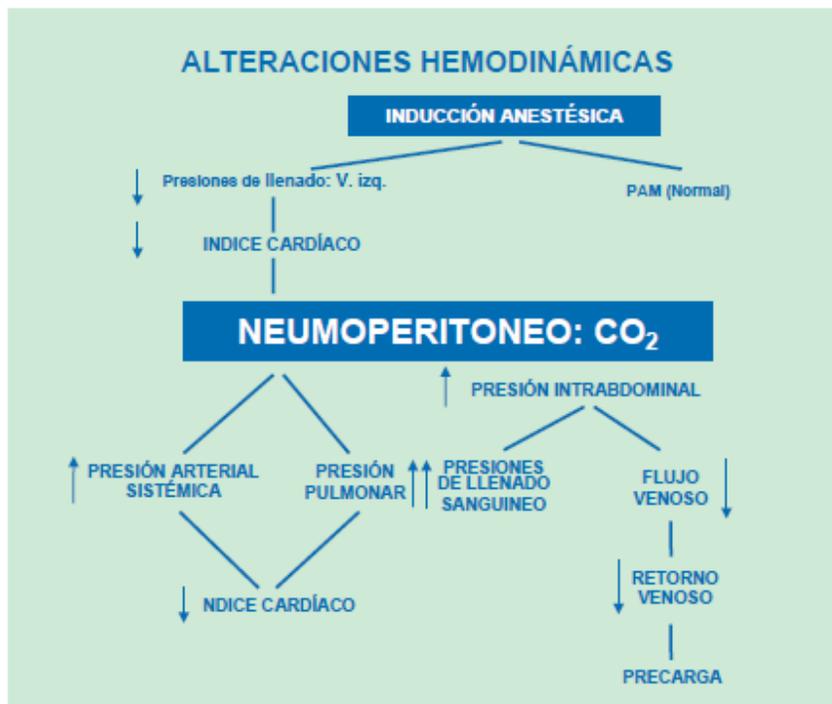
Las alteraciones hemodinámicas están determinadas por los cambios de posición a que están sometidos los pacientes, y por el efecto mecánico que ejerce la compresión del CO<sub>2</sub> dentro de la cavidad peritoneal. Durante la inducción anestésica, las presiones de llenado del ventrículo izquierdo disminuyen, provocando a su vez una disminución del índice cardíaco, manteniendo igual la presión arterial media. Estos cambios son debidos, probablemente, a la acción depresora de los fármacos inductores como por la disminución del retorno venoso por la posición del paciente.

Al comenzar la insuflación del peritoneo con CO<sub>2</sub>, se va a producir un aumento de la presión arterial, tanto sistémica como pulmonar, lo cual provoca una disminución del índice cardíaco, manteniendo igual la presión arterial media. La distensión del peritoneo provoca la liberación de catecolaminas, que desencadenan una respuesta vasoconstrictora. Hay elevación de presiones de llenado sanguíneo durante el neumoperitoneo, debido a que el aumento de la presión intrabdominal provocará una redistribución de contenido sanguíneo de las vísceras hacia el sistema venoso, favoreciendo un aumento de las presiones de llenado. También se ha observado una disminución del flujo venoso femoral, cuando aumenta la presión intraabdominal por hiperinflación; como consecuencia, hay disminución del retorno venoso y la caída de la precarga cardíaca<sup>12</sup>.

La hipertensión no se relaciona con la superficialidad del plano anestésico alcanzado y la mayoría de los autores la relacionan fundamentalmente con el aumento de la resistencia vascular sistémica secundario al neumoperitoneo en la

cirugía laparoscópica. La hipertensión arterial aparece con mayor intensidad en pacientes que no son tratados correctamente en el preoperatorio.<sup>3</sup>

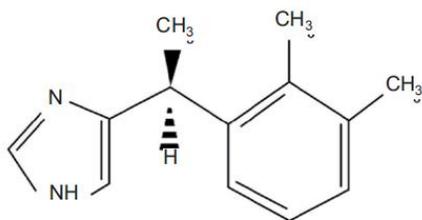
En virtud de los cambios hemodinámicos observados durante el neumoperitoneo y su repercusión en los pacientes es conveniente el empleo de estrategias encaminadas a disminuir la respuesta simpática exagerada, que en ocasiones puede resultar en efectos adversos<sup>15</sup>.



La dexmedetomidina fue aprobada por la Food and Drugs Administration (FDA) norteamericana en diciembre de 1999 con la indicación de sedación de pacientes inicialmente intubados y en ventilación mecánica en el ámbito de los cuidados críticos durante más de 24 horas, utilizada en forma de infusión continua intravenosa (IV). Nos encontramos ante un fármaco que ha sido estudiado a nivel preclínico y clínico, presentando características farmacológicas con propiedades sedantes, analgésicas que disminuyen los requerimientos de otros fármacos anestésicos y reduce la liberación de catecolaminas, con sus efectos adversos

relativamente predecibles, al ser derivados de sus acciones como alfa 2 agonista y, por tanto, su mecanismo de acción general es mediante su unión a este receptor.<sup>15</sup>

La dexmedetomidina, agonista adrenérgico alfa 2, es un medicamento versátil en la práctica de la anestesia, se utiliza como analgésico, anestésico, con propiedades simpaticolíticas, como sedante y como estabilizador cardiovascular, reduce el delirium y preserva la función respiratoria, produce ansiolisis.



La dexmedetomidina es químicamente descrita como un monoclórito de (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]-1H-imidazol. Posee un peso molecular de 236,7. Ph en el rango de 4.5-7. Es soluble en agua, posee pKa de 7,1. Su coeficiente de partición en octanol: agua en el pH 7,4 es de 2,89.<sup>4</sup>

Los receptores adrenérgicos alfa 2 son receptores transmembrana que están compuestos por las proteínas G excitables que cruzan la membrana de la célula y se conectan selectivamente a ligandos extracelulares, los cuales pueden ser mediadores endógenos o moléculas exógenas, como los fármacos: estos actúan al reducir la entrada de calcio en las terminales del nervio.

El receptor adrenérgico alfa 2 consiste en tres isoreceptores: alfa 2<sup>a</sup>, alfa 2b y alfa 2c, que se ligan a agonistas alfa 2 con afinidades similares y que comparten una homología de composición aminoácido de aproximadamente 70 a 75%. La activación alfa 2 adrenérgica constituye una parte esencial en la red intrínseca de control el dolor en el SNC<sup>10</sup>.

Los receptores alfa 2 son receptores principalmente postsinápticos distribuidos en múltiples zonas, especialmente en el Locus Caeruleus y en el núcleo solitario. Los efectos simpaticolíticos, sedantes y analgésicos, son dados por la acción de sustancias agonistas sobre los receptores alfa agonistas 2 (RAA2) centrales. Estos receptores metabotrópicos asociados a la proteína G inhibidora disminuyen el adenosin monofosfato cíclico (AMP) a través de la inhibición de la adenilato ciclasa e inducen el aumento de potasio por aumento en la permeabilidad

de canales de salida y entrada, hiperpolarizando la neurona postsináptica. Además, disminuyen los niveles citosólicos de calcio al reducir la permeabilidad de sus canales iónicos, disminuyendo la liberación de neurotransmisores presinápticos. Existen diversos tipos de adrenoreceptores:

- Alfa 2<sup>a</sup>: se encuentran en vasos sanguíneos periféricos y producen vasoconstricción.
- Alfa 2B y 2C: se encuentran en la medula espinal y en el cerebro en neuronas noradrenérgicas del sistema nervioso central (principalmente locus coeruleus y complejo motor medular dorsal). Inhiben la liberación de noradrenalina mediando hipertensión y bradicardia. También se hallan en las astas dorsales medulares, núcleos medulares ventrolaterales y en el sistema reticular activados ascendente. Así mismo, se ha reportado presencia en el hígado, el páncreas, las plaquetas, los riñones, el tejido adiposo y los ojos.
- Tipo C: median el control del tono vascular, proporcionan analgesia de origen espinal, disminuyendo la actividad de neuronas transmisoras del dolor.
- Tipo D: son similares a los de tipo A (con menor afinidad a ligandos).<sup>18</sup>

La estimulación de los receptores alfa 2 en el cerebro y en el cordón espinal inhibe la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. La sedación e hipnosis se originan gracias al efecto que ejercen en el locus coeruleus, al aumentar la liberación de GABA provoca una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina, disminuye a su vez la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado sueño vigilia<sup>10</sup>.

Su acción adrenérgica alfa 2 agonista bloquea la actividad aferente de fibras A y C, asociadas con reflejos oculo-simpáticos y flujo somático espontáneo, brindando protección contra el estrés. Además, disminuyen el tono simpático colinérgico pre-ganglionar y median la disminución en la liberación y la producción de otros neurotransmisores excitatorios.

Disminuye la secreción de noradrenalina y el consumo metabólico de oxígeno cerebral, e inhibe la liberación de histamina. Posee acción analgésica aditiva y sinérgica con respecto a la depresión respiratoria. Puede presentar tolerancia cruzada con agonistas opioides causando depresión ventilatoria e hipoxia mínima. La hipnosis inducida es similar al sueño lento; se asocia con capacidad para la conservación de la función inmunológica y cognitiva.

Su efecto alfa 2 central se presenta con dosis dependiente, suministrando dosis bajas, medias o infusiones sin carga, predomina el efecto alfa 2 y con dosis altas, de carga o infusiones rápidas el efecto alfa 1.<sup>18</sup>

Tras una administración intravenosa, presenta una rápida distribución con una vida media de distribución de 6 minutos y una vida media de eliminación de 2 horas. Su excreción es urinaria en un 95% y fecal en un 4%. Su biotransformación involucra al citocromo p450. La farmacocinética no se ve afectada por la edad.<sup>16</sup>

La dexmedetomidina muestra un modelo de distribución bi compartamental.

Hay tres tipos de reacciones metabólicas iniciales; N- glucuronidación directa, N-metilación directa y oxidación catalizada por el citocromo P 450. Los metabolitos circulantes más abundantes de dexmedetomidina son dos isómeros N-glucuronidos. El metabolito H-1, N-metil-3-hidroximetil dexmedetomidina O-glucuronido, es también un producto circulante principal de la biotransformación de la dexmedetomidina. Tras la administración de la dexmedetomidina radiomarcada se recuperó como promedio el 95% de la radioactividad en orina y el 4% en heces después de nueve días.

Volumen de distribución	2 - 3 lt/K
Latencia	5 - 10 min.
Efecto pico	15 - 20 min.
Depuración	10 - 30 ml/K/min.
Concentración en sitio efectivo	1 ng/ml
Metabolismo	Hidroxilación y n metilación (Citocromo P450 TIPO 2A6 2D6)
Metabolitos	Inactivos
Dosis	Carga 1 Mcg/K, luego 0,2 - 0,7 Mcg/K/h
Vida media de eliminación	2-3 horas
Vida media alfa	6 min.
Modelo	Tricompartimental

Route	Dose
Intravenous	loading dose of 1 mcg/kg over 10-20 minutes followed by a maintenance infusion in the range of 0.2- 0.7mcg/kg/hr. The rate of infusion can be increased in increments of 0.1mcg/kg/hr or higher.
Intramuscular	IM injection (2.5 mcg/kg) of dexmedetomidine has been used for premedication.
Spinal	0.1-0.2 mcg/kg
Epidural	1-2mcg/kg
Peripheral nerve block	1mcg/kg [11]
Buccal	1-2 mcg/kg [8,12]
Intranasal	1-2mcg/kg [12,13]

**[Table/Fig-1]:** Routes and dosages

En pacientes con edad >65 años, se ha relatado un apareamiento mayor de hipotensión y bradicardia por eso, una reducción de la dosis en la población puede estar justificada<sup>4</sup>.

La dexmedetomidina a nivel cardiovascular media efectos como antiarritmico, disminuye la presión arterial sistémica, reduce la frecuencia cardiaca y produce vasoconstricción. su uso ha demostrado reducción de complicaciones cardiovasculares como isquemia miocárdica en el perioperatorio y también se asoca con aumento derequerimientos de medicamentos para el mantenimiento de la presión arterial.<sup>18</sup>

La cardioprotección conferida por la dexmedetomidina está mediada por la modulación del sistema nervioso autónomo. La disminución de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial observadas durante su uso evitan el desbalance entre aporte y demanda de oxígeno miocárdico. 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<sup>10,18,19</sup>

Los pacientes hipertensos se ven beneficiados por los efectos hemodinámicos ocasionados por los alfa 2 agonistas debido a que disminuyen la frecuencia cardiaca, el tono vascular y por consecuencia el consumo de oxígeno miocárdico.  
20,21

La dexmedetomidina puede ser usada de manera segura y eficaz en el periodo perioperatorio en conjunto con otros antihipertensivos.<sup>17</sup>

Durante la intubación la activación simpática puede causar un aumento de la presión arterial de 20-30mmHg y de la frecuencia cardiaca de 15 a 20lpm en individuos normotensos, esta respuesta puede ser más intensa en pacientes hipertensos no tratados.

De acuerdo con lo esperado, a partir del perfil farmacológico, la bradicardia y la hipotensión, son los efectos colaterales más comunes de la dexmedetomidina.

Pero son el uso de altas concentraciones, también existe la posibilidad de hipertensión pulmonar y sistémica, y de bradicardia directa o refleja.

La incidencia de bradicardia postoperatoria fue relatada en un 40% en pacientes sanos. Esos efectos temporales fueron controlados con atropina, efedrina e infusión de volumen. Se debe tener cuidado con las situaciones clínicas en que las acciones simpaticolíticas de los agonistas receptores alfa 2 son perjudiciales, como en los pacientes con disfunción ventricular izquierda, y cuando se administra en pacientes que están con volumen agotado, vasoconstricción o poseen bloqueo cardiaco grave.<sup>4</sup>

Dentro de sus efectos adversos incluyen la hipotensión, bradicardia, boca seca y náusea. Otros efectos adversos incluyen fiebre, rigidez muscular, cianosis y arritmias (bloqueo auriculo-ventricular, paro cardiaco, inversión de la onda T, taquicardia, angina de pecho, edema pulmonar, broncoespasmo, depresión respiratoria, síncope, parestesia, hiperglicemia<sup>16</sup>.

Los efectos secundarios más frecuentes son:

- Bradicardia (4,4%)
- Hipotensión (16-23%)
- Náusea (11%)
- Fibrilación auricular (7%)
- Anemia (3%)
- Edema pulmonar (2%)
- Oliguria (2%)
- Sed (2%)

Suelen ceder tras la suspensión de la dosis.

Actualmente se cuenta con antagonistas para la dexmedetomidina, el atipamezol (Antisedan, Pfizer), el cual tiene un perfil farmacocinético similar al de la dexmedetomidina, pero no se usa ampliamente porque los efectos secundarios de la dexmedetomidina (bradicardia, hipotensión etc.) se revierten fácilmente utilizando anticolinérgicos o simpaticomiméticos.<sup>18</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipertensión es uno de los contribuyentes prevenibles más importantes de enfermedad y muerte. Durante el periodo perioperatorio, el objetivo del anestesiólogo ha de ser mantener la presión arterial (PA) lo más próxima posible a la PA habitual del paciente. Los pacientes hipertensos presentan mayor labilidad hemodinámica por lo que se pueden producir crisis hipertensivas en respuesta a estímulos, como la laringoscopia y la intubación, la incisión o manipulación quirúrgica, el dolor o hipotermia en el posoperatorio. Existe una necesidad de mejorar los cambios hemodinámicos en un escenario anestésico cada vez mayor, como lo es la cirugía laparoscópica. La dexmedetomidina, agonista adrenérgico alfa 2, es un medicamento versátil en la práctica de la anestesia, se utiliza como analgésico, anestésico, con propiedades simpaticolíticas, como sedante y como estabilizador cardiovascular, reduce el delirium y preserva la función respiratoria, produce ansiolisis.

¿El uso de dexmedetomidina como medicación pre anestésica a dosis de 0,5mcg/Kg en infusión para 15 minutos favorece una estabilidad hemodinámica en pacientes con hipertensión arterial crónica en el transanestésico de colecistectomía laparoscópica?

## JUSTIFICACION

La hipertensión arterial es uno de los principales factores de riesgo para padecer enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y falla renal. La prevalencia de la hipertensión arterial en México es de 31% en adultos. Los pacientes con HTA presentan con más frecuencia inestabilidad hemodinámica, arritmias, cardiopatía isquémica, complicaciones neurológicas y fracaso renal durante el postoperatorio. Los eventos cardiovasculares adversos como los eventos cerebrales son las causas más comunes de morbimortalidad perioperatoria, con incidencia entre el 1 y 7%<sup>2</sup>.

Se sugieren que el riesgo “real” está relacionado con oscilaciones tensionales importantes durante la intervención.

El anestesiólogo debe jugar un papel crucial no solo ante el diagnóstico de hipertensión, son también ante el manejo preventivo ante la posibilidad de desarrollar lesión orgánica y evitar la presencia de complicaciones cardíacas perioperatorias relacionadas<sup>2</sup>.

La tendencia actual en cirugía es el método de mínima invasión, laparoscópico, para una recuperación pronta y egresos hospitalarios a menor plazo lo que conlleva a un menor tiempo de hospitalización traducido en reducción de los costos.

Durante el intraoperatorio la estimulación simpática inducida por el dolor puede producir vasoconstricción y elevación de la presión arterial nuevamente en los pacientes con control inadecuado presentan elevaciones bruscas y caídas importantes durante el evento quirúrgico. La labilidad de la presión sanguínea intraoperatoria puede conducir a isquemia miocárdica. Si durante el transanestésico el paciente presenta hipertensión y está controlado con terapia oral puede administrarse terapia endovenosa como dexmedetomidina para atenuar la respuesta simpática<sup>2</sup>.

La dexmedetomidina ha demostrado poseer efectos de utilidad como coadyuvante en anestesia general es un potente agonista selectivo de los receptores alfa 2 adrenérgicos es un coadyuvante de la anestesia general útil para el manejo del

dolor postoperatorio, por sus propiedades sedantes similares al sueño y por su rápida recuperación. También ha demostrado tener un papel importante como coadyuvante por sus efectos clínicos, por sus propiedades simpaticolíticas, por la reducción en la incidencia de isquemia miocárdica, por la estabilidad hemodinámica y la disminución de los requerimientos de anestésicos halogenados e intravenosos, así como la reducción de requerimientos de opioides en el trans y en el postoperatorio<sup>11</sup>.

## **HIPOTESIS**

H1 – Hipótesis de trabajo:

El empleo de dexmedetomidina como medicación preanestésica en pacientes con hipertensión arterial crónica en estadios I y II favorece una estabilidad hemodinámica en el periodo transanestésico en un 60% de los pacientes durante la cirugía colecistectomía laparoscópica.

H0 – Hipótesis nula:

El empleo de dexmedetomidina como medicación preanestésica en pacientes con hipertensión arterial crónica en estadios I y II NO favorece una estabilidad hemodinámica en el periodo transanestésico en un 60% de los pacientes durante la cirugía colecistectomía laparoscópica.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

Reportar los cambios que se obtienen a nivel hemodinámico transanestésico con la premedicación con dexmedetomidina en pacientes con hipertensión arterial crónica.

## **ESPECIFICOS**

- Reportar características demográficas del grupo en estudio
- Reportar las cifras de TA, Fc ,SpO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> obtenidas en el preanestesico, transanestesico y posanestesico inmediato.
- Evaluar disminución el consumo de opioides transanestesico
- Reportar efectos secundarios indeseados al uso de dexmedetomidina
- Evaluar analgesia posoperatoria (ENA)

## **MATERIAL Y METODOS**

El estudio se llevó a cabo aprobado previamente por los Comités de Investigación y Ética en el Hospital Regional “1° de Octubre” del I.S.S.S.T.E., el cual se describe como un ensayo Se trata de un Ensayo Clínico Controlado, aleatorizado, doble ciego, prospectivo; en una muestra de 60 pacientes adultos de 40 a 60 años con diagnóstico de hipertensión arterial grado I y II según la JNC8, en tratamiento antihipertensivo que serán sometidos a cirugía colecistectomía laparoscópica que se atendieron en el Hospital Regional 1° de Octubre del I.S.S.S.T.E, programación electiva, en los meses de febrero a mayo de 2016.

Se seleccionará una muestra aleatorizada. Por lo que serán en el grupo A y en el grupo B, eligiendo a los pacientes de la lista diaria de programación de cirugías que cumplan con los criterios de inclusión, asignándose a cada uno de los grupos a estudiar, mediante la utilización de una tabla de números aleatorios y eligiéndolos al azar para invitarlos a formar parte del estudio, de rechazarlo se seleccionara de la misma manera otro número. Este proceso se repetirá de forma diaria hasta conformar la muestra de pacientes.

Se informara de manera personal e individual a cada paciente sobre el estudio a realizar, así como todos los aspectos éticos y aclarar dudas sobre cualquier punto de la investigación otorgando el consentimiento informado a firmar sin que exista intimidación, coerción o muestra de algún beneficio de participar en el ensayo.

El grupo experimental (Grupo A) y el grupo control (Grupo B) se compondrán de igual manera, seleccionando de manera aleatoria por medio del empleo de una tabla de números aleatorios y con asignación al azar de la lista de pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente de colecistectomía laparoscópica.

Procedimiento a emplear:

El día de la intervención quirúrgica el paciente entrara a quirófano como rutinariamente se realiza, se corroborara que está de acuerdo en la participación del ensayo clínico, se colocara en la mesa quirúrgica, se colocara un monitoreo convencional tipo I (no invasivo), electrocardiografía, Presión arterial no invasiva y oximetría de pulso, reportando los signos vitales con las que ingresa a quirófano, la investigadora Dra. Celina Trujillo Estévez proporcionara una solución fisiológica al 0,9% 250ml con dexmedetomidina o sin ella, dependiendo el grupo al cual pertenezca el paciente (Grupo A o Grupo B) se administrara en un lapso de al menos 15 minutos, durante este proceso se inicia con la pre oxigenación de paciente con oxígeno FiO<sub>2</sub> al 100% a 4litros por minuto, al terminar, se procede a inducción anestésica intravenosa con fentanil a dosis 2mcg/Kg de peso, inductor propofol a dosis de 2mg/kg peso y relajante neuromuscular cisatracurio a dosis de 200mcg/Kg peso, se espera tiempo de acción de relajante (3 minutos), se realiza nueva medición de signos vitales reportando, se realiza laringoscopia directa con hoja del número y tipo adecuado de acuerdo al paciente, se intuba con tubo endotraqueal adecuado para cada paciente, se lleva a cabo nuevo registro de signos vitales, se conecta a ventilación mecánica en modo seleccionado, mantenimiento anestésico con desflorane, se registran signos vitales previos a neumoperitoneo y posterior al mismo así como los presentados en el transanestésico, se realiza emersión anestésica y se registran signos vitales tras

despertar del paciente. Pasa a unidad de cuidados posanestésicos en donde se realiza medición de signos vitales 30 minutos posteriores a su ingreso a la unidad de cuidados posanestésicos y previos al egreso de la misma.

Riesgos y complicaciones

Se garantizará la seguridad del paciente en todo momento

## **PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO**

Se realizó recolección manual y después una base de datos en Excel, se emplearán:

- Medidas de tendencia central
- Desviación estandar
- Estadística paramétrica y no paramétrica
- chi cuadrada
- T de student
- Variables cualitativas y cuantitativas
- Prueba de U-Mann Whitman
- Significancia estadística p menor de 0.05
- Paquete estadístico SPSS versión 17.0
- Prueba de Fisher
- ANOVA

## **RESULTADOS**

Se realizó un estudio en 60 pacientes, 46 del género femenino (77%) y 14 masculinos (23%), la edad se encontró entre 30 y 60 años, con una media de 52.68 y una desviación estándar  $\pm 8.69$ , respecto al Índice de masa corporal (IMC) fue entre 21.20 y 30.8 con una desviación media de 26.76, en cuanto a la valoración del estado física ASA, 58 pacientes (97%) con ASA 2 y 3 pacientes (4%) con ASA 3. Los pacientes se dividieron en dos grupos (A y B) por aleatorización en bloques balanceados. En el grupo A se aplicó dexmedetomidina

como medicación pre anestésica y el grupo B fue el grupo control, se midieron las cifras tensionales, presión arterial media, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno y ETCO2 en el periodo pre, trans y posanestésico de ambos grupos. Las variables hemodinámicas obtenidas se reportan en la tabla 1.

Tabla 1. VARIABLES HEMODINAMICAS POBLACION GENERAL.

	Mínima	Máxima	Media	Desviación estándar ±
<u>Pre anestésicos</u>				
TAS	100	210	156.38	23.29
TAD	60	110	82,10	10.77
TAM	80	143	106.85	13.04
FC	50	110	70.33	11.19
SpO2	86	99	95.2	3.08
ETCO2	30	44	35.05	2.74
<u>Trans anestésicos</u>				
TAS	90	170	116.67	15.36
TAD	40	80	64	9.9
TAM	70	127	94.02	11.04
FC	40	100	61	10.84
SpO2	96	100	98.57	0.83
ETCO2	28	35	30.05	1.37
<u>Pos anestésicos</u>				
TAS	110	190	136	17.29
TAD	50	100	73	10.46
TAM	60	103	81.55	10.60
FC	60	100	68.7	9.68
SpO2	93	100	97.53	1.53
ETCO2	30	40	33.85	2.55

TAS. Presión arterial sistólica TAD. Presión arterial diastólica TAM. Presión arterial media. Fc. Frecuencia cardiaca. SPO2 saturación de oxígeno.

En cuanto a las presiones arteriales medias (PAM) podemos observar que en el trans- anestésico se reportaron con 77.7 en el grupo A, a diferencia del grupo B que se encontraron en 85.8mmHg, así mismo la frecuencia cardiaca en el grupo A se encontró en 55lpm, en tanto en el grupo B permaneció con 66.6lpm. En el periodo posanestesico las cifras de presión arterial media en el grupo A se reportaron en 90 mientras que el grupo B arrojó cifras superiores con 98mmHg. En cuanto a la frecuencia cardiaca reportada en el posanestesico el grupo A presento 64lpm y el grupo B 73lpm. Las variables encontradas por grupos se reportan en la tabla 2.

TABLA 2. VARIABLES HEMODINAMICAS POR GRUPOS.

VARIABLE	Grupo A	Grupo B	p
<u>PREANESTESICOS</u>			
TAS (mmHg)	159.6 ±16.7	153.1 ±28.32	0.276
TAD (mmHg)	84.3 ±9.7	79.87 ±11.4	0.072
TAM (mmHg)	109.4 ±10	104.2 ±15.2	0.226
Fc (lpm)	69.7 ±10.3	71 ±12.1	0.764
SPO2 (%)	94.9 ±2.7	95.5 ±3.3	0.207
ETCO2	34.9 ±2.5	35.1 ±2.9	
<u>TRANSANESTESICOS</u>			
TAS (mmHg)	110.3 ±10	123 ±16.6	0.003
TAD (mmHg)	60.6 ±8.6	67.3 ±10.1	0.004
TAM (mmHg)	77.7 ±8.3	85.8 ±11	0.007
Fc (lpm)	55.3 ±6.8	66.6 ±11.2	0.000
SPO2 (%)	98.2 ±0.7	98.8 ±0.7	0.003
ETCO2	29.8 ±1.2	30.2 ±1.4	
<u>POSANESTESICOS</u>			
TAS (mmHg)	130.6 ±14.6	141.3 ±18.3	0.013
TAD (mmHg)	69.6 ±9.9	76.3 ±9.9	0.012
TAM (mmHg)	90 ±11.6	98 ±11.6	0.001

Fc (lpm)	64.3 ±6.2	73 ±10.5	0.000
SPO2 (%)	97.5 ±1.1	97.5 ±1.8	0.544
ETCO2	33.2 ±2.2	34.5 ±2.6	

\* Abrv.: Grupo A. dexmedetomidina. Grupo B. control. TAS tensión arterial sistólica, TAD tensión arterial diastólica, TAM tensión arterial media, lpm latidos por minuto. ETCO2. Dióxido de carbono exhalado

La tasa de fentanil empleada en ambos grupos fue como mínimo 2mcg/kg/hr con una máxima de 6mcg/kg/hr presentando una media de 3.53 y una desviación estándar de ±0.72, si se compara por grupo de pacientes que recibieron dexmedetomidina y los que no recibieron dexmedetomidina podemos notar que en el grupo A la mayoría de los pacientes (76.6) recibieron de 3 a 3.9 mcg/kg/hr, se reportan todos los resultados en la tabla 3.

TABLA 3. TASA DE FENTANIL EMPLEADA EN AMBOS GRUPOS

Tasa de fentanil (mcg/kg/hr)	Grupo A n=30	Grupo B n=30
2-2.9	0 (0)	1 (3.3)
3-3.9	23 (76.6)	9 (30)
4-4.9	7 (23.3)	15 (50)
5-5.9	0 (0)	4 (13.3)
≥6	0 (0)	1(3.3)

A.Grupo con dexmedetomidina. B. grupo control

Para escala análoga numérica de dolor (ENA), en la población total se reporta una mínima de 0 con una máxima de 8 con una media de 2.88 con una desviación estándar ±1.94, para los subgrupos de pacientes con dexmedetomidina (grupo A) y sin dexmedetomidina (grupo B), podemos observar que el grupo A tiene un ENA máximo de 5, en cuanto al grupo B que es de 8; reportados en la tabla 4.

TABLA 4. ESCALA NUMERICA ANALOGA EN AMBOS GRUPOS.

ENA	Grupo A N=30	Grupo B n=30
0	2 (6.6)	0 (0)
1	10 (33.3)	0 (0)
2	13 (43.3)	6 (20)
3	4 (13.3)	12 (40)
4	0 (0)	4 (13.3)
5	1 (3.3)	1 (3.3)
6	0 (0)	2 (6.6)
7	0 (0)	1 (3.3)
8	0 (0)	4 (13.3)
9	0 (0)	0 (0)
10	0 (0)	0 (0)

ENA. Escala numérica análoga. A. grupo dexmedetomidina. B. grupo control.

En cuanto a los efectos secundarios, se encontró principalmente una bradicardia en 8 pacientes del grupo que se utilizó dexmedetomidina, de los cuales se administró atropina a 6, de ellos 3 presentaron repercusión hemodinámica con hipotensión que requirió el uso de efedrina. En cuanto al grupo B, se encontró bradicardia en 3 pacientes que de igual manera requirieron atropina a dosis de 0.5mg/kg.

## DISCUSION

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo para padecer enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y falla renal. La prevalencia en México es de 31% de los adultos, Los pacientes con HTA presentan con más frecuencia inestabilidad hemodinámica, arritmias, cardiopatía isquémica, complicaciones neurológicas y fracaso renal durante el postoperatorio.

Los eventos cardiovasculares adversos como los eventos cerebrales son las causas más comunes de morbimortalidad perioperatoria, con incidencia entre el 1 y 7%<sup>2</sup>. Se sugiere que el riesgo "real" está relacionado con oscilaciones tensionales importantes durante la intervención. Durante el intraoperatorio la estimulación simpática inducida por el dolor puede producir vasoconstricción y elevación de la presión arterial nuevamente en los pacientes con control inadecuado presentan elevaciones bruscas y caídas importantes durante el evento quirúrgico. La labilidad de la presión sanguínea intraoperatoria puede conducir a isquemia miocárdica. Si durante el transanestésico el paciente presenta hipertensión y está controlado con terapia oral puede administrarse terapia endovenosa como dexmedetomidina para atenuar la respuesta simpática.

En la cirugía laparoscópica se realiza insuflación de la cavidad abdominal con el gas dióxido de carbono CO<sub>2</sub> (neumoperitoneo), lo cual conlleva a una serie de cambios fisiológicos y complicaciones que no se presentan en la cirugía abierta. El aumento de la presión intraabdominal afecta la fisiología normal de distintos aparatos y sistemas; en su conjunto los efectos adversos de la hipertensión intraabdominal en el sistema cardiovascular, respiratorio y renal se les denomina síndrome compartamental abdominal. El aumento de la presión intraabdominal trae como consecuencia el incremento de la resistencia vascular periférica, incremento de la presión venosa central, incremento de la presión arterial, aumento de la presión intratorácica, estimulación del sistema nervioso simpático<sup>9</sup>.

Al comenzar la insuflación del peritoneo con CO<sub>2</sub>, se va a producir un aumento de la presión arterial, tanto sistémica como pulmonar, lo cual provoca una disminución del índice cardiaco, manteniendo igual la presión arterial media. La

distensión del peritoneo provoca la liberación de catecolaminas, que desencadenan una respuesta vasoconstrictora.

En virtud de los cambios hemodinámicos observados durante el neumoperitoneo y su repercusión en los pacientes es conveniente el empleo de estrategias encaminadas a disminuir la respuesta simpática exagerada, que en ocasiones puede resultar en efectos adversos<sup>15</sup>.

La dexmedetomidina fue aprobada por la Food and Drugs Administration (FDA) en diciembre de 1999. Nos encontramos ante un fármaco que ha sido estudiado a nivel preclínico y clínico, presentando características farmacológicas con propiedades sedantes, analgésicas que disminuyen los requerimientos de otros fármacos anestésicos y reduce la liberación de catecolaminas, con sus efectos adversos relativamente predecibles, al ser derivados de sus acciones como alfa 2 agonista y, por tanto, su mecanismo de acción general es mediante su unión a este receptor.<sup>15</sup>

La dexmedetomidina, agonista adrenérgico alfa 2, es un medicamento versátil en la práctica de la anestesia, se utiliza como analgésico, anestésico, con propiedades simpaticolíticas, como sedante y como estabilizador cardiovascular, reduce el delirium y preserva la función respiratoria, produce ansiolisis.

En los resultados obtenidos en este estudio se encontró que la mayoría de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica programada son mujeres, con un ASA 2. La mayoría de los pacientes ingresan con una presión arterial de 156/82mmHg con una presión arterial media de 106mmHg y una frecuencia cardiaca de 70lpm.

Los resultados nos muestran que el uso de dexmedetomidina como medicación pre anestésica se asocian a un mejor control hemodinámico para los pacientes ya conocidos como hipertensos crónicos en control, con ASA 2 y 3, en el periodo trans y posanestésico, encontrando significancia estadística en todos los resultados trans y posanestésicos, lo que nos muestra la ventaja al ocupar este medicamento para mantener una estabilidad hemodinámica durante la colecistectomía laparoscópica en pacientes ya conocidos como hipertensos; así mismo encontramos una disminución en el consumo de fentanil en el

trananestésico, y tiene ventaja en el dolor posanestésico inmediato (primeras 2hrs posquirúrgicas), ya que se encontró un valor de ENA menor que en los pacientes del grupo control (anestesia convencional).

En cuanto a los efectos secundarios, cabe mencionar que se encontraron pacientes del grupo B (control) que ameritaron la medicación con atropina por presentar frecuencias cardíacas hasta de 40 latidos por minuto, esto lo atribuimos al hecho de la medicación del paciente para su comorbilidad (hipertensión arterial crónica) con betabloqueadores. No se encontró diferencia entre el grupo control y el grupo en el que se empleó dexmedetomidina. “La incidencia de bradicardia postoperatoria fue relatada en un 40% en pacientes sanos. Esos efectos temporales fueron controlados con atropina, efedrina e infusión de volumen.”<sup>4</sup>. Nosotros encontramos un menor porcentaje de efectos secundarios.

## **CONCLUSION**

La colecistectomía laparoscópica es una técnica que en pacientes ya diagnosticados con hipertensión arterial crónica conlleva cambios hemodinámicos importantes que pueden tener consecuencias fatales en los pacientes.

El empleo de dexmedetomidina como medicación pre anestésica es una alternativa eficaz para mantener una estabilidad hemodinámica en estos pacientes lo que disminuye la posibilidad de presentar complicaciones cardiovasculares, así como ayudar a disminuir el dolor posoperatorio inmediato; teniendo en cuenta siempre el conocimiento de los efectos secundarios esperados e inesperados del medicamento y primordialmente tratarlos en caso de que estos se presenten.

La dexmedetomidina demostró en este estudio superioridad en relación con el grupo control como medicación pre anestésica para mantener una estabilidad hemodinámica, manteniendo la presión arterial media trans y posanestésica estables evitando picos hipertensivos durante el procedimiento quirúrgico secundario a neumoperitoneo, dolor o plano anestésico inadecuado, ya que se conocen sus propiedades ansiolíticas, sedantes, analgésico y simpaticolítico, lo

cual nos trae beneficios a corto y mediano plazo, disminuyendo la dosis empleada de fentanil transanestésico, evitando los efectos adversos del mismo como náusea y vómito, sin afectar la analgesia posquirúrgica ya que también se encontró una disminución en la escala numérica análoga en aquellos pacientes del grupo A (dexmedetomidina).

El empleo de dexmedetomidina como medicación pre anestésico en pacientes ya diagnosticados con hipertensión arterial sistémica quienes ya se encuentran en control con antihipertensivo (ASA 2 y 3), se ven beneficiados durante el trans y posquirúrgico, tanto en la estabilidad hemodinámica como en el control del dolor posquirúrgico. En tanto a los efectos secundarios se deben siempre tener presentes, sin embargo en este estudio no encontramos diferencia entre ambos grupos.

## **RECOMENDACIONES**

Este ensayo clínico controlado aporta resultados determinantes sobre el comportamiento hemodinámico de los pacientes hipertensos crónicos pre medicados con dexmedetomidina, así como control del dolor y menor empleo de fentanil. Estos resultados nos proporcionan información sobre los beneficios de utilizar dexmedetomidina para los pacientes hipertensos en las colecistectomías laparoscópicas.

## BIBLIOGRAFIA

### REFERENCIAS

1. Baequera S, Campos NI, Hernández BL, Rosalba RJ. Encuesta nacional de salud 2012. INSP [internet] 2012 [citado entre 20 ene 2015]. Disponible en <http://ensanut.insp.mx>.
2. Vargas Trujillo C., Anestesia en el paciente con hipertensión arterial sistémica, *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2015, 38, (1), 71- 79.
3. Olivé González Juan, Complicaciones relacionadas con la anestesia, en cirugía laparoscópica, *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*, 2013, 12 (1): 57-69.
4. Joana Afonso, Favio Reis, Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos, *Revista Brasileña de Anestesiología*, 2012, 62 (1): 118-133.
5. Morales-Salinas A, Wyss F, Coca A, Ramírez AJ, Valdez O, Valerio LF. Divergencias entre guías de 2013 y 2014 de la hipertensión arterial. Posición de la Sociedad Centroamericana y del Caribe de Hipertensión y Prevención Cardiovascular. *Rev Panam Salud Pública*. 2015; 37 (3): 172-8.
6. Campos Nonatp I, Hernández Barrera L, Rojas Martínez R, Pedroza A, Medina García C, Barquera- Cenera S. Hipertensión arterial: prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos. *Salud Publica mex*. 2013; 55 (2): 144-150.
7. Balam-Ortiz E, Muñoz-Monroy O, Rodríguez S, Barajas- Olmos. Porcentaje de pacientes con hipertensión arterial esencial controlada en dos hospitales de la Ciudad de México. *Revista de Sanidad Militar Mexicano*, 2014; 68 (1): 9-14.
8. Lozano María A., Camargo E., Garzón L. Anestesia: Morbilidad y Mortalidad Perioperatorias, *Repert. Med. Cir*. 2010; 19 (1): 6-13.
9. Enciso Nano J, Anestesia en la Cirugía Laparoscópica Abdominal, *An Fac Med*, 2013, 74 (1): 63-70.
10. Carrillo TO, pliego SM, Gallegos AM, Santacruz ML. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos de la medicina actual. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2014; 37 (1): 27-34.
11. Cebreros-Delgado B, Villarreal Careaga J, Hernandez Lazcano, Dexmedetomidina como premedicacion para disminuir el Consumo de Opioides Durante la Anestesia General Balanceada en Colectectomia Laparoscopica. *Arch Salud Sin* 2011, 5 (3): 71-75.
12. Castellanos Andrade C, Hipertensión arterial primaria: tratamiento farmacológico basado en la evidencia, *Medicina interna*, 2015, 31: 191-195.
13. P. Sierra, J.M. Galcerán, S.Sabaté, A. Martinez-Amenós, documento de consenso sobre hipertensión arterial y anestesia en las sociedades

- Catalanas de Anestesiología e Hipertension Arterial, Hipertension y riesgo cardiovascular, 2009, 26 (5): 218-228.
14. Gamboa A., Rospigliosi A., Mas allá de la hipertensión arterial, Acta Medica Perú, 2010, 27 (1): 45-52.
  15. Urias E., Covarrubias Juan., Sanchez P, Jimenez A., dexmedetomidina como medicación anestésica para atenuar la respuesta hemodinámica al Neumoperitoneo, Medigraphic, 2009, 54 (3): 161-165.
  16. Shagufta Naaz, Erum Ozair, Dexmedetomidine in current anaesthesia Practice – A review, Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2014, 8 (10): GE01-GE04.
  17. Manoj K, Vinod Kumar, Sarvesh Pal, Use of dexmedetomidine as an adjunct in the treatment of paradoxical hypertension after surgical repair of coarctation of the aorta in infants, Annals of cardiac Anaesthesia, 2015, 18 (3) 437-440.
  18. Andres Garcia, Leonardo rodriguez, Felix Salazar, Uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa (TIVA), revista Colombiana de Anestesiología, 2012, 39, (4): 514-526.
  19. Malek J, Marecek F, Hess L, A combination of dexmedetomidine with ketamine and opioids results in significant inhibition of hemodynamic changes associated with laparoscopic cholecystectomy and in prolongation of postoperative analgesia, Rozhl Chir, 2010, 89 (5) 275-281.
  20. Federico C, Escenarios clínicos con el uso de alfa 2 agonistas (dexmedetomidina). Revista Mexicana de Anestesiología, 2013, 36 (1): 10-11
  21. Nuñez PF, Martinez S, beneficios de sedación con dexmedetomidina, Revista Mexicana de Anestesiología, 2014; 37 (3): 163-169.
  22. Paul A, Suzanne Oprail, Barry L, William C, directriz basada en la evidencia para el manejo de la HTA en adultos, JAMA 2014, 311 (5): 507-520.

## ANEXOS



Hospital regional 1° Octubre

### Dexmedetomidina medicación preanestésica para estabilidad hemodinámica en pacientes hipertensos en cirugía colecistectomía laparoscópica

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

**Folio:** \_\_\_\_\_

FECHA:

CEDULA: \_\_\_\_\_ GENERO: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_

PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

ASA: \_\_\_\_\_

PREANEST ESICO	INDUCCI ON ANESTE SICA	LARINGOS COPIA	TRANSANES TESICO	DESPER TAR	POSANEST ESICO INMEDIATO
TA	TA	TA	TA	TA	TA
FC	FC	FC	FC	FC	FC
SPO <sub>2</sub>	SPO <sub>2</sub>	SPO <sub>2</sub>	SPO <sub>2</sub>	SPO <sub>2</sub>	SPO <sub>2</sub>
	ETCO <sub>2</sub>	ETCO <sub>2</sub>	ETCO <sub>2</sub>	ETCO <sub>2</sub>	
					ENA

TASA FENTANIL EMPLEADA: \_\_\_\_\_

USO DE ATROPINA Y DOSIS: \_\_\_\_\_

USO DE EFEDRINA Y DOSIS: \_\_\_\_\_

EFEECTO

ADVERSO:

\_\_\_\_\_

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE  
INVESTIGACIÓN EN SALUD

México, D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del año 2016

Número de registro: \_\_\_\_\_

Título de Protocolo:

“Dexmedetomidina en pacientes hipertensos para estabilidad hemodinámica durante la colecistectomía laparoscópica”

Investigador Principal: Dr. Bernardo Soto Rivera.

Sede donde se realizara el estudio: Servicio de Anestesiología del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE.

Teléfono: 55 86 60 11 Extensión 126 o 145.

Horario Lunes a Viernes 08:00 – 14:00 hrs

Investigador Asociado: Dra. Celina Trujillo Esteves

Sede donde se realizara el estudio: Servicio de Anestesiología del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE.

Teléfono: 55 86 60 11 Extensión 126 o 145.

Horario Lunes a Viernes 08:00 – 14:00 hrs

Investigador Asociado: Dra. María Fernanda Ochoa Sadik

Sede donde se realizara el estudio: Servicio de Anestesiología del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE.

Teléfono y horario donde localizarlo: 044 777 133 04 12. Las 24 hrs del día.

Presidenta del Comité de Ética en Investigación: Dra. Martha Beatriz Cárdenas Turrent

Para cualquier aclaración o duda sobre la participación en el estudio, localizar de lunes a viernes de 9:00 a 13:00 Hrs. en el teléfono 55-86-60-11 extensión 121.

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 en qué consistirá su participación en el estudio y, si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este formato de consentimiento, del cual se le entregara una copia firmada y fechada.

**Justificación del estudio:**

La cirugía para quitar la vesícula biliar por mínima invasión necesita el empleo de un gas para crear una bóveda en el abdomen lo cual permite una adecuada visión de la vesícula por parte de los cirujanos, sin embargo este gas conlleva algunas alteraciones a nivel de la presión arterial, secundaria al aumento de la presión en el abdomen; en una persona que ya se conoce con presión alta puede favorecer que su presión aumente aún más, lo cual nos da un mayor riesgo de complicaciones, por ello es de suma importancia para el anestesiólogo mantener a los pacientes con presión alta ya diagnosticada lo más estables posible durante esta cirugía.

La dexmedetomidina, es un medicamento que se usa para ayudar a disminuir el dolor, para mantener a un paciente tranquilo y también tiene propiedades que actúan sobre los mecanismos que aumentan la presión, evitando que ésta aumente y favoreciendo que se encuentre estable.

**Objetivos del estudio:**

Analizar los beneficios que tiene la dexmedetomidina para mantener estable la presión arterial en los pacientes con diagnóstico de presión arterial alta que son programados para realizar cirugía de extracción de vesícula biliar mediante la técnica de mínima invasión.

**Procedimiento a emplear:**

Se seleccionaran a dos grupos de pacientes, siendo elegidos mediante la programación quirúrgica diaria, asignándose a cada uno de los grupos y eligiéndolos al azar se les invitara a formar parte del estudio. Existirán dos grupos, el experimental (Grupo A) y el grupo control (Grupo B), a ambos grupos se les anestesiara con técnica de anestesia general balanceada (convencional), al grupo A se le administrara la dexmedetomidina y al grupo B la técnica anestésica convencional, es decir, sin dexmedetomidina; durante el proceso de la anestesia se llevara a cabo un registro de presiones arteriales cada cinco minutos en ambos grupos.

La anestesia será administrada por un anesthesiologo quien es el responsable de proporcionarle a usted el mayor beneficio y seguridad durante su anestesia, para tener veracidad en el estudio el especialista que le dara su anestesia no tendra conocimiento sobre si esta usando dexmedetomidina o no; el tomara las medidas necesarias para mantenerlo estable durante toda su cirugia y hasta que pase usted a recuperacion en donde otro anesthesiologo se encargara de vigilarle por dos horas mas, estos dos especialistas son quienes reportaran y anotaran como se mantuvo su presion arterial minutos antes, durante y dos horas despues de su cirugia. En caso de que su presion sufra variaciones que puedan resultar malas para su salud, minutos antes, durante y hasta dos horas despues de su cirugia, se tomaran medidas para regresarlas a niveles adecuados, independientemente si se le puso la dexmedetomidina o no.

**Beneficios del estudio:**

Se le brindara una anestesia de calidad, se le cuidara durante y dos horas despues de su cirugia, poniendo particular atencion en su presion arterial.

Se pretendera favorecer cambios minimos en la presion arterial y la frecuencia cardiaca durante la cirugia, y con esto minimizar las complicaciones que generan las variaciones bruscas de la presion arterial a nivel cardiaco, cerebro y riñones.

**Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:** Usted se beneficiara obteniendo del anesthesiólogo un mayor cuidado, atención y evaluación en su presión arterial durante y hasta dos horas después de esta cirugía, así como correr menos riesgos de sufrir infartos al corazón cerebro y protegiendo sus riñones.

**Posibles riesgos y molestias:** por el uso la dexmedetomidina puede presentar una baja brusca en la presión arterial o en el número de latidos de su corazón, así como somnolencia durante las dos horas tras terminar la cirugía, sin embargo estos serán atendidos de inmediato con la finalidad de evitar riesgos.

**Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:** Usted tiene derecho a ser informado. La información se le proporcionará de manera amplia, clara y precisa. Si por algún motivo se requiere saber si se utilizó en usted o no la dexmedetomidina (objeto de este estudio), por ejemplo en el caso de una reacción adversa sin problema alguno se podrá conocer esa información para cuidar siempre su salud y beneficio.

**Participación o retiro:** Usted puede negarse a participar, también puede cambiar de opinión acerca de seguir participando en el estudio y dejarlo aun cuando ya lo haya empezado, esto no modificara de ninguna manera el que su anesthesiólogo le brinde la mejor anestesia, con menor riesgo y mayor seguridad para usted. Su rechazo a participar o salir del mismo no tendrá ningún tipo de repercusión en la atención que se le brinda en esta institución.

**Privacidad y confidencialidad:** Solo los investigadores analizaran toda la información y resultados generados en este estudio manteniendo la confidencialidad. Si este estudio fuese publicado en revistas científicas será presentado de acuerdo a los grupos mencionados arriba (grupo A y grupo B), a fin de proteger a los participantes, con la finalidad de respetar su identidad y nombre será publicado y reconocido mediante el uso de un número.

## 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 informado.

---

Firma del participante o del familiar responsable.

Fecha.

---

Testigo

Parentesco

---

Testigo

Parentesco

En esta parte debe ser completada por el investigador (o su representante):

He explicado al Sr. (a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; 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.

