



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO

**CAMBIOS HEMODINÁMICOS CON EL USO DE DEXMEDETOMIDINA
EN RESECCIÓN DE ADENOMA HIPOFISIARIO VÍA ENDOSCÓPICA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN: NEUROANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A :

DRA. CRISTINA POSADAS CASAS

DR LUIS MOCTEZUMA RAMÍREZ

DIRECTOR DE TESIS

DRA. SALOMÉ ALEJANDRA ORIOL LÓPEZ

ASESOR DE TESIS



CIUDAD DE MÉXICO,

2018



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. JOSÉ ANTONIO CASTELAZO ARREDONDO
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. LUIS MOCTEZUMA RAMÍREZ
DIRECTOR DE TESIS
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DRA. SALOMÉ ALEJANDRA ORIOL LÓPEZ
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**Estudio aprobado por el Comité de ética e Investigación del Hospital Juárez
de México con el registro HJM 0211/16-R**

ÍNDICE	Páginas
Resumen	4
Antecedentes y Marco Teórico	5-11
Planteamiento del problema y Justificación	12
Metodología	13
Criterios, Variables	13-15
Descripción del estudio y Aspectos Éticos.....	16-17
Cronograma y maniobras de rescate	18-19
Resultados	20-24
Discusión	25
Conclusiones	26
Referencias	27-28
Anexos	29

RESUMEN

El uso de Dexmedetomidina ha demostrado tener valores de presión arterial más bajos, menor incidencia de desaturación transoperatoria y de necesidad del uso de antieméticos postoperatorios comparado con sedaciones tradicionales, es una excelente alternativa, en términos de seguridad y eficacia, para lograr un campo quirúrgico con poca cantidad de sangre que facilite una óptima visualización y disección al cirujano durante el abordaje endoscópico.

Se realizó un estudio prospectivo observacional 20 pacientes entre los 18 y 65 años de edad, ASA II y III, que cumplieron con los criterios de inclusión, programados para resección de adenoma Hipofisario vía endoscópica bajo anestesia general balanceada, previa aceptación y firma del consentimiento informado por parte del paciente.

Se administró Dexmedetomidina a $0.7 \mu/\text{kg}$ durante 10 minutos posterior a obtener los primeros signos vitales (FC, TAS, TAD, TAM) en sala de quirófano. Posteriormente se redujo la dosis de infusión a $0.3 \mu/\text{kg}/\text{h}$, la cual se suspendió 10 minutos antes del término de la cirugía. Los signos vitales se registraron cada 30 minutos hasta el término del acto anestésico.

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

Los adenomas de hipófisis representan de 10 a 15% de los tumores primarios cerebrales y se calcula una incidencia anual de 8.2 a 14.7 por 100,000 habitantes. Sin embargo, estudios han revelado que 20 a 25% de la población general tiene un adenoma de hipófisis, la mayoría de ellos clínicamente silenciosos. Estos tumores se pueden encontrar en cualquier grupo de edad, pero son más frecuentes entre la tercera y la sexta décadas de la vida. Los tumores hipofisarios corresponden a proliferaciones monoclonales, una célula única prolifera en forma descontrolada, posterior a lo cual factores promotores cooperan en la expansión clonal 1.

La cefalea es un síntoma frecuente, es de diferente magnitud, y la severidad no está relacionada necesariamente con el tamaño de la lesión. Generalmente los pacientes la refieren como retrorbitaria. En el caso de inicio brusco, severo y persistente, debe sospecharse una hemorragia aguda o infarto del tumor (apoplejía). El compromiso visual es el principal motivo de consulta. Generalmente se presenta como un defecto de campo visual bitemporal por compresión central del quiasma óptico. (3,4)

Cuando estas lesiones alcanzan grandes dimensiones, lo cual, desafortunadamente no es raro, pueden afectar estructuras neurovasculares cercanas, tales como sistema visual, seno cavernoso, senos paranasales, ventrículos, o inclusive el tallo cerebral, comprometiendo la glándula normal, el tallo hipofisario y el hipotálamo. Esto puede ocasionar una alteración parcial o completa de la secreción de hormonal de la hipófisis anterior. Las primeras línea en comprometerse es el eje somatotropo. Posteriormente se comprometen los ejes gonadotropo, tirotrópico y finalmente, corticotropo 5,6.

Es necesario evaluar cuidadosamente la disfunción hormonal perioperatoria. Los pacientes con acromegalia tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, incluyendo hipertensión, coronariopatía, miocardiopatía, insuficiencia cardiaca congestiva y arritmias debido al exceso de secreción de la hormona de crecimiento 7.

El examen de elección para el estudio de un paciente en el cual se tiene la sospecha de un adenoma hipofisario es la RNM de silla turca. Permite evaluar el tamaño, ubicación, extensión y relación con las estructuras adyacentes 8.

Se considera a la resección quirúrgica como el tratamiento de elección. El objetivo es la reducción y la normalización de los niveles de GH y, sobre todo, del IGF-1 ajustado a la edad, con lo que se consiguen revertir las consecuencias metabólicas y, por consiguiente, la mortalidad 9,10.

Desde la popularización del abordaje transnasoesfenoidal (ATNE), la resección de Adenoma Hipofisario (AH) productores de GH ha llevado a la normalización rápida de los niveles hormonales en 55 a 91% de los casos. Jho y Carrau 11, refieren que el Abordaje Transesfenoidal Endoscópico(AEET) para el manejo del AH es menos traumático, se acompaña de estancia hospitalaria corta y el volumen de resección puede ser similar al ANTE tradicional 12.

La cirugía por vía transesfenoidal ya sea con asistencia microscópica o endoscópica es la primera alternativa en la gran mayoría de los casos. Son contraindicaciones de esta la presencia de una silla turca pequeña y un componente supraselar predominante, la presencia las arterias carótidas que se aproximan mucho en la línea media, y variantes del seno esfenoidal poco neumatizada.

En manos entrenadas, la cirugía transesfenoidal es la vía más directa, menos invasiva y menos mórbida para la región selar. El acceso permite alcanzar la masa tumoral sin manipular el encéfalo y, manteniéndose en un plano de disección intracapsular, respetar la

adenohipófisis residual, el tallo hipofisiario, las paredes del seno cavernoso y la vía visual. Esta vía permite descomprimir la vía visual en forma segura con un riesgo de morbilidad menor de alrededor un 15% y de mortalidad de menos del 1%. En el caso de la visión esta se mantiene estable o mejora en el 82% de los pacientes. La lesión carotídea es afortunadamente poco frecuente^{13,14}.

Las principales complicaciones de esta vía son las lesiones septales o de tabique, diabetes insípida transitoria o definitiva, deterioro de las funciones hormonales, aparición de fístula de LCR, infección, lesión de la vía visual o de los nervios del seno cavernoso, y finalmente la lesión de arteria carótida. La recuperación del paciente es por lo general rápida, con una estadía hospitalizado en promedio de 3 a 4 días, dónde básicamente se maneja la diabetes insípida. 14.

Una vez concluido el acto quirúrgico el paciente tiene que ser evaluado desde el punto de vista neurológico. Los aspectos más importantes a considerar son el estado del campo visual y agudeza visual respecto al preoperatorio para descartar una complicación a nivel del lecho operatorio. La molestia más frecuentemente referida por los pacientes es la cefalea, por lo que debe dejarse analgesia endovenosa que se va titulando según respuesta.

Las metas y el manejo de la anestesia son similares a los descritos para el abordaje clásico transesfenoidal. Durante la endoscopia, los neurocirujanos suelen pedir hipotensión permisiva sistémica a fin de mejorar la visión del campo quirúrgico. En este escenario, la saturación cerebral regional pudiera ser una herramienta útil para evaluar el mantenimiento de una perfusión cerebral adecuada 15.

La hipotensión controlada (HC), es una técnica anestésica necesaria para proveer un adecuado campo quirúrgico, también conocida como Hipotensión inducida o hipotensión deliberada, se define como la reducción electiva de la presión arterial sistólica a rangos de 80 ó 90 mmHg, o bien la reducción de la presión arterial media (PAM) de 50 a 65 mmHg en pacientes no hipertensos y del 30% de la PAM basal en pacientes hipertensos 16.

La hipotensión controlada fue propuesta por Cushing en 1917 y desarrollada hace 50 años 17. La disminución de la presión arterial (TA) se consigue principalmente a través del empleo de fármacos anestésicos durante el acto quirúrgico. El uso de la HC es controvertido por los efectos que la hipotensión pudiera llegar a tener en algunos órganos; por esta razón se requiere una adecuada selección del paciente y una estrecha vigilancia y monitorización transanestésica para evitar efectos dañinos o complicaciones derivados de una mala perfusión sanguínea .

La resección de adenomas hipofisario vía endoscópica implica fluctuaciones hemodinámicas y provoca hipertensión y taquicardia debido a estímulos nocivos intensos durante las diversas etapas de la cirugía. La estimulación de los receptores α -2b en el músculo vascular liso sea la causa del aumento de la presión sanguínea 18.

La Dexmedetomidina (DEX) un agonista de los receptores adrenérgicos α -2, debido a sus propiedades simpaticolíticas y antinociceptivas garantiza una óptima estabilidad hemodinámica intraoperatoria durante los momentos críticos de la manipulación quirúrgica 19.

DEXMEDETOMIDINA

La Dexmedetomidina fue aprobada en Estados Unidos por la Food Drugs Administration (FDA) a finales de 1999 para su uso en seres humanos como medicación de corta duración (<24 hrs) para sedación / analgesia en la unidad de cuidados intensivos . Sus propiedades únicas la convierten en un modelo adecuado para la sedación y analgesia durante todo el periodo perioperatorio 20.

Los receptores adrenérgicos α -2 (o adrenoceptores), son receptores transmembrana que están compuestos por proteínas- G excitables, que cruzan la membrana de la célula y se

conectan selectivamente a ligandos extracelulares: mediadores endógenos o moléculas exógenas, como los fármacos. El receptor adrenérgico α -2 consiste en tres α -2 isoreceptores – α -2a, α -2b y α -2c, que se ligan a agonistas y antagonistas α -2 con afinidades 20,21.

El agonismo en el receptor α -2a parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpaticolisis, neuroprotección e inhibición de secreción de insulina. El agonismo en el receptor α -2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce a la vasoconstricción en las arterias periféricas. El receptor α -2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial, estado mental y actividad motora inducida por el estimulante y la regulación del flujo de epinefrina de la médula adrenal. La inhibición de la liberación de norepinefrina parece estar también afectada por los tres subtipos de receptor α -2 21.

Los receptores adrenérgicos α -2 se encontraron en las plaquetas y en varios órganos, como el hígado, el páncreas, el riñón y el ojo, y en el sistema nervioso central y periférico, en ganglios autónomos y locales presinápticos y postsinápticos. Las respuestas fisiológicas reguladas por receptores α -2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores α -2 en el cerebro y en el cordón espinal, inhiben la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. Las respuestas de otros órganos con los receptores α -2 incluyen menos salivación, secreción y motilidad gástrica; liberación inhibida de renina; un mayor índice de filtrado glomerular; mayor secreción de sodio y agua en los riñones, presión intraocular menor; y una menor secreción de insulina del páncreas. La estimulación de los receptores α -2 reduce la entrada de calcio en los terminales del nervio, que puede contribuir para su efecto inhibitor en la liberación del neurotransmisor 22.

Mecanismos de acción

El efecto hipnótico de la Dexmedetomidina es mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el loco cerúleo del tronco cerebral (un pequeño núcleo bilateral que contiene muchos receptores adrenérgicos), que es la región principal de modulación de la vigilia. Cuando el receptor α -2 es activado, inhibe el adenilato ciclasa. Esa última encima cataliza la formación de AMP cíclico (cAMP), una molécula de segundo mensajero crucial que actúa en muchos procesos celulares catabólicos. Por la reducción de la cantidad de cAMP en la célula, la Dexmedetomidina favorece las estructuras anabólicas en detrimento de las catabólicas.

El cambio en la conductancia de los iones de la membrana conlleva a la hiperpolarización de la membrana, que anula la descarga neuronal en el locus cerúleo, como también la actividad en la estructura noradrenérgica ascendente. El locus cerúleo también es el local de origen de la estructura adrenérgica meduloespinal descendente, que se conoce como el mecanismo-clave en la regulación de la neurotransmisión nociceptiva 23.

Los mecanismos similares de los receptores α -2 y receptores opioides en esta área del cerebro, contribuyeron para la idea de que también deben existir sitios extraespinales de acción. Cuando esos sitios son estimulados, disminuyen la descarga de las neuronas nociceptivas estimuladas por las fibras periféricas A y C, y también inhiben la liberación de sus neurotransmisores. Se cree que los efectos analgésicos estén en el cuerno dorsal del cordón espinal.

Cuando una dosis hipnótica de Dexmedetomidina fue administrada a animales de laboratorio, la liberación de norepinefrina del loco cerúleo quedó inhibida. La ausencia de control de inhibición sobre el núcleo pre-óptico ventrolateral (VLPO), trajo como resultado la liberación de ácido gamaaminobutírico (GABA), y galanina, que inhibió más todavía el locus cerúleo y el núcleo tuberomamilar (NTM). Esa respuesta inhibitoria también causa una disminución en la liberación de histamina, que conlleva a una respuesta hipnótica. Esa respuesta es similar a la encontrada en el sueño normal, ya que la reducción de la liberación de norepinefrina por el locus cerúleo activa la liberación de GABA y galanina por el VLPO 24.

FARMACOLOGÍA

Después de la administración intravenosa tiene un inicio de acción posterior de aproximadamente 15 minutos. Los picos de concentración se obtienen generalmente dentro de 1 hora después de la perfusión intravenosa continua. La Dexmedetomidina también es sistémicamente absorbida a través de las vías transdérmica, oral o intramuscular, con una biodisponibilidad promedio de las últimas dos vías de 82% y 104% respectivamente .

La unión a proteínas a la albúmina y glicoproteína α -1 es de aproximadamente un 94% y permanece constante a pesar de las diversas concentraciones del fármaco. La fracción de vínculo se reduce significativamente en los pacientes con disfunción hepática, comparada con pacientes sanos; entonces, puede ser exigida una reducción de la dosis en los pacientes con disfunción hepática La Dexmedetomidina tiene una fase de distribución rápida. Su fase estable de volumen de distribución es 118 L y su vida media de distribución

La estimulación de los receptores α -2b en el músculo vascular liso sea la causa del aumento de la presión sanguínea. La respuesta cardiovascular bifásica dependiente de la dosis posterior a la administración inicial de la Dexmedetomidina. La dosis del bolo de 1 μ g.kg ocasiona un aumento inicial en la presión sanguínea y una caída del reflejo en la frecuencia cardíaca.

La carga lenta del bolo o la omisión de la carga del bolo para impedir la hipertensión inicial y la bradicardia de reflejo, como también la dosificación del fármaco y elección cuidadosa del paciente monitorizado, convierten a la Dexmedetomidina en una sustancia con efectos colaterales previsibles, perteneciendo a una clase farmacológica con un gran margen de seguridad 25, 26.

JUSTIFICACIÓN

Los beneficios del uso de Dexmedetomidina ha demostrado tener valor de presión arterial más bajos, menor incidencia de desaturación transoperatoria y menor necesidad del uso de antieméticos postoperatorios comparado con sedaciones tradicionales. Durmus 27 hace referencia que en pacientes programados para rinoseptumplastía el uso de Dexmedetomidina provee un transoperatorio hemodinámicamente más estable y un mejor campo quirúrgico comparado con técnicas de hipotensión controlada habituales.

Con estos antecedentes la Dexmedetomidina es una excelente alternativa, en términos de seguridad y eficacia, para lograr un campo quirúrgico con poca cantidad de sangre que facilite una óptima visualización y sección al cirujano durante el abordaje endoscópico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Puede el uso de Dexmedetomidina proporcionar mayor estabilidad hemodinámica en resección de adenoma hipofisario vía endoscópica?

HIPÓTESIS

- La Dexmedetomidina inhibe la conducción de señales nerviosas por las fibras A/C y la liberación de encefalina entonces su administración disminuye los cambios hemodinámicos en la resección de adenoma hipofisario por vía endoscópica.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto de la Dexmedetomidina en resección de Adenoma Hipofisario vía endoscópica

OBJETIVO ESPECIFICO

Evaluar si existen cambios hemodinámicos en Frecuencia Cardiaca, Tensión Arterial Sistólica, Tensión arterial Diastólica, Tensión Arterial Media, por efecto de la Dexmedetomidina

METODOLOGÍA

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

- Se realizará un Estudio Experimental, Longitudinal, Analítico y Prospectivo

POBLACIÓN DE ESTUDIO

El estudio se realizará en el Hospital Juárez de México a 20 pacientes de ambos sexos, con edad comprendida entre 18 y 65 años, que cumplan con los criterios de inclusión, previa firma del consentimiento informado.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Género: Hombres / Mujeres
- Edad: 18-65 años.
- Indicación quirúrgica de abordaje endoscópico
- ASA II , III
- Firma de consentimiento informado

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes con cardiopatía conocida (bradicardia, bloqueos AV)
- Hipertensión arterial sistémica descontrolada

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Paciente con alteraciones electrocardiográficas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Complicaciones quirúrgicas (hemorragia subaracnoidea)
- Alergia al fármaco (dexmedetomidina)
- Muerte.

MUESTRA

Se estudiarán pacientes ASA II y III, que cumplan con los criterios de inclusión, en el Hospital Juárez de México

Se calculó la muestra tomando como referencia la siguiente cita bibliográfica: Hipotensión controlada en rinoseptumplastia: Beneficios transoperatorios del uso de dexmedetomidina Arnulfo B. Carballar L. Fausto López U. José J. Montes B. María B. Moscoso J. tomando como base un Alpha 0.01 y una potencia de 0.90, con lo cual mediante el programa Primer se calculó una muestra de 20 pacientes

VARIABLES DEL ESTUDIO

UNIVERSALES	GENERO EDAD PESO (IMC)	FEMENINO Y MASCULINO 18-65 AÑOS < 30 IMC	CATEGORICA NOMINAL NUMÉRICA DE RAZÓN NUMÉRICA DE RAZÓN
INDEPENDIENTES	DEXMEDETOMIDINA	DOSIS POR KG DE PESO	NUMÉRICA DE RAZÓN
DEPENDIENTES	FC PAM SANGRADO SATISFACCIÓN DEL CIRUJANO EN CUANTO AL CAMPO QUIRÚRGICO	LATIDOS CARDIACOS EN MMHG MILILITROS ADECUADO O INADECUADO CAMPO QUIRURGICO	NUMÉRICA DE RAZÓN CATEGORICA NOMINAL

Descripción del estudio o programa de trabajo

Se realizará un ensayo clínico prospectivo, experimental, longitudinal y analítico en el Hospital Juárez de México en donde se administrará Dexmedetomidina en infusión a 20 pacientes entre los 18 y 65 años de edad, ASA II y III, que cumplan con los criterios de inclusión, programados para resección de adenoma Hipofisiario vía endoscópica bajo anestesia general balanceada, previa aceptación y firma del consentimiento informado por parte del paciente.

El procedimiento se realizará con anestesia general balanceada, para la cual se medicará con: Midazolam 30mcg/ kg de peso, Fentanyl a dosis de 3 mcg/kg de peso, relajante muscular Vecuronio 80 a 100 mcg/kg de peso, Propofol a 2 mg /kg de peso, para la inducción anestésica. Se administrará Dexmedetomidina a 0.7 mcg/kg durante los primeros 10 minutos posterior a obtener los primeros signos vitales (FC, TAS, TAD, TAM) en sala de quirófano. Posteriormente se reducirá la dosis de infusión a 0.3 mcg/kg/h , la cuál se suspenderá 10 minutos antes del término de la cirugía. Los signos vitales se registrarán cada 30 minutos hasta el término del acto anestésico.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo cumplirá con los requisitos exigidos por la ley general de salud y reglamento de la ley general de salud en materia de investigación en salud y se cataloga como investigación Nivel II, que conlleva un riesgo mínimo, puesto que se trata de un ensayo con medicamento, sin embargo dicho medicamento ya ha sido aprobado para su uso como premedicación intravenosa, con un amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y no cumple con las características que se definen en los medicamentos de investigación que señala el artículo 65 de este reglamento.

El procedimiento de investigación está de acuerdo con las normas contempladas en la ley general de salud en materia de investigación para la salud con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el código de Núremberg, la Declaración de Helsinki y su enmienda, el informe Belmont, el código de reglamentos Federales de Estados Unidos.

A todo paciente se le informará durante su valoración sobre los detalles del estudio, se aclararán todas sus dudas.

Aquellos pacientes que acepten ser incluidos en el estudio se les pedirá que firmen el consentimiento informado y se les dará a conocer que podrán retirarse del estudio en el momento que lo decidan sin ser afectado en su tratamiento.

La información obtenida será tratada con profesionalismo con personal capacitado haciendo uso adecuado de la misma, así como manteniendo la confidencialidad de la información y de la integridad física de los involucrados.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	ABRIL 2017	MAYO
ELECCIÓN DE TEMA Y BÚSQUEDA DE BIBLIOGRAFÍA						
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO						
MOSTRAR AVANCES DE PROTOCOLO Y REGISTRO						
RECOLECCIÓN DE MUESTRA						
OBTENCIÓN DE RESULTADOS						

MANIOBRAS DE RESCATE EN CASO DE REACCIONES ADVERSAS

Como se ha mencionado con anterioridad El efecto bradicárdico de la Dexmedetomidina es dependiente de la dosis, principalmente mediado por la disminución en la señal simpática y en parte, por el reflejo barorreceptor y la actividad vagal elevada. De acuerdo con el procedimiento a realizar (administración de Dexmedetomidina en infusión durante resección de adenomas hipofisarios vía endoscópica) .

Bradycardia: Se administrará Atropina sólo en caso de presentar Frecuencia Cardiaca menor al 25% de su cifra basal, calculando dosis por kilogramo de peso.

Hipotensión: Se dará manejo hídrico con cristaloides para mantener adecuada volemia, en caso de presentar cifras de Presión Arterial Media menor al 25% de su cifra tensional basal, se administrará bolo de Efedrina / dosis respuesta, calculando dosis por kilogramo de peso, con la finalidad de mantener una adecuada perfusión cerebral.

En caso de pérdidas sanguíneas de importancia que condicionen la estabilidad hemodinámica del paciente, se procederá a Transfusión de Hemoderivados, suspender la infusión de Dexmedetomidina y por ende a la exclusión de dicho paciente del estudio.

En este protocolo no hay aspectos de bioseguridad que considerar.

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis descriptivo se realizó con medidas de tendencia central y de dispersión con prueba de t.

RESULTADOS

En el presente estudio fueron incluidos 20 pacientes administrando Fentanyl 3 μ /kg / Dexmedetomidina 0.7 μ /kg durante los primeros 10 minutos, posteriormente se redujo la dosis de infusión de Dexmedetomidina a 0.3 μ /kg/h) midiendo frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media cada 30 minutos.

El género masculino fue mayor 14 pacientes , femenino 6 pacientes. El riesgo según el ASA fue ; 3 pacientes ASA III , 17 pacientes ASA II. La edad en años ;mínimo 38 años y un máximo de 55 años. El índice de masa corporal (IMC) mínimo 23.7kg/m² , máximo 37.9 kg/m² . El comportamiento de la Frecuencia Cardiaca a los 30 minutos presentó una disminución del 12. 5% con una p0.008, a los 90 min con una disminución del 13.7 % con una p 0.002 respecto a la basal.

El comportamiento de la Tensión Arterial Sistólica a 30 minutos presentó una disminución de 9.3 % con p: 0.007, a los 90 min disminuyó el 13.1 % con p 0.003; a los 120 min con una disminución del 13.89 % con una p 0.000 con respecto de la basal. El comportamiento de la Tensión Arterial Diastólica presentó una disminución del 8.9% a los 30 minutos p: 0:032 ,a los 90 min con una disminución del 15.4 % con una p 0.001; 120 min con disminución del 16.95 % con una p 0.000 con respecto de la basal .En cuanto al comportamiento de la Tensión Arterial Media a los 30 min presentó una disminución del 9.7% con p 0.012; a los 90 min disminuyó el 10.8% con una p: 0.000 , 120 min con una disminución del 14.4 % con una p:0.000 con respecto de la basal

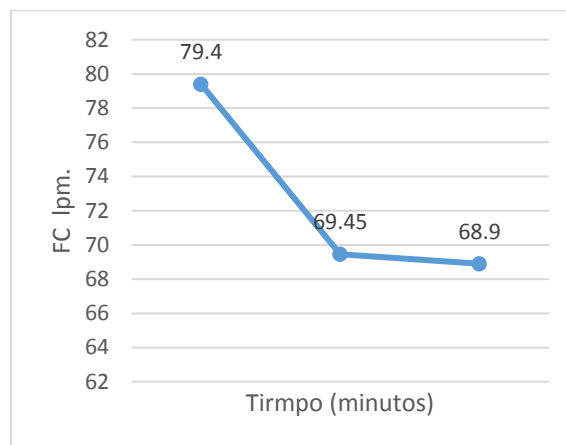
La dosis total administrada de Fentanyl mínimo 500 μ , máximo 835 μ . La dosis de Dexmedetomidina mínimo 55 μ , máximo 136 μ . El Sangrado se presentó un volumen mínimo de 200 ml, máximo 480 ml. El tiempo quirúrgico mínimo 100 minutos, máximo 300 minutos, para el tiempo anestésico mínimo 130 minutos, máximo 270 minutos.

La satisfacción del cirujano en relación al campo quirúrgico : el cirujano pudo ver y resear en 15 pacientes , no vio y reseco en 5 pacientes no vio y no reseco 0 pacientes

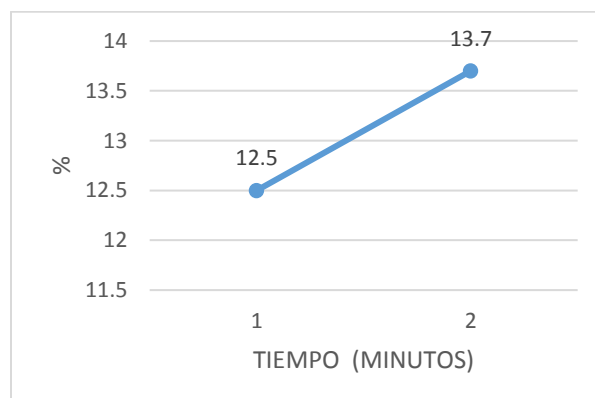
TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE GÉNERO EDAD E IMC.

Género	Mujeres (30%)	Hombres (70%)
EDAD	MEDIA 46.3 años	DE 4.5 años
ASA	ASA II	ASA III
IMC	MEDIA 30.22K/m2	DE 4.12 k/m2

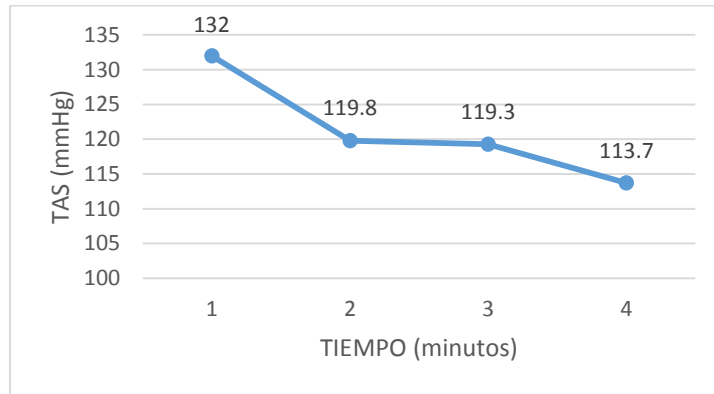
GRAFICA 1. Disminución de la Frecuencia Cardíaca (lpm) vs tiempo (0, 30, 90 minutos).



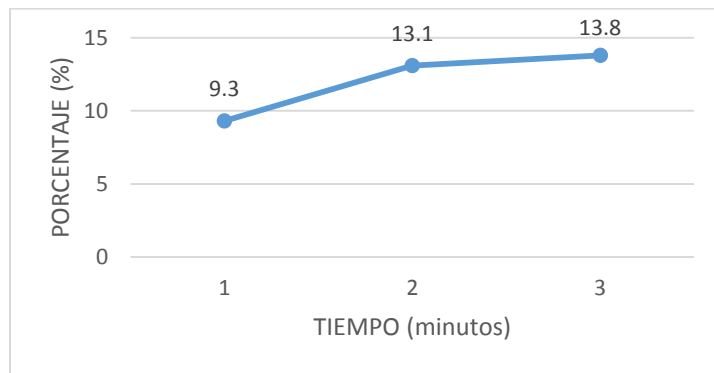
GRAFICA 1.1 Disminución de la FC en (%) vs tiempo (30 min y 90 min)



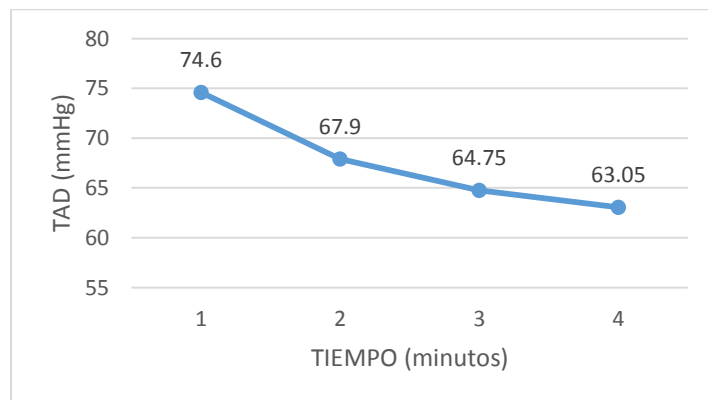
GRAFICA 2. Disminución de TAS (mmHg) / tiempo (0 , 30, 90, 120 minutos)



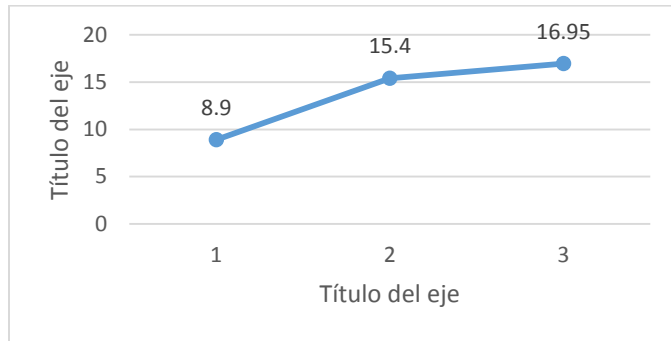
GRAFICA 2.1 Disminución de la TAS en (%) tiempo (30, 90, 120 minutos)



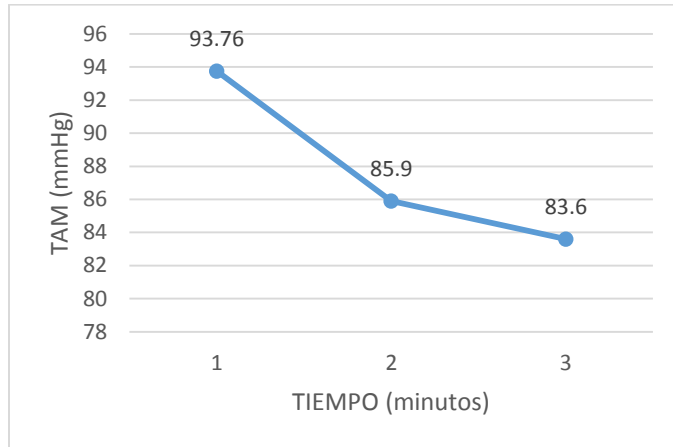
GRAFICA 3. Disminución de la TAD (mmHg) vs Tiempo (0,30,90, 120 minutos)



GRAFICA 3.1 Disminución de la TAD (%) vs Tiempo (30,90, 120 minutos)



GRAFICA 4. Disminución de la TAM (mmHg) vs Tiempo (0,30,90,120 minutos)



GRAFICA 5.1 Disminución de la TAM (%) vs tiempo (30,90,120 minutos)

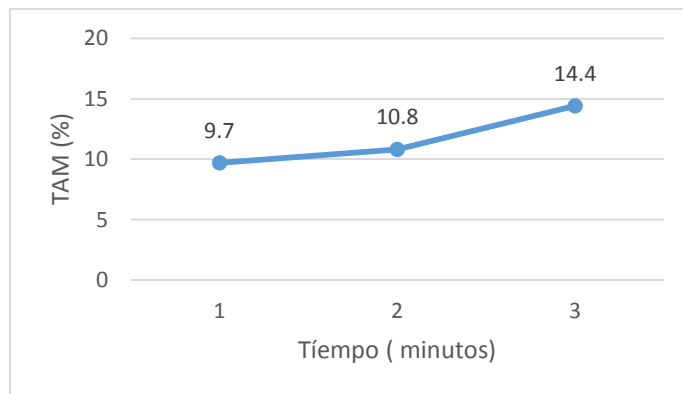


TABLA 2. DOSIS TOTAL DE FENTANYL , DOSIS TOTAL DEXMEDETOMIDINA, SANGRADO .

	MÍNIMOS	MÁXIMOS	MEDIA	DE
FENTANYL	500 MCG	835 MCG	693.1 MCG	100.1 MCG
DEXMEDETOMIDINA	55 MCG	136 MCG	82.15 MCG	20.32 MCG
SANGRADO	200 ML	480 ML	281 ML	89.75 ML

TABLA 7. SATISFACCIÓN DEL CIRUJANO DE ACUERDO AL CAMPO QUIRÚRGICO.

	%
VE Y DISECA	75 %
NO VE Y DISECA	25 %
NO VE Y NO DISECA	0%
TOTAL	100%

DISCUSIÓN

Jho y Carrau , refieren que el Abordaje Transesfenoidal Endoscópico en manos entrenadas, es la vía más directa, menos invasiva y menos mórbida para la región sellar. El acceso permite alcanzar la masa tumoral sin manipular el encéfalo, con riesgo de morbilidad alrededor de un 15% y de mortalidad menor al 1%. La recuperación del paciente es por lo general rápida, con una estadía hospitalizado en promedio de 3 a 4 días.

Pentilla y Houge muestran que la infusión intravenosa de Dexmedetomidina produce una disminución de catecolaminas y de la respuesta cardiaca simpática, mientras se mantienen los reflejos parasimpáticos. Este hecho es relevante ya que debemos tener presente garantizar la presión de perfusión cerebral (50 -150 mmHg). En nuestro estudio se mantuvo dicha perfusión ya que tuvimos una disminución de la Tensión Arterial Media máximo del 14.4 %

De acuerdo al trabajo presentado por Villanueva Becerra y cols. para este mismo procedimiento quirúrgico observaron una disminución significativa en las variables hemodinámicas y el volumen total de sangrado con la administración de fentanyl mas bloqueo de la pirámide nasal en comparación con la perfusión únicamente del opioide. Chelliahzy Mannien en su estudio reporta complicaciones con aplicación del bloqueo de la pirámide nasal tales como crisis hipertensivas secundarias a la administración de Epinefrina

Por lo anterior mencionado, en nuestro estudio se observó que la asociación de fentanyl con dexmedetomidina ofrece resultados equiparables a los demostrados con el bloqueo de la pirámide nasal en cuanto a la estabilidad hemodinámica, así como también se brinda mayor seguridad ya que se trata de un procedimiento no invasivo.

CONCLUSIONES

La Dexmedetomidina es un agonista selectivo del receptor alfa -2 adrenérgico por lo cual posee propiedades sedantes, hipnóticas, ansiolíticas, analgésicas y simpaticolíticas que modulan la liberación de catecolaminas produciendo disminución de la tensión arterial y frecuencia cardiaca.

En el presente estudio se observaron los beneficios del uso de Dexmedetomidina, la cual provee un transoperatorio hemodinámicamente más estable, por lo cual es una excelente alternativa, en términos de seguridad y eficacia, para lograr un campo quirúrgico con poca cantidad de sangre que facilite una óptima visualización y resección al cirujano durante el abordaje endoscópico.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Rangel Morales Carlos Raúl, Santos-Franco Jorge Arturo, Sandoval-Balanzario Miguel Saavedra-Andrade Antonio, Rafael, Velázquez-Chávez Francisco y Dávila-Romero Julio César. *Abordaje endonasal endoscópico transesfenoidal en adenomas hipofisarios productores de hormona de crecimiento. Resultados preliminares.* Gaceta Médica de México. 2010;146:367-75
- 2.- Rojas Z David, Palma F Alvaro. y Wohlk Nelson G *Pituitary Adenomas management.* Instituto de Neurocirugía Asenjo. Servicio Endocrinología Hospital del Salvador. Rev Chil Neuro-psiquiat 2008; 46 (2): 140-147
- 3.- Hardy J. *Transphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary.* Clin Neurosurg. Clin. Neurosurg. 1969; 16:185-217.
- 4.- Craig A Jaffe. *Clinically non functioning pituitary adenoma.* Endocr Rev December 2006 ;9:317-21.
- 5.- A Yasuda. A Campero. C Martins, A LJ Rhoton, GC Ribas . *The medial Wall of cavernous sinus: microsurgical anatomy.* Neurosurgery 2004; SS: 179-89 discussion 189-90.
- 6.- Vance ML. *Perioperative management of patients undergoing pituitary surgery.* Endocrinol Metab Clin North Am 2003; 32: 355-65.
- 7.- M. Burton Catherine, C. Edward. *Anesthetic and Critical Care Management of Patients Undergoing Pituitary Surgery .* Nemergut Departments of Anesthesiology and Neurological Surgery, Health Sciences Center, University of Virginia, Charlottesville, Va., USA 2006, vol 34, pp 236–255
- 8.- K Lauren. C. Edward *Anesthesia for transsphenoidal pituitary surgery .* Nemergut Department of Anesthesiology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia, USA. Curr Opin Anesthesiol 2013, 26:549–554
- 9.- M. Smith and N. P. Hirsch. *Pituitary disease and anaesthesia.* Department of Neuroanaesthesia, The National Hospital for Neurology and Neurosurgery, University College London Hospitals. Br J Anaesth 2000; 85:3-14.
- 10.- Surender K Malhotra, Kiran Sharma, Vikas Saini . *Pituitary Surgery and Anesthetic Management: An Update. Original Article ,* World Journal of Endocrine Surgery, January-April 2012;5 (1):1-5
- 11.- HD Jho RL, Carrau Ko Y. J *Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery experience with 50 patients.* Neurosurgery 1997;87:44-51.
- 12.- J. Laws ER Jr. *Transsphenoidal hypophysectomy.* J.Neurosurg 2007: 107-458
- 13.- Horvat Ana, Kolak Juranko, Gopčević Aleksandar, Ilej Mirjana *Anesthetic management of patients undergoing pituitary surgery .*University Department of Anesthesiology and Intensive Care, University Department of Neurosurgery, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia. Acta Clin Croat 2011; 50:209-216
- 14.- Guinto-Balanzar Gerardo, López-Félix Blas Ezequiel, Cohn-Zurita Fabrizio, Pérez-Pérez Víctor Hugo, Nettel-Rueda Bárbara, Domínguez-Cortinas Félix. *Macroadenomas de hipófisis. Un reto neuroquirúrgico.* Cir Ciruj 2003; 71: 350-358
- 15.- Oliver Abadala Bartolomé y Masegur Solenchb Humbert . *Cirugía endoscópica de los tumores hipofisarios a Servicio de Neurocirugía.* Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa. Barcelona. España. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital de la Santa Creu de Sant Pau. Barcelona. España. Acta

- 16.- B. Carballar Arnulfo, López U Fausto, Montes B José. *Hipotensión controlada en rinoseptoplastía, Beneficios transoperatorios del uso de Dexmedetomidina*. Rev Ac E Orl 2009; (6) 1:13-18
- 17.- CS Degoute. *Controlled Hypotension A guide to drug choice*. Drugs 2007; 67 (7): 1053-1076
- 18.- Aizpuru Gibson Ana Paula, Martínez Medina Maribel. *Empleo de la hipotensión controlada en cirugías de otorrinolaringología*. Acta Médica Grupo Ángeles Vol 8 No 3 Jul-Sep 2010
- 19.- Brady Tim . *Anesthetic Management of a Pituitary Tumor Resection With Dexmedetomidine*, AANA Journal April 2010 Vol. 78, No. 2
- 20.- R Gertler, HC Brown, DH Mitchell et al. *Dexmedetomidine: A novel sedative-analgesic agent*. Proc (Bayl Univ Med. Cent) 2001; 14:13-21
- 21.- DB Coursin, GA Maccioli. *Dexmedetomidine*. Curr Opin Crit Care 201,7:221-226.
- 22.- MA Hasselman. *Dexmedetomidine a useful adjunct to consider in some high risk situation*. J AANA 2008; 76: 335-339.
- 23.- T Kambayashi, M Maze. *Clinical Uses of alpha 2 adrenergic agonists*. Anesthesiology 2000; 93:1345-1349.
- 24.- Farag Ehab, Maged Argaliou, I Daniel, Kurz Andrea, Y Zeyd Ebrahim, Schubert Armin, *Use of a2-Agonists in Neuroanesthesia: An Overview*. Department of General Anesthesiology and Department of Outcomes Research, Anesthesiology Institute, Cleveland Clinic, Department of Anesthesiology, Ochsner Clinic Foundation, New Orleans, LA. The Ochsner Journal 11:57–69, 2011
- 25.- Reis Flavio, Afonso Joana, *Dexmedetomidina Rol Actual en Anestesia y cuidados intensivos*. Rev Bras Anesthesiol 2012; 62: 118-13.
- 26.- Ke Peng, Shaoru Wu, Huayue Liu, Fuhai Ji. *Dexmedetomidine as an anesthetic adjuvant for intracranial procedures: Meta-analysis of randomized controlled trials*. Journal of Clinical Neuroscience 21 (2014) 1951–1958
- 27 M Durmus, AK But, Z Dogan, A Yucel Miman, M Ersoy. *Effect of dexmedetomidine on bleeding durin tympanoplasty and septorhinoplasty*. Eur J Anesthesiol 2007; 24:447.

ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

CAMBIOS HEMODINÁMICOS CON EL USO DE DEXMEDETOMIDINA EN RESECCIÓN DE
ADENOMA HIPOFISIARIO VIA ENDOSCÓPICA.

NOMBRE				FECHA				
EXPEDIENTE				HORA				
SEXO				TALLA	PESO	IMC		
ASA								
VARIABLE								
	INICIO	20 MIN	40 MIN	60 MIN	80 MIN	100 MIN	140 MIN	POST EXTUB
TA								
PAM								
FC								
DOSIS TOTAL DE OPIOIDE:						TIEMPO QUIRURGICO		
DOSIS TOTAL DE DEXMEDETOMIDINA						TIEMPO ANESTÉSICO		
SATISFACCION DEL CIRUJANO DE ACUERDO AL CAMPO QUIRURGICO: 1.- VE Y DISECA _____ 2.-NO VE Y DISECA _____ 3.- NO VE Y NO DISECA						SANGADO		
COMPLICACIONES:								