



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

Efecto de la combinación de dexmedetomidina-sufentanil para sedación en  
procedimientos de terapia endovascular neurológica

## TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN MEDICINA: NEUROANESTESIOLOGÍA**

P R E S E N T A:

**DR. NATAEL OLVERA GONZÁLEZ**

DIRECTOR DE TESIS

**DR. LUIS MOCTEZUMA RAMIREZ**

ASESOR DE TESIS

**DRA. SALOMÉ ALEJANDRA ORIOL LÓPEZ**



Ciudad Universitaria, Cd. Mx,

2017



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 AUTORIZACION

---

**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 0204/16-R**

## Índice

Resumen	5
Antecedentes y Marco Teórico	6
Planteamiento del problema y Justificación	10
Criterios, Variables	11
Metodología	13
Cronograma	15
Resultados	16
Discusión	25
Conclusiones	26
Referencias	28
Anexos	31

## **Dedicatoria**

A mí tutor de tesis la Dra. Salome Alejandra Oriol López.

A todos aquellos que directa o indirectamente colaboraron en este trabajo.

## Resumen

Las intervenciones realizadas fuera de quirófano han aumentado significativamente, especialmente en Hemodinamia, regularmente acompañado de monitoreo y de sedación del paciente. La dexmedetomidina es efectiva para sedación y analgesia, no causa depresión respiratoria, puede causar hipotensión y bradicardia si se administra a dosis altas por tiempo prolongado, útil en pacientes susceptibles a depresión respiratoria inducida por narcótico. El sufentanil tiene el propósito de obtener sedación y control del dolor con rápido inicio de acción, puede aumentar la pausa respiratoria a dosis altas. La combinación de sufentanil con un segundo agente mejora y optimiza la eficacia analgésica. Efectuamos estudio clínico en 40 pacientes, divididos en dos grupos, se administró al grupo D, Dexmedetomidina a dosis de 0.3 mg/kg/hora, y al grupo DS, dexmedetomidina 0.2 mg/kg/hora más sufentanil 0.2 mg/kg/hora, desde el inicio y cada 15 minutos del monitoreo se midieron las siguientes variables: Frecuencia Cardíaca, Tensión Arterial Media, saturación de oxígeno y escala RASS. Resultados el puntaje RAAS en la inducción para ambos grupos fue 0, el máximo para el grupo D fue -2 y para el grupo DS fue -3. Tanto la frecuencia cardíaca como la presión arterial media y la saturación de oxígeno no registraron variabilidad mayor al 10%. Conclusión El uso de la combinación dexmedetomidina-sufentanil tiene un efecto sedoanalgesico superior valorado por la escala de RASS en comparación con dexmedetomidina. Sin encontrar cambios clinicamente significativos en los parametros hemodinamicos. Permite la valoración neurologica temprana de forma adecuada durante y al finalizar el procedimiento de terapia endovascular.

## Antecedentes y marco teórico

El número de intervenciones terapéuticas y diagnósticas realizadas fuera del quirófano ha aumentado significativamente en los últimos 10 años. Esto es especialmente verdadero para los procedimientos realizados en el servicio de Hemodinamia, regularmente debe ser acompañado de monitoreo, pudiendo haber necesidad de sedación del paciente <sup>(1)</sup>

Los agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos, se han mostrado efectivos para el control de los parámetros hemodinámicos, en cuanto propicia una leve sedación, lo que es deseable en la sala de hemodinámica <sup>(2)</sup> Los agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos, a pesar de estar presentes en el cerebro, no poseen un papel en el control central de la respiración <sup>(3)</sup> La activación de los receptores  $\alpha_2$  en el *locus coeruleus* produce supresión de su actividad, resultando en aumento de la actividad de interneuronas inhibitorias, como la vía del ácido gaminobutírico (GABA), lo que determina depresión del SNC <sup>(4)</sup>

Los  $\alpha_2$  son receptores transmembrana que están compuestos por las proteínas –G excitables que cruzan la membrana celular 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 nerviosas. La activación de los  $\alpha_2$  adrenérgica constituye una parte esencial en la red intrínseca de control del dolor en el sistema nervioso central, Los receptores  $\alpha_2$  consisten en 3 isorreceptores;  $\alpha_2a$ ,  $\alpha_2b$ ,  $\alpha_2c$  actúa en el locus coeruleus causando sedación y analgesia en los receptores  $\alpha_2$  a y  $\alpha_2$  c, en medula espinal los receptores están presentes en las terminales nerviosas aferentes primarias de las fibras C, los receptores  $\alpha_2b$  se encuentran ubicados a nivel presináptico, postsináptico y extrasináptico; se han encontrado en plaquetas, hígado, páncreas riñones y ojos. Los receptores  $\alpha_2a$  producen sedación, hipnosis, analgesia, simpaticolisis. Los receptores  $\alpha_2b$  anulan el temblor, genera analgesia en el cordón espinal e induce la vasoconstricción en las arterias periféricas y finalmente los receptores  $\alpha_2c$  está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial. <sup>(5)</sup>

La dexmedetomidina es un compuesto imidazol, agonista selectivo  $\alpha_2$  que no causa depresión respiratoria, fue aprobada en el año 1999, es 8 veces más específico a los receptores  $\alpha_2$  que la clonidina. <sup>(13)</sup> Presenta como mecanismos: apertura de canales de calcio dependientes de voltaje, el aumento del intercambio de sodio-hidrogeniones en plaquetas, apertura de los canales de potasio hiperpolarizando la célula. <sup>(6)</sup> Disminuye la neurotransmisión adrenérgica como serotoninérgica que están asociadas a la trasmisión del estado de vigilia al sueño. <sup>(7)</sup> Se ha demostrado que tiene propiedades de cardioprotección disminuyendo el riesgo de isquemia miocárdica en pacientes con enfermedad coronaria previa y Neuroprotección <sup>(8)</sup>

Se ha estudiado que la dexmedetomidina intravenosa, en infusión reduce los requerimientos de opiodes y reduce la concentración mínima alveolar (CAM) de halogenado hasta 30-50%, monitorizándose plan anestésico por índice bispectral (BIS) o entropía observándose mayor analgesia postoperatoria. <sup>(9)</sup> Tiene una fase rápida de distribución, con vida media de 6 minutos, vida media de eliminación de 2 horas, aclaramiento de 39 litros por hora, volumen de distribución 118 litros, biotransformación en el hígado por hidroxilación y N-metilación, excreción por orina (95%) y heces (5%). Se une a proteínas en un 96%. Se ha utilizado con o sin bolo de impregnación, presenta efecto cardiaco importante a mayor dosis, con disminución de la presión arterial. <sup>(10)</sup> La dosis en bolo es de 0.5-1 ug/kg, en 10 minutos produce disminución de catecolaminas en un 45-76%, el aumento de las concentraciones de dexmedetomidina aumenta progresivamente la sedación y analgesia, mientras que la frecuencia cardiaca y gasto cardiaco van disminuyendo, con dosis de mantenimiento en infusión 0.2-0.7 ug/kg/hr. <sup>(11)</sup>

Como efecto adverso causa hipotensión y bradicardia, es mayor su efecto si se administra dosis por tiempo prolongado. <sup>(12)</sup> A nivel renal produce uresis debido a la secreción de hormona antidiurética o a bloqueo de túbulos renales, incrementa la filtración glomerular y la secreción de sodio y agua en el riñón produce hiperglucemia debido a que los receptores  $\alpha_2$  están localizados en las células beta del páncreas, disminuyendo la secreción de insulina. Disminuye a presión intraocular por que desciende la producción de humor acuoso. Es antisialogogo por acción directa de los receptores  $\alpha_2$  en glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina.

A nivel respiratorio puede disminuir la frecuencia respiratoria manteniendo la curva de respuesta respiratoria al CO<sub>2</sub>. La dexmedetomidina puede ser útil en pacientes susceptibles a depresión respiratoria inducido por narcótico. Produce cardioprotección mediada por modulación del sistema nervioso autónomo, como ya se ha mencionado la bradicardia es un efecto adverso importante, pero poco frecuente, así como la hipotensión. La dexmedetomidina disminuye el gasto cardiaco por cambios en la frecuencia cardiaca o postcarga, especialmente en pacientes jóvenes y sanos. <sup>(13)</sup>

En sistema nervioso central produce amnesia y analgesia con neuroprotección en periodos de isquemia. <sup>(11)</sup>

Se realizó un estudio comparando el efecto sedante de la dexmedetomidina y midazolam, se observó que la dexmedetomidina presentó mayor sedación pero en un mayor tiempo en comparación al midazolam, con la dexmedetomidina disminuyo la agitación, vómito y temblores en el periodo postoperatorio. Tiene efecto ahorrador de analgésico observado en el postoperatorio hasta 24 horas después de su aplicación, acompañado de propiedades ansiolíticas y sedantes <sup>(9)</sup>

La dexmedetomidina disminuye el consumo de oxígeno durante el intraoperatorio hasta en 8% y postoperatorio hasta 17%. En TIVA el uso de dexmedetomidina con propofol-fentanil o propofol-remifentanil a dosis de perfusión 0.2 ug/kg/hr, muestra gran estabilidad hemodinámica así como también, tiempos de extubación, y recuperación. <sup>(11)</sup>



Por otro lado, los opioides representan una clase de fármaco frecuentemente utilizada por los anestesiólogos en la sala de Hemodinamia y en la sala general, con el propósito de obtener sedación y control del dolor agudo y crónico estos poseen un rápido inicio de acción y sus efectos están más íntimamente relacionados a su concentración sérica, principalmente cuando son utilizados en bajas dosis <sup>(12)</sup>. Los agonistas opioides actúan en el centro respiratorio en el bulbo, pudiendo aumentar la pausa respiratoria y reducir la sensibilidad central al aumento de gas carbónico<sup>(13)</sup>.

El sufentanil, como opioide potente, ha sido de gran valor como fármaco que provee analgesia y sedación perioperatorias con mínimo efecto hemodinámico deletéreo<sup>(7)</sup> Ejerce efecto sedativo al actuar sobre receptores opioides localizados en el sistema nervioso central, siendo este efecto atribuido a su ligación con receptores del tipo kapa<sup>(14)</sup>

La incidencia de náusea y vómito descrita en la literatura al utilizar sufentanil varía de 20 a 30% (9) estando asociados a disconfort para el paciente y a complicaciones, como deshidratación, elevación de la presión intracraneana e intraocular, pneumonitis aspirativa, y disturbios electrolíticos (15,16).

El sufentanil es una Fenilpiperidina N-[4 - (metoximetil) -1 - [2 - (2-tienilo) etil]- 4-piperidinilo]-N-2-hidroxi-1 fenilpropanoamida-citrato: 2-hidroxi- 1, 2, 3-propanotricarboxilato, es 7 a 10 veces más potente que el fentanyl, con alta afinidad al receptor mu y una lenta disociación de éste. Más del 90% de la droga se une a la a1 glicoproteína ácida, representando una alta unión con respecto al fentanyl, además de que alcanza un rápido equilibrio tricompartmental, favoreciendo la baja posibilidad de que se acumule, teniendo un contexto sensitivo de vida media menor que el fentanilo, lo que le permite una eliminación más rápida del compartimento plasmático. El metabolismo es hepático a través de O-desmetilación y N dealquilación, excretando metabolitos inactivos por orina y bilis<sup>(17)</sup>.

La combinación de un opioide con un segundo agente para producir una combinación de analgésicos opioides se clasifican en seis categorías principales: 1) Prolongar la duración analgésica, 2) Mejorar u optimizar la eficacia analgésica (por ejemplo, la sinergia analgésica). 3) Disminuir los efectos adversos; 4) Minimizar los efectos opioides que no son benéficos (o al contrario, aumentar los efectos beneficiosos de opiáceos). 5) Reducir la tolerancia a los opiáceos/hiperalgesia inducida por opioides, y 6) Combatir la dependencia/potencial adictivo/sensaciones de ansiedad (18,19).

La escala de agitación y sedación de Richmond (RASS) ha sido validada en pacientes críticos <sup>(20)</sup>

## Escala de valoración de agitación y sedación de Richmond (RASS).

Puntos	Denominación	Descripción	Exploración
+4	Combativo	Combativo, violento, con peligro inmediato para el personal	Observar al paciente
+3	Muy agitado	Agresivo, intenta retirarse tubos y catéteres	
+2	Agitado	Movimientos frecuentes y sin propósito; lucha con el ventilador	
+1	Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o vigorosos	
0	Alerta y calmado		
-1	Somnoliento	No está plenamente alerta pero se mantiene despierto por más de 10 segundos (Apertura de ojos y seguimiento con la mirada a la llamada).	Llamar al enfermo por su nombre y decirle que abra los ojos y mire
-2	Sedación leve	Despierta brevemente menos de 10 segundos a la llamada con seguimiento.	
-3	Sedación moderada	Movimiento o apertura ocular al estímulo físico	
-4	Sedación profunda	Sin respuesta a la llamada, pero movimientos o apertura ocular al estímulo físico.	Estimular al enfermo sacudiendo el hombro
-5	Sin respuesta	Sin respuesta al estímulo o la voz	Región esternal

Es así como en procedimientos tales como la endarterectomía carotídea o la terapia endovascular se ha propuesto el uso de técnicas con anestesia local para la detección precoz de alteraciones o injuria del sistema nervioso central, además de la anestesia local se recomienda proporcionar un adecuado nivel de sedación para la realización de dichos procedimientos.

Dicha sedación debe ser consciente, es decir, debe proporcionar sedación y ansiólisis sin abolir las respuestas y capacidad de interacción del paciente para así cumplir el objetivo de la valoración neurológica temprana <sup>(21,22)</sup>

La combinación de dexmedetomidina sufentanil se muestra prometedora para procedimientos en los que el paciente debe estar despierto, con analgesia adecuada (23, 24).

Así se puede realizar una valoración neurológica temprana en aquellos pacientes que son sometidos a procedimientos de terapia endovascular neurológica bajo sedación.

### **Planteamiento del problema**

En el hospital Juárez de México se realizan procedimientos de terapia endovascular neurológica bajo sedación, en los cuales es necesario realizar una valoración neurológica periódica, con los medicamentos utilizados comúnmente es frecuente que los pacientes refieran dolor durante el procedimiento y al aumentar la dosis podemos obtener una disminución del estado de conciencia, si utilizamos la combinación de dexmedetomidina-sufentanil tendremos un efecto sedo-analésico adecuado con el paciente consciente.

### **Justificación de la investigación**

En el Hospital Juárez de México se realizan un promedio de 10 procedimientos de terapia endovascular bajo sedación por mes, es frecuente que los pacientes refieran dolor durante el procedimiento, y aumenta el riesgo de accidente fatal cuando el paciente realiza algún movimiento con el estímulo doloroso, se debe realizar una evaluación neurológica periódica. Por lo tanto, la combinación de dexmedetomidina-sufentanil evitara dolor durante el procedimiento endovascular.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuál es el grado de sedación y analgesia de la combinación de dexmedetomidina sufentanil para procedimientos de terapia endovascular neurológica?

### **Hipótesis de la investigación**

- La combinación de dexmedetomidina sufentanil proporciona un grado de 0 a menos 2 en la escala de RASS para realizar una valoración neurológica periódica en procedimientos de terapia endovascular.

## **Objetivo**

General: Evaluar el efecto sedo-analgésico de la dexmedetomidina combinada con sufentanil en procedimientos de terapia endovascular neurológica mediante la escala de RASS.

Específico: Determinar la dosis efectiva de la combinación de dexmedetomidina sufentanil en procedimientos de terapia endovascular neurológica.

## **Diseño de la investigación**

- Experimental, longitudinal, analítico, prospectivo, cegado, aleatorizado.

## **Población de estudio**

El estudio se realizó en el Hospital Juárez de México a 20 pacientes por grupo, 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:**

Pacientes de 18 a 65 años.

Ambos géneros

ASA I-II-III

Índice de masa corporal menor a 35 kg/m<sup>2</sup>

Pacientes programados para procedimiento por el servicio de terapia endovascular neurológica bajo sedoanalgesia.

- **Criterios de no inclusión:**

Premedicación con benzodiazepinas

Síndrome de apnea obstructiva del sueño

- **Criterios de exclusión**

Alergia conocida a dexmedetomidina o sufentanil

Presión arterial sistólica menor a 90 mmHg

Bloqueo auriculo-ventricular

- **Criterios de eliminación**

Pacientes:

Con deterioro del estado de conciencia

A los que sea necesario proporcionar anestesia general

En los que ocurran catástrofes endovasculares (hemorragia o trombosis).

**Tamaño de muestra:**

Con los datos referidos en el artículo: Sedación con sufentanil y Clonidina en Pacientes Sometidos a Cateterismo Cardíaco, para un alfa de 0.01, una potencia de 90%, una diferencia de medias de 5, el tamaño de la muestra se calculó con paquete estadístico Primer dando como resultado 20 pacientes por grupo.

**Variables del estudio**

**Universales**

Edad: cuantitativa continua, unidades de medida años.

Género: cualitativa nominal dicotómica, unidad de medida masculino, femenino.

Talla: cuantitativa continua unidad de medida centímetros.

Peso cuantitativa continua, unidad de kilogramos.

Calificación de la American Society of Anesthesiology. Cualitativa ordinal, unidad de medida I, II, III.

**Variable independiente.** Sufentanil-dexmedetomidina, numérica, continua, unidad de medida microgramos.

**Variable dependiente:**

Escala de RASS, cualitativa, categórica, ordinal.

Cambios en la Frecuencia cardiaca (cuantitativa, numérica, unidad de medida latidos por minuto).

Cambios en la Presión arterial (cuantitativa, numérica, unidad de medida mmHg).

**Análisis estadístico****Variables numéricas.**

Medidas de Tendencia central, dispersión

Prueba de Hipótesis: T de Student

**Variables categóricas:**

Distribución de frecuencias

Chi- cuadrada

**Metodología**

Se realizó un ensayo clínico prospectivo, experimental, longitudinal, analítico, prospectivo, cegado, aleatorizado en dos grupos en el Hospital Juárez de México en donde se administró Dexmedetomidina (grupo D) a dosis de 0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ , o dexmedetomidina 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$  más sufentanil 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$  (grupo DS) iniciando la infusión 15 minutos antes de iniciar el procedimiento endovascular, la infusión se suspendió al finalizar procedimiento endovascular, se incluyeron pacientes entre los 18 y 65 años de edad, ASA I - III, que cumplieron con los criterios de inclusión, programados para procedimientos de terapia endovascular bajo sedación, previa aceptación y firma del consentimiento informado por parte del paciente.

Desde el inicio y cada 15 minutos del monitoreo se midieron las siguientes variables: Tensión Arterial, Frecuencia Cardiaca, Tensión Arterial Media, escala de RASS.

## **Recursos humanos o personal participante**

En el estudio participaron los anestesiólogos de base, incluyendo al asesor clínico del protocolo, el médico residente que se encuentre rotando en la sala de hemodinamia que le corresponda al paciente y el residente que presenta el protocolo.

## **Recursos físicos y materiales**

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Juárez de México, Se utilizó:

1. Dexmedetomidina
2. Sufentanil
3. Bomba de infusión Plum A
4. Oxímetro de pulso
5. Baumanómetro digital
6. Electrocardiograma

## **Presupuesto**

Debido a que en el Hospital Juárez de México cuenta con Dexmedetomidina y sufentanil se proporcionó para el presente estudio.

## **Aspectos éticos**

El presente trabajo cumplió 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 medicación 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 respetaron 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 informó durante su valoración sobre los detalles del estudio, se aclararon todas sus dudas.

Aquellos pacientes que aceptaron ser incluidos en el estudio se les pidió que firmen el consentimiento informado y se les dio a conocer que pueden retirarse del estudio en el momento que lo decidan sin ser afectado en su tratamiento.

La información obtenida fue 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.

## **Bioseguridad**

Dentro de los efectos esperados tanto de sufentanil como dexmedetomidina se encuentran la bradicardia e hipotensión, cuando la bradicardia sea mayor al 20% de la basal se administró atropina de 10-20 mcg/kg vía intravenosa, si el paciente presenta hipotensión mayor al 20% de la basal se administró efedrina 5mg vía intravenosa a dosis respuesta.

## **Cronograma de actividades 2016-2017**

Inicio de elaboración de protocolo mayo 2016

Aprobación del estudio por el comité de ética e investigación del HJM en Septiembre de 2016

Entrega y aprobación de consentimiento informado octubre 2016

Inicia estudio en noviembre del 2016 con la planeación, diseño, marco teórico y metodología.

Se utiliza hoja de registro y consentimiento informado

De Noviembre 2016 a junio de 2017 se recolectan datos y se realiza análisis estadístico, así como la elaboración de la discusión y los resultados.

Revisión y entrega de reporte final julio 2017

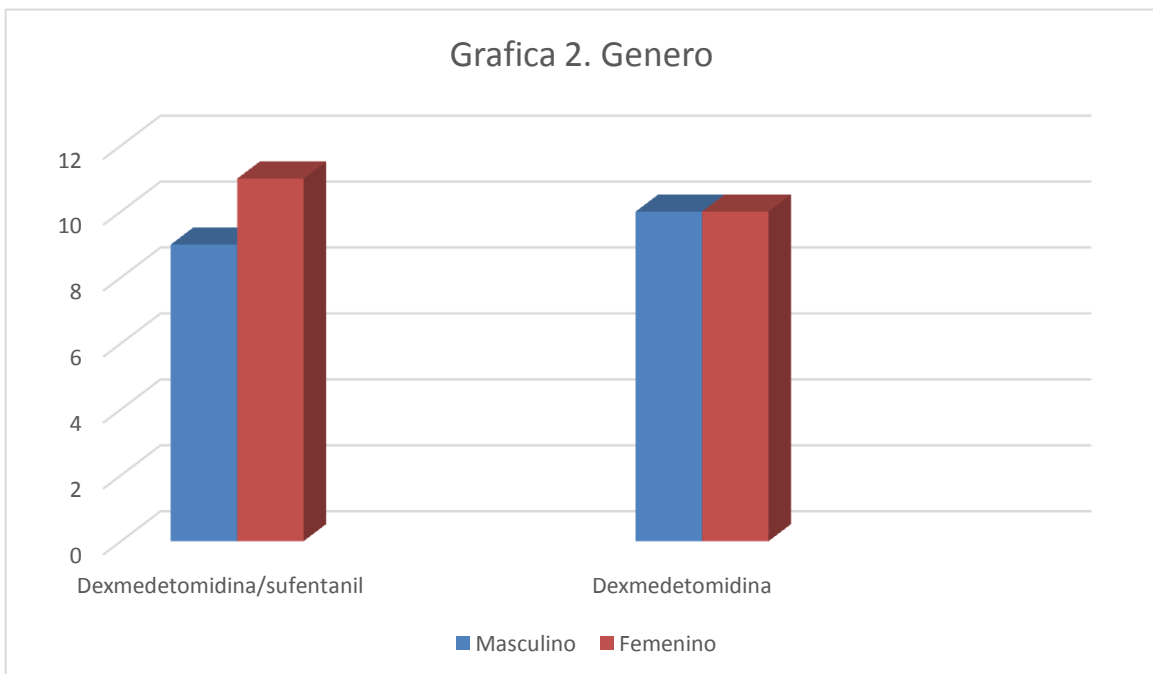
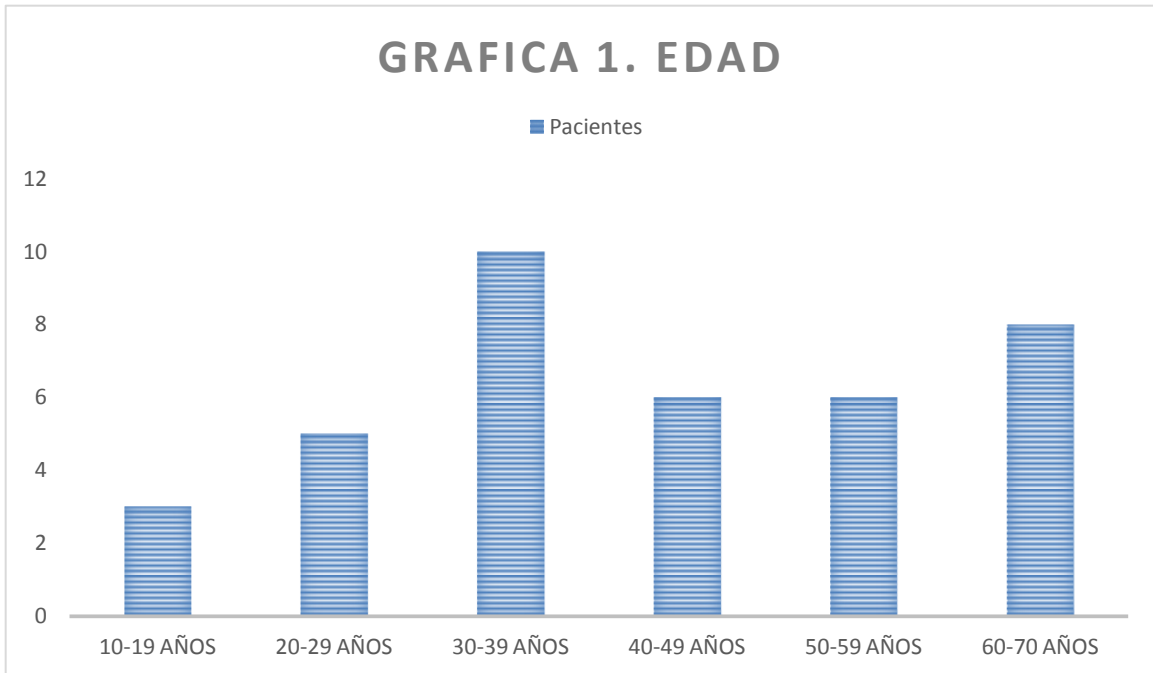
Presentación: agosto 2017



## Resultados

Previa autorización del comité de ética e investigación, se realizó estudio con 40 pacientes divididos en 2 grupos; grupo Sufentanil-Dexmedetomidina (SD) a dosis de 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ /0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  grupo Dexmedetomidina (D) 0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ , midiendo presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno y escala de RASS.

La edad de los pacientes estudiados fueron entre 18-65 años de edad. ASA I-II



El grupo SD cuenta con 11 pacientes femeninos, nueve masculinos, edad máxima de 65, mínima de 19 años, peso máximo de 92 y mínimo de 58 kilogramos, Talla máxima de 1.77 y mínima de 1.32 metros, IMC máximo de 31.48 y mínimo de 23.04 kg/m<sup>2</sup>.

	<b>GRUPO SD</b>	<b>GRUPO D</b>	<b>Valor de p</b>
MUESTRA (n)	20	20	
EDAD	40.95 ± 15.43	42.4 ± 15.93	0.772
PESO	74.1 ± 8.56	75.3 ± 12.49	0.725
TALLA	1.63 ± 0.10	1.62 ± 0.06	0.703
IMC	27.23 ± 2.18	27.97 ± 2.82	0.353
GENERO (F/M)	11/9	10/10	

El grupo D cuenta con 10 pacientes femeninos, 10 masculinos, edad máxima de 65, mínima de 19 años. Peso máximo de 95, mínimo de 55 kilogramos. Talla máxima de 1.76, y mínima de 1.5 metros, IMC máximo de 33.45 y mínimo de 23.43 kg/m<sup>2</sup>.

#### Edad

Grupo	Numero	Media	StdDesv	SEM
SD	20	40.95	15.45	3.45
D	20	42.4	15.93	3.562

95% Diferencia de intervalo de confianza: -11.49 to 8.589

t = -0.292 p = 0.772

#### Peso

Grupo	Numero	Media	StdDesv	SEM
SD	20	74.1	8.56	1.91
D	20	75.3	12.49	2.79

95% Diferencia de intervalo de confianza: -8.054 a 5.654

t = 0.354 p = 0.725

#### Talla

Grupo	Numero	Media	StdDev	SEM
SD	20	1.63	0.1	0.02236
D	20	1.62	0.06	0.01342

95% diferencia de intervalo de confianza: -0.04279 a 0.06279

t = 0.383 p = 0.703

## IMC

Grupo	Numero	Media	StdDev	SEM
SD	20	29.47	7.84	1.325
D	20	27	6.1	1.031

Diferencia -0.74 0.7862  
 95% diferencia de intervalo confianza: -2.332 a 0.8516  
 t = 0.941 p = 0.353

El grupo SD encontramos tres pacientes con diagnóstico de enfermedad carotídea aterosclerótica, nueve aneurismas cerebrales, seis: malformación arteriovenosa y uno con tumor frontal, hemangioparicitoma y nasofibrofibroma. A los cuales se realizó un procedimiento de angiografía y colocación de Stent, 18 angiografías diagnósticas y una angiografía de control; 11 pacientes con puntaje de escala de Glasgow 15, nueve pacientes con 14 puntos, las dosis máxima de dexmedetomidina fue de 27 µg, mínima de 8 microgramos, máxima de sufentanil fue de 27 µg, y mínima de 8 µg. El tiempo anestésico máximo fue de 90 minutos y el mínimo de 30 minutos. El tiempo máximo de procedimiento endovascular 75 y mínimo 15 minutos.

### Puntaje escala de Glasgow

Chi – cuadrada	0.104
p	0.747

### Dexmedetomidina

	Media	StdDev	SEM
GRUPO SD	15	4.92	1.1
GRUPO D	13.2	4.25	0.95

Diferencia 1.3 1.454  
 95% diferencia de intervalo confianza: -1.643 to 4.243  
 t = 0.894 p = 0.377

### Tensión arterial sistólica basal

Grupo	Numero	Media	StdDev	SEM
SD	20	129.9	11.06	2.473
D	20	131.2	10.65	2.381

Diferencia -1.35 3.433  
 95% diferencia de intervalo confianza: -8.3 a 5.6  
 t = -0.393 p = 0.696

### Tensión arterial diastólica basal

Grupo	Numero	Media	StdDev	SEM
SD	20	75.3	6.57	1.469
D	20	75.15	5.65	1.263

Diferencia 0.15 1.938

95% diferencia de intervalo confianza: -3.773 a 4.073

t = -0.07 p = 0.09

### Tensión arterial Media basal

Grupo	Numero	Media	StdDev	SEM
SD	20	93.75	5.32	1.19
D	20	93.5	4.79	1.071

Diferencia 0.25 1.601

95% diferencia de intervalo confianza: -2.991 a 3.491

t = -0.156 p = 0.877

### Tiempo de procedimiento anestésico

Grupo	Numero	Media	StdDev	SEM
SD	20	61.75	18.37	4.108
D	20	55.5	16.77	3.75

Diferencia 6.25 5.562

95% diferencia de intervalo confianza: -5.009 a 17.51

t = 1.124 p = 0.268

### Tiempo de terapia endovascular

Grupo	Numero	Media	StdDev	SEM
SD	20	45.75	18.65	4.17
D	20	40.35	16.86	3.77

Diferencia 5.4 5.622

95% diferencia de intervalo confianza: -5.981 a 16.78

t = 0.961 p = 0.343

El grupo D encontramos pacientes con diagnóstico de enfermedad carotídea ateromatosa dos, aneurismas cerebrales seis, malformaciones arteriovenosas siete y tumor cervical, fístula orbitaria, hemorragia subaracnoidea, fístula dural y fístula arteriovenosa uno. A los cuales se realizó un procedimiento de angiografía y colocación de Stent, 17 angiografías diagnósticas y dos angiografías de control, 13 pacientes con puntaje de escala de Glasgow 15, 7 pacientes con 14 puntos. La dosis máxima de dexmedetomidina fue de 23 µg, mínima de siete microgramos. El tiempo anestésico máximo fue de 100 y el mínimo de 30 minutos. El tiempo máximo de procedimiento endovascular 85 y mínimo 15 minutos.

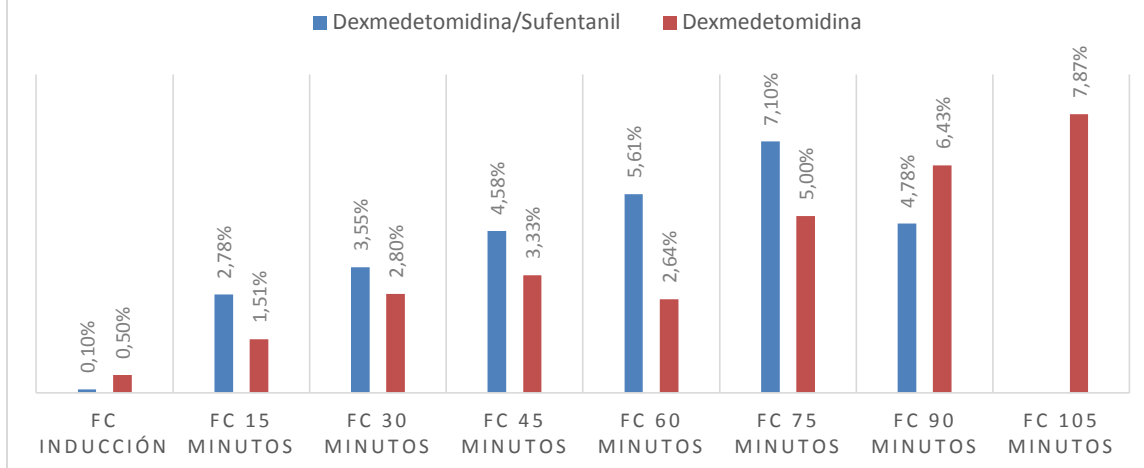
En el grupo SD se registraron los siguientes signos vitales basales TAS máxima 148 mmHg, mínima de 110 mmHg, TAD máxima 88 mmHg, mínima de 58 mmHg, TAM máxima 105 mmHg, mínima 86 mmHg, FC máxima de 88 lpm, mínima de 54 lpm, saturación de oxígeno máxima 95%, mínima 89% puntaje de RAAS 0.

En la inducción TAS máxima 152 mmHg, mínima de 120 mmHg, TAD máxima 88 mmHg, mínima de 66 mmHg, TAM máxima 103 mmHg, mínima 88 mmHg, FC máxima de 85 lpm, mínima de 53 lpm, saturación de oxígeno máxima 99%, mínima 96% puntaje de RAAS 0.

Se registra a los 15 minutos del procedimiento TAS máxima 145 mmHg, mínima de 117 mmHg, TAD máxima 97 mmHg, mínima de 67 mmHg, TAM máxima 106 mmHg, mínima 88 mmHg, FC máxima de 84 lpm, mínima de 49 lpm, saturación de oxígeno máxima 99%, mínima 95% puntaje de RAAS -1 en los 20 pacientes.

A los 30 minutos del procedimiento se encuentra TAS máxima 147 mmHg, mínima de 120 mmHg, TAD máxima 87 mmHg, mínima de 68 mmHg, TAM máxima 103 mmHg, mínima 78 mmHg, FC máxima de 87 lpm, mínima de 49 lpm, saturación de oxígeno máxima 100%, mínima 95%, puntaje de RAAS -1 en 12 pacientes y 8 con puntaje de -2.

### GRAFICA 3. VARIACIÓN DEL PROMEDIO DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN RELACIÓN A LA BASAL



Se reporta a los 45 minutos del procedimiento TAS máxima 156 mmHg, mínima de 127 mmHg, TAD máxima 82 mmHg, mínima de 70 mmHg, TAM máxima 102 mmHg, mínima 93 mmHg, FC máxima de 89 lpm, mínima de 51 lpm, saturación de oxígeno máxima 99%, mínima 95%, puntaje de RAAS -1 en 5 pacientes y 14 con puntaje de -2.

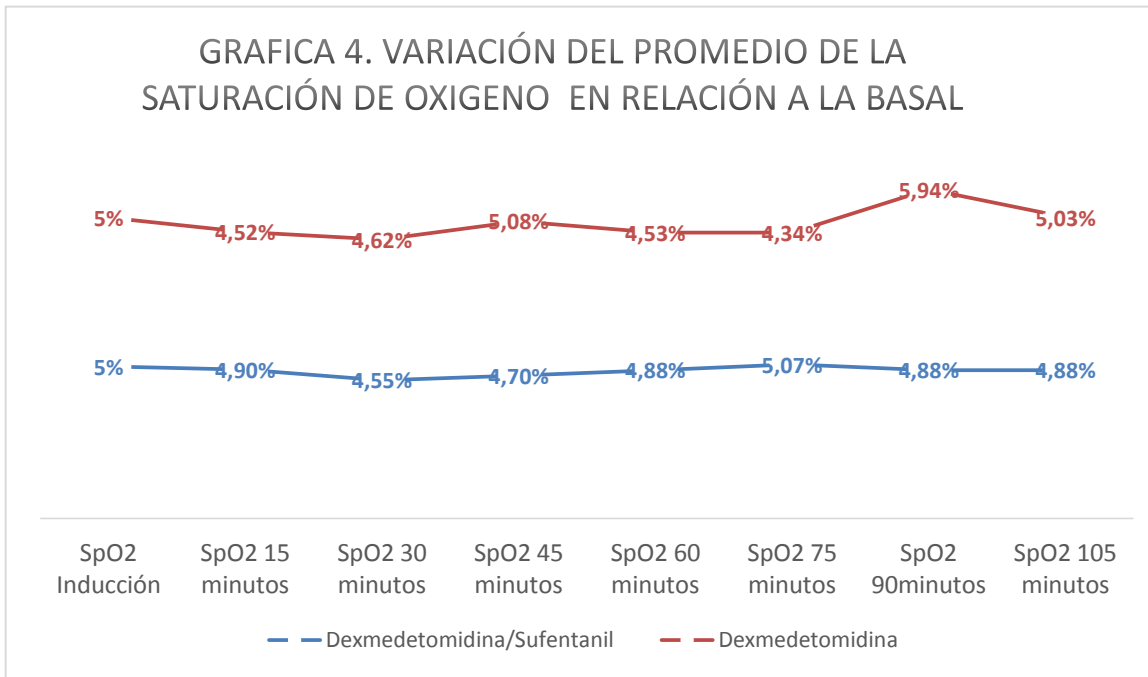
A los 60 minutos del procedimiento se reporta TAS máxima 145 mmHg, mínima de 120 mmHg, TAD máxima 88 mmHg, mínima de 70 mmHg, TAM máxima 104 mmHg, mínima 90 mmHg, FC máxima de 76 lpm, mínima de 47 lpm, saturación de oxígeno máxima 99%, mínima 95%, puntaje de RAAS -1 en 1 paciente, 7 con puntaje de -2 y 7 con puntaje de -3.

Durante los 75 minutos del procedimiento se registra TAS máxima 145 mmHg, mínima de 110 mmHg, TAD máxima 78 mmHg, mínima de 65 mmHg, TAM máxima 99 mmHg, mínima 86 mmHg, FC máxima de 67 lpm, mínima de 48 lpm, saturación de oxígeno máxima 99%, mínima 95%, puntaje de RAAS 2 pacientes con puntaje de -2 y 6 con puntaje de -3.

Se registra a los 90 minutos del procedimiento TAS máxima 142 mmHg, mínima de 125 mmHg, TAD máxima 70 mmHg, mínima de 68 mmHg, TAM máxima 94 mmHg, mínima 87 mmHg, FC máxima de 78 lpm, mínima de 60 lpm, saturación de oxígeno máxima 98%, mínima 96%, puntaje de RAAS 3 pacientes con puntaje de -3.

Los signos vitales de egreso a recuperación TAS máxima 140 mmHg, mínima de 110 mmHg, TAD máxima 88 mmHg, mínima de 60 mmHg, FC máxima de 95 lpm, mínima de 54 lpm, saturación de oxígeno máxima 99%, mínima 95%.

GRAFICA 4. VARIACIÓN DEL PROMEDIO DE LA SATURACIÓN DE OXIGENO EN RELACIÓN A LA BASAL

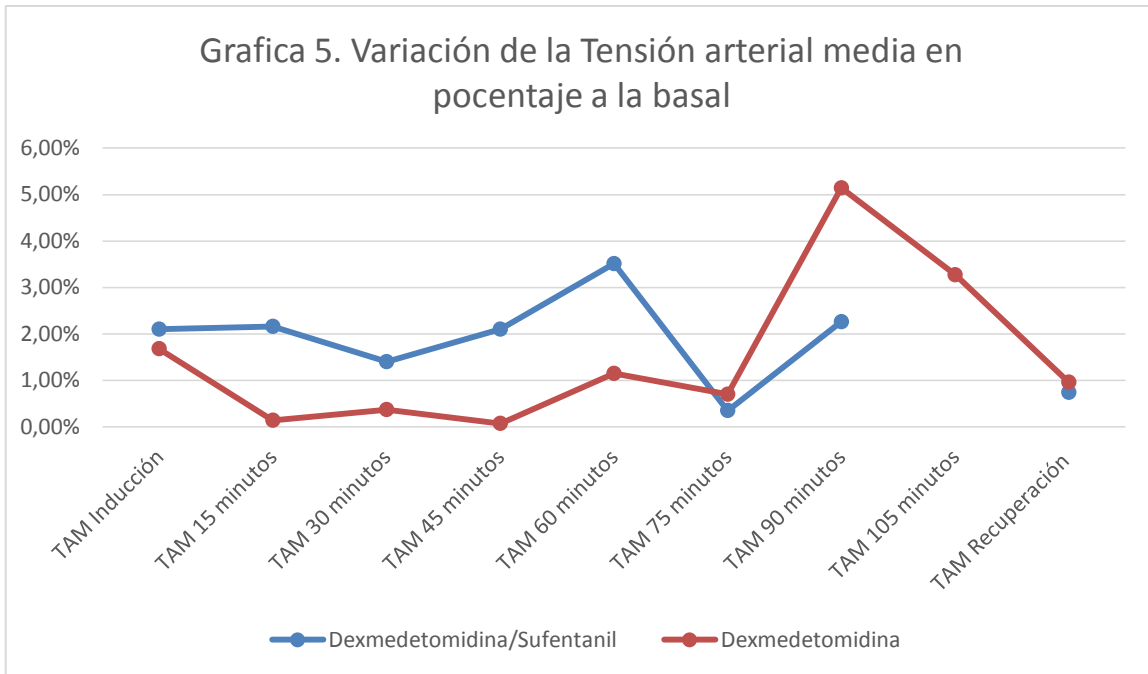


En el grupo D se registraron los siguientes signos vitales basales TAS máxima 147 mmHg, mínima de 110 mmHg, TAD máxima 88 mmHg, mínima de 58 mmHg, TAM máxima 105 mmHg, mínima 86 mmHg, FC máxima de 85 lpm, mínima de 49 lpm, saturación de oxígeno máxima 95%, mínima 89% puntaje de RAAS 0.

En la inducción TAS máxima 140 mmHg, mínima de 120 mmHg, TAD máxima 90 mmHg, mínima de 65 mmHg, TAM máxima 106 mmHg, mínima 86 mmHg, FC máxima de 85 lpm, mínima de 58 lpm, saturación de oxígeno máxima 99%, mínima 95% puntaje de RAAS 0.

Se registra a los 15 minutos del procedimiento TAS máxima 155 mmHg, mínima de 110 mmHg, TAD máxima 85 mmHg, mínima de 65 mmHg, TAM máxima 101 mmHg, mínima 83 mmHg, FC máxima de 95 lpm, mínima de 51 lpm, saturación de oxígeno máxima 99%, mínima 95% puntaje de RAAS -1 en los 20 pacientes.

A los 30 minutos del procedimiento se reporta TAS máxima 155 mmHg, mínima de 120 mmHg, TAD máxima 88 mmHg, mínima de 60 mmHg, TAM máxima 104 mmHg, mínima 89 mmHg, FC máxima de 80 lpm, mínima de 48 lpm, saturación de oxígeno máxima 99%, mínima 95%, puntaje de RAAS -1 en los 20 pacientes.

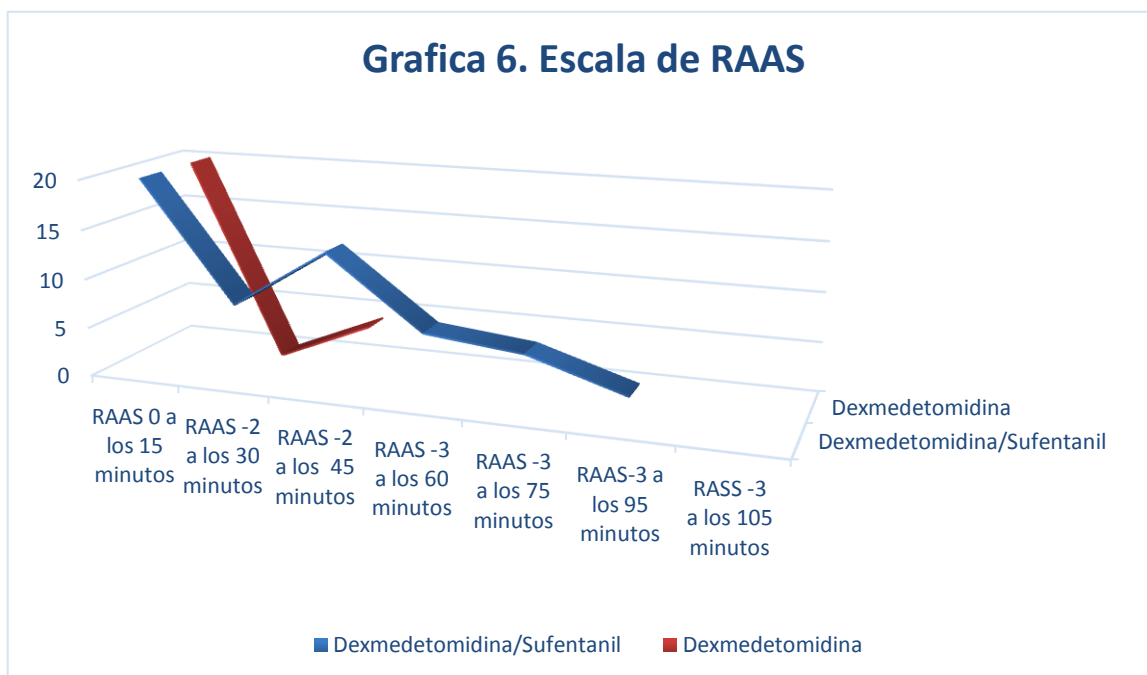


A los 45 minutos del procedimiento se reporta TAS máxima 149 mmHg, mínima de 110 mmHg, TAD máxima 88 mmHg, mínima de 57 mmHg, TAM máxima 105 mmHg, mínima 81 mmHg, FC máxima de 89 lpm, mínima de 51 lpm, saturación de oxígeno máxima 99%, mínima 95%, puntaje de RAAS -1 en 15 pacientes y 4 con puntaje de -2.

Se registra a los 60 minutos del procedimiento TAS máxima 148 mmHg, mínima de 120 mmHg, TAD máxima 89 mmHg, mínima de 68 mmHg, TAM máxima 105 mmHg, mínima 89 mmHg, FC máxima de 77 lpm, mínima de 60 lpm, saturación de oxígeno máxima 98%, mínima 95%, puntaje de RAAS -1 en 6 paciente, 7 con puntaje de -2.



**Grafica 6. Escala de RAAS**



Durante los 75 minutos del procedimiento se registra TAS máxima 155 mmHg, mínima de 110 mmHg, TAD máxima 80 mmHg, mínima de 68 mmHg, TAM máxima 97 mmHg, mínima 88 mmHg, FC máxima de 67 lpm, mínima de 62 lpm, saturación de oxígeno máxima 98%, mínima 92%, puntaje de RAAS 2 pacientes con puntaje de -1 y 2 con puntaje de -2.

Se registra a los 90 minutos del procedimiento TAS máxima 142 mmHg, mínima de 142 mmHg, TAD máxima 62 mmHg, mínima de 62 mmHg, TAM máxima 88 mmHg, mínima 88 mmHg, FC máxima de 56 lpm, mínima de 56 lpm, saturación de oxígeno máxima 98%, mínima 98%, puntaje de RAAS 1 pacientes con puntaje de -2.

RASS 30 minutos

Chi – cuadrada	7.656
p	0.006

RASS 45 minutos

Chi – cuadrada	8.550
p	0.003

RASS 60 minutos

Chi – cuadrada	10.539
p	0.005

RASS 75 minutos

Chi – cuadrada	7.500
P	0.024

Los signos vitales de egreso a recuperación TAS máxima 146 mmHg, mínima de 110 mmHg, TAD máxima 90 mmHg, mínima de 65 mmHg, FC máxima de 88 lpm, mínima de 49 lpm, saturación de oxígeno máxima 98%, mínima 95%.

## Discusión

Este estudio evaluó la eficacia de Dexmedetomidina-Sufentanil comparada con Dexmedetomidina como medicación para sedoanalgesia en pacientes sometidos a procedimiento de terapia endovascular neurológica, comparando sus efectos sobre los parámetros hemodinámicos presentados durante el examen y las escala de sedación de RASS.<sup>1, 2,3</sup>

La dexmedetomidina es un  $\alpha_2$  adrenergico, con beneficios múltiples, sedante, hipnotico, analgesico y ansiolítico<sup>4,5</sup>, que previene cambios simpáticos y provee de estabilidad hemodinámica<sup>6,7,8</sup>, disminuye los requerimientos de analgesia durante el postoperatorio como lo menciona el Dr. Gourishankar Reddy Manne<sup>8,9</sup>.

El sufentanil, como opioide potente, ha sido de gran valor como fármaco que provee analgesia y sedación perioperatorias con mínimo efecto hemodinámico deletéreo reportados por Nociti y col<sup>6,10</sup>, lo cual concuerda con el análisis estadístico de nuestras variables hemodinámicas durante el procedimiento endovascular.

La depresión respiratoria surgida del uso de opioides es dosis-dependiente, teniendo su incidencia aumentada proporcionalmente al aumento de este fármaco<sup>12</sup>. En este estudio, el sufentanil fue administrado en la dosis de 0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ , la cual es considerada pequeña e improbable de causar depresión respiratoria<sup>13,14</sup>. Los agonistas alfa-2 adrenérgicos están asociados a la depresión respiratoria mínima y este estudio confirma que la combinación Dexmedetomidina-Sufentanil en la dosis utilizada tampoco se asoció a depresión respiratoria<sup>11, 12</sup>.

En nuestro estudio se observó que la combinación dexmedetomidina-sufentanil a dosis de 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  / 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  tiene efecto sedoanalgesico superior a dexmedetomidina 0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  medido por la escala de RASS<sup>15,16,17</sup>, no presenta diferencia significativa en la estabilidad hemodinamica durante el transanestésico<sup>18,19</sup>.

El Dr. Orlando Carrillo realizó un artículo de revisión en el cual menciona: la dosis inicial a  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  en 10 min de dexmedetomidina disminuye las catecolaminas entre 45-76% y esta supresión persiste en las perfusiones posteriores<sup>10,20,21</sup>. El aumento de concentraciones de la dexmedetomidina aumenta de forma progresiva la sedación y analgesia, va disminuyendo frecuencia cardíaca y gasto cardíaco<sup>22,23</sup>. Al igual nuestro estudio con la combinación de dexmedetomidina-sufentanil mostro mayor profundidad en la sedación después de los 45 minutos de valoración por la escala de RASS -3, mientras que la dexmedetomidina solo mostro RASS -2 después de los 45 minutos y a los 105 minutos no alcanzo RASS -3<sup>24,25,26</sup>. Al aumentar las concentraciones de farmacos no se encontro bradicardia o disminución de la Tensión arterial media mayor al 20%<sup>27,28</sup>.

Estos resultados concuerdan con los estudios realizados por Curtis y Ebert, al mencionar que el 100% de sus pacientes presentaron un EVA inferior a 3, por lo que se pudo realizar una valoración inmediata a paciente consiente<sup>25, 26</sup>.

Respecto a la dosis  $0.2 \mu\text{g}/\text{k}/\text{hora}$  de dexmedetomidina en combinación con sufentanil  $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$  para un grupo y dexmedetomidina  $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$  que usamos en nuestro estudio, con lo cual observamos efectos analgésicos, sedantes y simpaticolíticos; coincidimos con los resultados de Ebert, en donde considera que la ventana terapéutica de la dexmedetomidina está situada en una concentración plasmática de 0.2- 1.9 ng/ml cuando se usa aisladamente y que las concentraciones crecientes resultan en una intensificación de estos efectos<sup>26,28,29</sup>.

Al igual que reporta Romera Ortega y Cols pacientes en sedación RASS 0 a -3 en proceso de desconexión de la ventilación mecánica, en el que los otros sedantes afectan al centro respiratorio e impiden avanzar en el retiro de la ventilación, es difícil realizar procedimientos de sedoanalgesia y valoración neurológica con medicamentos que depriman la ventilación<sup>27,28,30</sup>.

Estamos de acuerdo con Jakob y cols en que los pacientes de sedación difícil con la combinación de sedantes habituales, incluiríamos la tolerancia y el fracaso terapéutico precoz que impida mantener a un paciente en nivel de sedación RASS 0 a -3<sup>28</sup>.

Concordamos con Gertler en que nuestros pacientes requieren un nivel de sedación no más profundo que despertar en respuesta a la estimulación verbal (correspondiente a un grado de 0 a -3 en la Escala de Sedación y Agitación de Richmond (RASS)<sup>29</sup>. Lo cual conseguimos con la combinación de dexmedetomidina-sufentanil, logrando un efecto sedoanalgésico superior a la dexmedetomidina sola.

Al igual que lo reportado por Jozef Bledowski la combinación Dexmedetomidina-sufentanil permite un efecto sedante cooperativo, que se acompaña de analgesia, conserva el estímulo respiratorio y reduce la incidencia de delirio del comparado con otros sedantes como propofol y midazolam<sup>30</sup>.

Se puede observar que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la comparación de los dos grupos, en lo que se refiere a la edad, género, altura, peso, IMC, PAS, PAD, PAM, frecuencia cardíaca, SpO2, para cada momento del procedimiento muestra que no hubo diferencia de comportamiento de los pacientes, en lo que se refiere a estos parámetros, y la escala de sedación de RASS, verifica que hubo variación

estadísticamente significativa, en cuanto a RASS -3, indicando que los pacientes que utilizaron Dexmedetomidina-Sufentanil presentaron mayor sedoanalgesia cuando fueron comparados con el grupo Dexmedetomidina sola.

La combinación de sufentanil-dexmedetomidina en la actualidad es una opción atractiva para ser utilizada en procedimientos donde el paciente debe estar conciente, calificado con un RASS 0 a -3 lo cual reportamos en nuestro estudio desde los 30 a los 75 minutos con una p de 0.003 a 0.024 la cual es estadísticamente significativa.

La eficacia del sufentanil y la clonidina en relación a la protección del sistema cardiovascular, evitando la presencia de hipertensión, de hipotensión y de taquicardia, elementos considerados como de riesgo por Bloor BC y cols<sup>31</sup>, al diferencia de nuestro estudio reporta estabilidad hemodinámica pero con dexmedetomidina en los dos grupos.

## **Conclusión**

El uso de la combinación dexmedetomidina-sufentanil tiene un efecto sedoanalgésico superior valorado por la escala de RASS en comparación con dexmedetomidina.

Sin encontrar cambios clínicamente significativos en los parámetros hemodinámicos.

Permite la valoración neurológica temprana de forma adecuada durante y al finalizar el procedimiento de terapia endovascular.

Concluyendo, Dexmedetomidina-Sufentanil en las dosis utilizadas fueron efectivos en pacientes sometidos a procedimientos de terapia endovascular neurológica para sedoanalgesia valorados mediante la escala de RASS.

## **Recomendaciones**

- 1.- Utilizar la combinación dexmedetomidina-sufentanil para procedimientos de sedoanalgesia en el paciente neurológico.
- 2.- Utilizar dexmedetomidina-sufentanil en procedimientos que requieran sedación conciente.

## Bibliografía

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002; 96 (4): 1004-17.
2. Nascimento JS, Módolo NS, Carvalho HG, Dórea EM, Santos KP. *Clonidina na cineangiografia coronária: efeitos sedativos sobre a pressão arterial e a frequência cardíaca*. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87 (5): 603-8.
3. Belleville JP, Wards DS, Bloor BC, Maze M. *Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation and metabolic rate*. *Anesthesiology*. 1992; 77 (6): 1125-33.
4. Braz LG, Vianna PTG, Braz JRC. *Níveis de sedação determinados pela clonidina e midazolam na medicação pré-anestésica: avaliação clínica e eletroencefálica bispectral*. *Rev Bras Anestesiol*. 2002; 52 (1): 9-18.
5. Shun HW, Yoo HN, Kim DH, Lee H, Shin HJ, Lee HW. *Preanesthetic dexmedetomidine 1 ug/kg single infusion: a simple, easy, and economical adjuvant for general anesthesia*. *Korea J Anesthesiol*. 2013 Aug;65(2):114-20.
6. Nociti JR, Serzedo PSM, Nunes AMM, Cagnolati CA, Zuccolotto EB, Angelo MAF, et al. *Sufentanil em infusão venosa contínua para cirurgias abdominais*. *Rev Bras Anestesiol*. 1995; 45 (4): 235-43.
7. Pooman S Ghodki, Shalini K Thombre and Kalpana D Harnagle. *Dexmedetomidine as an anesthetic adjuvant in laparoscopic surgery: An observational study using entropy monitoring*. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2010 Jul-Sep;28(3):334-338
8. Gourishankar Reddy Manne, Mahendra R Upadhyay, VN Swadia. *Effect of low dose dexmedetomidine infusion on haemodynamic stress response, sedation and post-operative analgesia requirement in patient undergoing laparoscopic cholecystectomy*, *Indian J Anaesth*. 2014 Nov-Dec; 58(6): 726-731
9. Ralph Gentle, MD, H. Cleighton Brown, MD and Erin N. Silvius, MD. *Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent*. *Proc Bayl Univ Med Cent*. 2001; 14(1): 13-21.
10. Dr. Orlando Carrillo- Torres, Dra. Maria Guadalupe Pliego- Sanchez, Dra. Maria Monica Gallegos- Allier. *Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual*. *Rev. Mex. Anest*. 2014; 36(1): 27-34.
11. Dra. Carolina Frederico. *Escenarios clínicos con el uso de alfa 2-agonistas (dexmedetomidina)*. *Rev. Mex. Anest*. 2013; 36(1): S10-S12.

12. Scott JC, Cooke JE, Stanski DR. *Electroencephalographic quantitation of opioid effect: comparative pharmacodynamics of fentanyl and sufentanil*. *Anesthesiology*. 1991; 74 (1): 34-42.
13. Gozzani JL. *Opióides e antagonistas*. *RevBrasAnesthesiol*. 1994; 44 (1): 65-73.
14. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. *Opioid pharmacology*. *Pain Physician*. 2008; 11 (2 Suppl.): S133-53.
15. Schmidt A, Bagatini A. *Náusea e vômitopós-operatório: fisiopatologia, profilaxia e tratamento*. *RevBrasAnesthesiol*. 1997; 47 (4): 326-34.
16. Ku CM, Ong BC. *Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature*. *Singapore Med J*. 2003; 44 (7): 366-74.
17. Philbin DM. *Fentanyl an sufentanil anaesthesia revisited: How much is enough?* *Anesthesiology* 1990;75:5-11.
18. Trescot. *Opioid pharmacology*. *Pain Physician* 2008: Opioid Special Issue: 11: S133-S153 • ISSN 1533-3159.
19. Smith. *Combination opioid analgesics*. *Pain physician* 2008;11:201-214 • ISSN 1533-3159.
20. Wesley E et al. *Monitoring sedation status over time in ICU Patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)*. *JAMA*. 2003; 289 (22): 2983-2991.
21. Bhana, N.; Goa, K.;McClellan, K.:*Dexmedetomidine*. *Drugs* 2000; 59:263-268
22. Wilhelm, S.; Maze, M.: *Controversial issues in adult and paediatric ambulatory anaesthesia: isthere a role for alpha-2 agonists in conscious sedation in adults and paediatric ambulatory surgical practice?*.*CurrentOpinion in Anaesthesiology* 2000, 13:619-24
- 23.- Abreu MP. *Controle de náuseas e vômitos – antieméticos*.In: Posso I, Poterio GMB, Cangiani LM.(eds). *Tratado de anestesiologiaSAESP..* 6a ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 1361-72.
24. Chirag Ramanlal Patel, Smita R Engineerand S Madhu .*The effect of dexmedetomidine contínuos infusión as anadjuvant to general on sevoflurane requirements:Astudy based on entropy analysis*. *J Anaesthesiol, ClinPharmacol*. 2013 Jul-Sep; 29(3): 318-322
25. Curtis FG, Castiglia YM, Stolf AA, et al. *Dexmedetomidine and sufentanil as intraoperative analgesics: comparative study*. *RevBrasAnesthesiol* 2002;52:525-543.
26. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, UhrichTD,Colinco MD. *The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans*. *Anesthesiology* 2000;93:382-39

27. Romera Ortega MA, Chamorro Jambrina C, Lipperheide Vallhonrat I, Fernández Simón I. Indicaciones de la dexmedetomidina en las tendencias actuales de sedoanalgesia en el paciente crítico. *Med Intensiva*. 2014 Jan-Feb; 38(1):41-8.
28. Jakob SM et al. Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation during Prolonged Mechanical Ventilation. Two Radomized Controlled Trials *JAMA*.2012;307(11):1151-1160.
29. Gertler R1, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent *Proc (BaylUnivMed Cent)*. 2001 Jan;14(1):13-21.
30. Jozef Bledowski, M.D., Alex Trutia, M.D. A Review of Pharmacologic Management and Prevention Strategies for Delirium in the Intensive Care Unit. *Psychosomatics* 2012;53:203–211
31. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology*. 1992; 77 (6): 1134-42.

## COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Título del protocolo:** Efecto de la combinación de dexmedetomidina-sufentanil para sedación en procedimientos de terapia endovascular neurológica

\*\*Investigador principal: Dr Luis Moctezuma Ramírez

\*\*Teléfono: 5514517350

\*\*Dirección: Av Instituto Politécnico Nacional 5160, Gustavo A. Madero, Magdalena de las Salinas 07760 Ciudad de México, DF

\*\*Sede y servicio donde se realizará el estudio: Hospital Juárez de México. Área de Hemodinamia.

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

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

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

#### \*\*1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Los beneficios del uso de la combinación de Precedex-Zuftil (Dexmedetomidina-Sufentanil) han demostrado tener menor incidencia de dolor y disminuir la necesidad del uso de analgésicos en el postoperatorio comparado con sedaciones tradicionales. El uso de la combinación provee un transoperatorio más estable y un mejor efecto sedación y analgesia, es una excelente alternativa, en términos de seguridad y eficacia, para lograr una valoración neurológica adecuada durante el procedimiento de terapia endovascular neurológica realizado bajo sedación.

#### \*\*2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos ...Con el uso de Precedex-Zuftil (Dexmedetomidina-Sufentanil) se espera que el efecto analgésico sedante sea óptimo para realizar una valoración neurológica temprana en los procedimientos de terapia endovascular.

#### \*\*3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por Durmus hacen referencia que en pacientes el uso de Precedex-Zuftil (Dexmedetomidina-Sufentanil) provee un transoperatorio sin alteraciones en la presión y la frecuencia cardíaca, con menor sangrado en el área a operar.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido

#### \*\*4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos. El procedimiento consta de administrar un medicamento Precedex (Dexmedetomidina) o



Precedex-Zuftil (Dexmedetomidina-Sufentanil) vía intravenosa, desde su llegada a sala de Hemodinamia se tomarán signos vitales y si no hay contraindicación para su uso se iniciará su administración.

**\*\*5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO**

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica se tomarán sus latidos del corazón, presión arterial, estado de despierto a su llegada a sala de Hemodinamia y se evaluará la condición del paciente para la administración del medicamento Precedex(Dexmedetomidna)o Precedex-Zuftil(Dexmedetomidina-Sufentanil).

La segunda parte del estudio se le aplicará Precedex(Dexmedetomidna)o Precedex-Zuftil(Dexmedetomidina-Sufentanil), manteniendo una administración durante toda la cirugía, tiempo en el que el paciente puede cursar con baja de presión arterial o disminución del número latidos del corazón (efectos esperados del medicamento).

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

**\*\*6. ACLARACIONES**

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Usted también tiene acceso a los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Juárez de México a través del Dr. José Moreno Rodríguez, Director de Investigación o la Dr. José María Tovar Rodríguez presidente del Comité de Ética en Investigación. En el edificio de Investigación del Hospital Juárez de México.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento. Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datosobtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

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

\_\_\_\_\_  
**\*\*Testigo 1 Fecha (parentesco)**

\_\_\_\_\_  
**\*\*Testigo 2 Fecha (parentesco)**

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

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

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_  
**Firma del investigador Fecha**

**\*\*7. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

**Título del protocolo:** Efecto de la combinación de dexmedetomidina-sufentanil para sedación en procedimientos de terapia endovascular neurológica

Investigador principal: Dr Luis Moctezuma Ramírez

Sede donde se realizará el estudio: \_\_\_\_\_

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el paciente)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

**Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.**

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

\_\_\_\_\_  
**Testigo Fecha**

\_\_\_\_\_  
**Testigo Fecha**

c.c.p El paciente.

**(Se deberá elaborar por duplicado quedando una copia en poder del paciente)**

## ANEXOS

Anexo1: Aleatorización por Uso de tabla de números aleatorios grupo RAND, iniciando Reglón 1 de izquierda a derecha y de derecha a izquierda en orden descendente.

Número de sujeto	Grupo D	Grupo DS
1	X	
2		X
3	X	
4	X	
5	X	
6	X	
7		X
8	X	
9	X	
10		X
11		X
12		X
13		X
14		X
15	X	
16	X	
17		X
18	X	
19		X
20		X
21	X	
22		X
23		X
24	X	
25		X
26		X
27	X	
28		X
29	X	
30	X	
31		X
32	X	
33		X
34	X	
35	X	
36		X
37	X	
38		X
39	X	
40		X

# INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

## HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

### Efecto de la combinación de dexmedetomidina-sufentanil para sedación en procedimientos de terapia endovascular neurológica

Nombre \_\_\_\_\_ Servicio \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ No Expediente \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_ Numero de Paciente \_\_\_\_\_

Grupo D \_\_\_\_\_ Grupo SD \_\_\_\_\_

Dexmedetomidina dosis total \_\_\_\_\_

Sufentanil dosis total \_\_\_\_\_

Tiempo anestésico \_\_\_\_\_ minutos.

Tiempo de procedimiento endovascular \_\_\_\_\_ minutos.

Signos vitales de Egreso a UCPA: T/A \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ SpO2 \_\_\_\_\_

Signos vitales Transanestésico cada 15 min:

	Basal	Inducción	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165
TAS													
TAD													
TAM													
FC													
SPO2													
Puntaje RASS													