



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACTULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO**



**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA**

**EFICACIA ANALGESICA DE LA
DEXMEDETOMIDINA EN EL POSTOPEATORIO
COMO COADYUVANTE DE ANESTESIA GENERAL
EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA
LAPAROSCOPICA.**

PRESENTA:

Dra. Maria Guadalupe Barrera Urieta .
Residente de 3er año de Anestesiología .
Secretaria de Salud del Estado de Guerrero
Hospital General Acapulco
Tel: 4432736975 e-mail: bumagub15@hotmail.com

Asesor Conceptual:

Dra. Nora Galeana Mendoza
Secretaria de Salud del Estado de Guerrero
Hospital General Acapulco
Tel: 7441064930 e-mail: ferme1971@hotmail.com

Asesor Metodológico:

Dr. Juan Manuel Carrion Torres .
Secretaria de Salud del Estado de Guerrero.
Hospital General Adolfo Prieto, Taxco Guerrero
Tel: 7621095850 e-mail: juanmcarriont@gmail.com

Acapulco, México, 17 de Marzo 2018
Gro.

**EFICACIA ANALGESICA DE LA
DEXMEDETOMIDINA EN EL POSTOPEATORIO
COMO COADYUVANTE DE ANESTESIA GENERAL
EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA
LAPAROSCOPICA.**



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.

DR. CARLOS DE LA PEÑA PINTOS
SECRETARIO DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

DRA. MARIBEL OROZCO FIGUEROA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑZA E INVESTIGACION
DE LA SECRETARIA DE SALUD

DR. FELIX EDMUNDO PONCE FAJARDO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

DR. MARCO ANTONIO ADAME AGUILERA
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

ANESTESIOLOGIA
DR. Rafael Zamora Guzmán

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

INDICE

| | |
|--|-----|
| 1.-INTRODUCCION | 7 |
| 2.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 9 |
| 3.-JUSTIFICACION | 11 |
| 4. FUNDAMENTOS TEORICOS (ANTECEDENTES)..... | 13 |
| 5.- OBJETIVOS DE INVESTIGACION(GENERAL Y ESPECIFICOS)..... | 36 |
| 6- METODOLOGIA | 38 |
| a) definiciones operacionales..... | 40 |
| b) tipo de estudio | 40 |
| c) diseño de estudio | 40 |
| d) tipo de selección de muestra | 40 |
| e) criterios de selección | 40 |
| f) criterios de inclusión y exclusión..... | 40 |
| g) material y métodos..... | 41 |
| 7.-PLAN DE ANALISIS DE RESULTADOS | 44 |
| 8.-DISCUSION | 52 |
| 9.-CONCLUSION..... | 53 |
| 9.1. RECOMENDACIONES | 53 |
| BLIBLIOGRAFIA..... | 54 |
| 10.-CRONOGRAMA | 56 |
| 11.-PRESUPUESTO..... | 57 |
| ANEXO 1.- DIAGRAMA DE EVA..... | 58 |
| ANEXO 2.- VARIABLES | 59 |
| ANEXO 3.- CONCENIMIENTO | 60 |
| ANEXO 4 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS..... | 61 |
| ANEXO 5 GRAFICOS | 62. |

1. INTRODUCCION

La colecistitis aguda es una de las principales causas de consulta en el servicio de urgencias, de las cuales la gran mayoría es resuelta con colecistectomía laparoscópica que junto con la anestesia general son consideradas las técnica de elección para la colecistectomía.

La sedación y analgesia son reconocidas actualmente como estrategias importantes tanto durante la anestesia, como durante el periodo postanestésico. Los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos de corta estancia o como complemento de una anestesia se pueden utilizar coadyuvantes en anestesia general como la Dexmedetomidina mejorando así la analgesia postoperatoria, acortando el tiempo de recuperación.

Se realizó un estudio prospectivo, aleatorio, cuasi experimental en 60 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en Hospital General de Acapulco en el periodo comprendido de octubre 2016-marzo 2017, se dividieron en 2 grupos, se administró Dexmedetomidina 0.2 mcg/ kg/ hora en infusión durante la cirugía (grupo dexme), y otro solo solución fisiológica en infusión (grupo control), se tomaron variables, FC al ingreso y egreso, FR al ingreso y egreso, TA sistólica al ingreso y egreso, TA diastólica al ingreso y egreso, EVA a los 5 y 60 minutos (postoperatorio)

En conclusión se obtuvo de acuerdo a los análisis cualitativo y cuantitativo en el cual se resume que la Dexmedetomidina como coadyuvante de anestesia general no presenta una mejoría significativa en analgesia postoperatoria.

1.- ABSTRACT

Acute cholecystitis is one of the main causes of consultation in the emergency department, of which the great majority is resolved with laparoscopic cholecystectomy, which together with general anesthesia are considered the cholecystectomy choice technique.

Sedation and analgesia are currently recognized as important strategies both during anesthesia and during the post-anesthetic period. Patients undergoing short-term procedures or as an adjunct to anesthesia may be used adjuncts in

general anesthesia such as dexmedetomidine thus improving postoperative analgesia, shortening recovery time.

A prospective, randomized, quasi-experimental study was performed in 60 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy at the General Hospital of Acapulco in the period from October 2016 to March 2017, divided into 2 groups, Dexmedetomidine administered 0.2 mcg / kg / hour in infusion During the surgery (dexme group), and another only physiological solution in infusion (control group), variables were taken, HR at admission and discharge, FR at admission and discharge, systolic at admission and discharge, diastolic AT at admission and discharge, EVA at 5 and 60 minutes (postoperative).

In conclusion it was obtained according to the qualitative and quantitative analysis in which it is summarized that Dexmedetomidine as adjuvant of general anesthesia does not present a significant improvement in postoperative analgesia.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital General de Acapulco el manejo anestésico de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica es una técnica mixta como elección.

Los pacientes que son sometidos a anestesia general balanceada, reciben ansiolíticos, opioides, inductores, relajantes neuromusculares y halogenados; esta combinación de agentes, puede resultar en una intubación retardada o, en caso de desear o requerir extubar de manera temprana al paciente, se incrementa el riesgo de presentar alguna complicación con esta maniobra, tal como espasmo, hipoxemia o relajación muscular residual, que comprometa la mecánica ventilatoria del paciente a su egreso de la sala de quirófano . Así mismo se puede prolongar la estancia en la Unidad de Cuidados Post anestésicos debido al retardo en la recuperación del estado de consciencia que presentan los pacientes, es por eso, que se describe una técnica anestésica que consiste en anestesia general y bloqueo neuroaxial , para el manejo anestésico de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, con lo que se pretende ofrecer un mejor manejo además de mejorar la analgesia en el postoperatorio.

La dexmedetomidina puede utilizarse en todo el peri operatorio, disminuyendo las dosis de opioide, infusiones de inductores como propofol, e incluso halogenados.

El uso de dexmedetomidina ofrece la ventaja de ansiolisis, sedación y analgesia, sin comprometer la fisiología respiratoria, además de proporcionar mayor estabilidad hemodinámica .

El presente estudio fue diseñado para investigar los efectos de la dexmedetomidina como coadyuvante en anestesia general para mejorar analgesia postoperatoria. Ya que el dolor postoperatorio agudo inducido por la cirugía laparoscópica puede llevar a una convalecencia prolongada.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la diferencia en la eficacia del dolor usando dexmedetomidina comparado con un placebo para la disminución del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de Acapulco en el periodo de octubre del 2016 al Marzo 2017?

3.-JUSTIFICACION

La colecistitis aguda es una de las principales causas de consulta en el servicio de urgencias en la consulta externa de cirugía general del Hospital General de Acapulco. La colecistectomía electiva es la intervención quirúrgica más frecuente en los centros hospitalarios del país, al momento es el tratamiento más efectivo para la litiasis vesicular. Se presenta en el 5 – 20 % de los pacientes con colelitiasis. La colecistitis se presenta con mayor frecuencia en mayores de 40 años tanto en hombres como en mujeres, siendo más frecuente en el sexo femenino en relación 2:1.

En las últimas décadas la cirugía laparoscópica se practica en pacientes sin antecedentes de enfermedades, pero también son candidatos los pacientes de alto riesgo, con patología preexistente significativa. Sin embargo, no está exenta de dificultades. La insuflación de la cavidad peritoneal con gas, se acompaña de cambios fisiológicos y complicaciones que no se presentan en la cirugía abierta.

La colecistectomía laparoscópica es la técnica de elección para el tratamiento de la enfermedad biliar benigna, por las evidentes ventajas en cuanto a recuperación postoperatoria y resultados estéticos que presenta frente a la técnica abierta. El tiempo operatorio ha ido disminuyendo de forma progresiva hasta ser menor que en la cirugía abierta en la mayoría de los casos.

En la colecistitis aguda, la morbimortalidad postoperatoria y la estancia hospitalaria se reducen con la colecistectomía laparoscópica, además de la presencia de otras complicaciones como neumonía y la tasa de infección de herida quirúrgica, también se reduce por laparoscopia.

Junto a la evolución de los medios técnicos e instrumental para este tipo de cirugía, también la Anestesiología ha tenido que enfrentar nuevos retos. La monitorización, fármacos y el manejo anestésico del paciente han sufrido modificaciones, pues a pesar de la nueva incidencia de complicaciones desde el punto de vista de la cirugía, se producen cambios importantes en los parámetros hemodinámicos y respiratorios debido a la cavidad abdominal, al aumento de la presión intra abdominal y a los cambios de posición durante el procedimiento.

El manejo anestésico ha tenido que adecuarse a este procedimiento, pero aun así queda la disyuntiva de si en algún tipo de pacientes, presenta más riesgo que beneficios, y considerar el manejo anestésico general o regional neuroaxial.

La anestesia general es la técnica de elección para la colecistectomía

La sedación y analgesia son reconocidas actualmente como estrategias importantes tanto durante la anestesia, como durante el periodo postanestésico. Los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos de corta estancia o como complemento de una anestesia se pueden utilizar coadyuvantes en anestesia general como la dexmedetomidina mejorando así la analgesia postoperatoria, acortando el tiempo de recuperación.

4. ANTECEDENTES

Dong Jian-Ge y cols en 2015 (Ge, 2015) realizaron un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y rdbdomizado en cual evaluaron el dolor agudo postoperatorio inducido por la colectomía abdominal ya que este puede causar un periodo de convalecencia largo. se estudiaron ochenta pacientes programados para cirugía de colectomía abdominal bajo anestesia general se dividieron en 2 grupos, Para la inducción, los pacientes de ambos grupos recibieron midazolam (0,05 mg / kg), remifentanil (2 - 5 mg / kg), propofol (4 - 6 mg / kg) y cisatracurio (0,2 mg / kg). Inmediatamente después de la intubación, los pacientes fueron ventilados con una mezcla de oxígeno y aire (FiO2 1/4 0,4) con una PetCO2 de 30 a 35 mm Hg, la infusión intravenosa se cambió a una bomba de jeringa de mantenimiento a una tasa de 50 a 80 mcg / kg / min para Propofol, 0,15 a 0,2 mcg / kg / min para remifentanilo, y 0,4 mcg / kg / h para dexmedetomidina y el Cisatracurio (0,05 mg / kg) se utiliza de manera intermitente para la relajación muscular. Durante la cirugía la profundidad de la anestesia se controló con BIS. Los pacientes del grupo PRD tuvieron un valor BIS menor que el grupo PRS (P <0,01, P <0,0001), lo que indicó un estado de anestesia más profundo. El grupo PRD también tuvo una puntuación de sedación inmediata más alta de Ramsay después de la extubación en comparación con sus controles en el grupo PRS (P <0,05). Durante las primeras 24 horas, los pacientes del grupo PRD tuvieron una puntuación de EVA más baja tanto en reposo (en el punto de tiempo de 4 y 12 horas después de la cirugía, P <0,05) como en estados de movimiento (después de la tos) Punto de 8, 12 y 24 horas después de la cirugía, P <0,05, P <0,01) en comparación con el grupo PRS. Los pacientes del grupo PRS también tenían un número de prensa de bombeo más alto y más consumo de morfina que el grupo PRD (P <0,05). En conclusión se obtuvo que la administración intraoperatoria de dexmedetomidina parece promover la propiedad analgésica de la PCA basada en morfina en pacientes después de la colectomía abdominal.

(Chunguang Ren, 2015) y cols. En el 2015 realizaron un estudio clínico prospectivo, aleatorizado doble ciego, en el que se incluyeron 90 pacientes mujeres sometidas a histerectomía total abdominal, se buscó evaluar la seguridad y la eficacia de la combinación de dexmedetomidina y sufentanilo en la analgesia controlada por el paciente (APC) intravenosa durante 72 horas después de la histerectomía abdominal ,realizaron 3 grupos en el cuales fueron nombrados (Grupo C: sufentanil 0,02 mg / kg / h) sufentanil más dexmedetomidina (Grupo D1; 0,02 mg / kg / h cada uno) o sufentanil (0,02 mg / Kg / h) más dexmedetomidina (0,05 mg / kg / h) (Grupo D2) durante 72 horas después de la cirugía en este estudio doble ciego y aleatorizado. La medida de resultado primaria fue el consumo de sufentanilo postoperatorio, mientras que las medidas de resultado secundarias fueron la intensidad del dolor (escala analógica visual), la necesidad de narcóticos durante la operación, el nivel de sedación, la escala de

confort de Bruggmann y los efectos adversos. El consumo de sufentanilo postoperatorio fue significativamente menor en los grupos D1 y D2 que en el grupo C durante el período de observación ($P < 0.05$), pero menor en el grupo D2 que en el grupo D1 a las 24, 48 y 72 horas ($P < 0.05$). La frecuencia cardíaca después de la intubación y la incisión fue menor en los grupos D1 y D2 que en el grupo C ($P < 0.05$). Al llegar a la sala de recuperación, los grupos D1 y D2 tuvieron una presión arterial media más baja que el grupo C ($P < 0.05$). El requisito intraoperatorio de sevoflurano fue 30% menor en los grupos D1 y D2 que en el grupo C. Los niveles de sedación fueron mayores en los grupos D1 y D2 durante la primera hora ($P < 0.05$). En comparación con los grupos C y D1, el grupo D2 mostró niveles más bajos de incidencia general de náuseas y vómitos ($P < 0.05$). En conclusión se obtuvo que la adición de dexmedetomidina (0.05 mg / kg / h) y sufentanil (0.02 mg / kg / h) mostró una mejor analgesia.

(Zhang, 2016) y cols. En el 2016 realizaron un estudio cuasi experimental en el que se incluyeron 80 pacientes estudio cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de la dexmedetomidina en combinación con sufentanil o butorfanol para la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a resección laparoscópica de un tumor gastrointestinal. entre edades 27-70 años, estado físico I-II de la Sociedad Americana de Anestesiólogos ,sometidos a resección laparoscópica de un tumor gastrointestinal fueron asignados al azar a 4 grupos Y ofreció analgesia intravenosa controlada por el paciente para el control del dolor después de la cirugía. Los pacientes recibieron 2,0 mg / kg de sufentanilo en combinación con dexmedetomidina 1,5 mg / kg (grupo S1) o 2,0 mg / kg (grupo S2) o butorfanol 0,15 mg / kg en combinación con dexmedetomidina 1,5 0 mg / kg (grupo N1) o 2,0 mg / kg. Se registraron la saturación de oxígeno, la presión arterial media (PAM), la frecuencia cardíaca, la puntuación de escala visual analógica y la puntuación de sedación de Ramsay al momento de la inscripción (T0), a la extubación (T1) y 4 (T2), 8 (T3), 12), 24 (T5) y 48 (T6) horas después. Se evaluaron los efectos

secundarios y las puntuaciones de satisfacción después de la cirugía.

El MAP aumentó en todos los grupos a T1, pero no significativamente en comparación con T0. La frecuencia cardíaca disminuyó significativamente en el grupo S2 cuando se comparó con los otros grupos en T1-T5 ($P < 0.05$). El MAP disminuyó significativamente en el grupo S2 cuando se comparó con el grupo S1 en T4-T6 ($P < 0.05$). El MAP aumentó significativamente en el grupo N1 cuando se comparó con el grupo N2 en T4-T5 ($P < 0.05$). Hubo una disminución estadísticamente significativa en la puntuación media de la escala analógica visual en el grupo S2 cuando se comparó con el grupo S1 en T2 ($P < 0.05$) y N2 en T1-T2 ($P < 0.05$). Dos pacientes del grupo S1 tuvieron vómitos. No hubo informes de somnolencia, depresión respiratoria u otras complicaciones. La puntuación de satisfacción fue mayor en el grupo S2 que en los otros grupos.se obtuvo en conclusión se obtuvo que la dexmedetomina y sufentanil es mas efectivo que butorfanol para analgesia postoperatoria en pacientes postoperados de resección de tumores gastrointestinales por laparoscopia.

(chun-shan-dong, 2016) y cols. En el 2016 realizaron un estudio observacional en el cual se incluyeron pacientes postoperados de cirugía de columna ya que estos son un desafío en la analgesia postoperatoria, el estudio se determinó utilizando el análisis probit para investigar la dosis óptima de infusión de dexmedetomidina (DEX) para analgesia postoperatoria combinada con sufentanil (SUF) en cirugía de columna.

La dosis de dexmedetomidina necesaria para producir condiciones de analgesia satisfactorias después de la combinación de 3,0 mcg / kg de sufentanil en la bomba de PCIA, que se diluyó a 250 ml con una infusión de fondo de 4 ml / h. Los pacientes fueron reclutados con la edad de 35 a 65 años. Los criterios satisfactorios de analgesia postoperatoria se determinaron con un nivel de satisfacción promedio de control del dolor, sedación, auto-satisfacción y efectos adversos, entre otros. La dosis de dexmedetomidina se determinó usando el método de Dixon modificado de arriba a abajo (0,5 mcg / kg como un tamaño de paso). El primer paciente fue sometido a ensayo a 3,0 mcg / kg de dexmedetomidina. El paciente fue evaluado a las 6, 12, 36 horas y terminación del PCIA después de la infusión continua de la mezcla de DEX-SUF en PCIA después de la cirugía.

Veinticinco pacientes se inscribieron por criterios predeterminados. La dosis

óptima de dexmedetomidina requerida para un analgésico satisfactorio fue de 4,33 (SD, 0,38) mcg / kg combinado con 3,0 mcg / kg de SUF a través de un volumen de PCIA de 250 ml mediante infusión de fondo de 4 ml / h. Utilizando el análisis de probit, la ED50 de dexmedetomidina fue de 4,12 mcg / kg (límites de confianza del 95% de 3,74-4,52 mcg / kg) para un analgésico postoperatorio satisfactorio en cirugía de columna, la DE95 de dexmedetomidina fue 4,85 mcg / kg (límites de confianza del 95% 4,48-7,13 Mcg / kg). No hubo ningún informe de somnolencia o depresión respiratoria, bradicardia relevante o hipotensión, o sobre sedación en este estudio.

La dosis óptima de dexmedetomidina fue de 4.33 (0.38) mcg / kg 1 combinada con 3.0 mcg / kg 1 SUF diluida a 250 mL con una infusión de fondo de 4 mL / h para un analgésico satisfactorio después de la cirugía de la columna vertebral. Del análisis de probit, ED50 y ED95 de dexmedetomidina fueron 4,12 mcg / kg (límites de confianza del 95% 3,74-4,52 mcg / kg) y 4,85 mcg.kg 1 (límites de confianza del 95% 4,48-7,13 mcg / kg), respectivamente

(Hwang, 2015) y cols. realizaron un estudio comparativo en el cual compararon los efectos del remifentanil y la dexmedetomidina en la intensidad del dolor, así como los requerimientos analgésicos después de la descarga de la unidad de cuidados post-anestesia (PACU) en pacientes sometidos a cirugía espinal. Se realizó en cuarenta pacientes programados para la cirugía de fusión de cuerpos lumbares posterior (PLIF) bajo anestesia general fueron inscritos. La anestesia se mantuvo utilizando propofol a 3-12 mg / kg / h y remifentanilo en 0,01-0,2 µg / kg / min en el grupo de Remifentanilo o dexmedetomidina en 0,01-0,02 µg / kg / min en el grupo de Dexmedetomidina, manteniendo el índice bispectral entre 40 y 60. La analgesia controlada por el paciente (PCA) hecha de hidromófono fue aplicada una vez que los pacientes abrieron sus ojos en la SRPA. La puntuación de la escala analógica visual (VAS), la dosis de PCA administrada y las náuseas y vómitos postoperatorios (PONV) se registraron en el momento del alta de la PACU (T1) y al 2 (T2), 8 (T3), 24 (T4) y 48 horas (T5) después de la cirugía.

Como se resultado se obtuvo que la puntuación de EVA en el grupo de Remifentanilo fue significativamente mayor que en el grupo de Dexmedetomidina en el postoperatorio inmediato y tardío ($4,1 \pm 2,0$ frente a $2,3 \pm 2,2$ en T1 y $4,0 \pm 2,2$ frente a $2,6 \pm 1,7$ a T5, $P < 0,05$). El grupo de dexmedetomidina tuvo un requerimiento de PCA estadísticamente menor en cada punto de tiempo después de la cirugía, excepto directamente antes del alta de la PACU ($3,0 \pm 1,2$ ml frente a $2,3 \pm 1,4$ ml en T1; $P > 0,05$, pero $69,7 \pm 21,4$ ml frente a $52,8 \pm 10,8$ ml a T5, $P < 0,05$). Los pacientes en el grupo Remifentanil mostraron más PONV hasta 24 horas después de la cirugía.

En conclusión la dexmedetomidina mostró una eficacia superior en el alivio del dolor y en el manejo postoperatorio del dolor durante 48 horas después del PLIF. Por lo tanto, se puede usar dexmedetomidina en lugar de remifentanilo como adyuvante en la TIVA basada en propofol.

(Wang, 2016) realizaron un estudio clínico controlado aleatorio prospectivo de consort tuvo como objetivo investigar los efectos de la dexmedetomidina sola para analgesia intravenosa controlada por el paciente, después de la operación laparoscópica ginecológica. Se incluyeron cuarenta pacientes mujeres de 20 a 70 años con cáncer endometrial, programadas para la laparoscopia ginecológica electiva se inscribieron en el estudio en Shandong Cancer Hospital and Institute y asignados al azar en dos grupos (n / 14 20 cada uno). En el grupo DEX (grupo D), el protocolo de PCA intravenoso fue dexmedetomidina 0,25 mcg / kg / h diluido a 100 ml en solución salina al 0,9%. En el grupo fentanilo (grupo F), el protocolo PCA fue de 20 mcg / kg de fentanilo diluido en 100 ml en solución salina al 0,9%. en ambos se realizó inducción con fentanilo 2mcg/kg , propofol 2 mg/kg , rocuronio 800mcg/kg. Mantenimiento con sevoflurano 0.8%. monitorizando PAM, BIS (se mantuvo entre 40y 60 , CO2 35-45.

El resultado primario fue la puntuación media del dolor en una escala analógica visual (VAS) a las 6 horas después de la operación. Los resultados secundarios incluyeron la puntuación de sedación de Ramsay, la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios (PONV), la satisfacción con el control del dolor y el tiempo hasta la recuperación de la función gastrointestinal.

No hubo diferencias significativas en las características de los pacientes y en las mediciones intraoperatorias ($P > 0,05$). Ningún paciente recibió analgésico de

rescate. Las puntuaciones medias de VAS a las 6 horas postoperatorias no fueron significativamente diferentes entre los grupos ($P > 0,05$). La incidencia de NVPO fue menor en el grupo D que en el grupo F ($P < 0,05$). Las puntuaciones de sedación de Ramsay no fueron significativamente entre los grupos ($P > 0,05$). La satisfacción con el control del dolor fue mayor y el tiempo para la recuperación de la función gastrointestinal fue menor en el grupo D ($P < 0,05$).

En conclusión se obtuvo que solo es eficaz para la analgesia intravenosa controlada por el paciente después de la cirugía laparoscópica ginecológica sin un cambio en la sedación y con menos efectos secundarios, y este efecto se asoció con una mejor satisfacción con el control del dolor postoperatorio y la recuperación anterior de la función gastrointestinal.

(Zhao, 2013) y cols. en el 2013, realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado, de grupos paralelos, en pacientes sometidos a craneotomía. Los pacientes consecutivos se asignan aleatoriamente a uno de los dos grupos de estudio de tratamiento, 20 pacientes en cada grupo, denominados "grupo Dex" y "grupo salino." Los pacientes del grupo de la dexmedetomidina reciben una infusión continua de $0,6 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{h}$ ($10 \mu\text{g} / \text{ml}$). Los pacientes del grupo placebo reciben una infusión de mantenimiento de cloruro sódico al 0,9% para inyección a un volumen y una tasa igual a la dexmedetomidina. Los porcentajes medios de tiempo en sedación óptima, signos vitales, eventos diversos y adversos, el porcentaje de pacientes que requieren propofol para el rescate para lograr / mantener la sedación dirigida (Escala de Sedación-Agitación, SAS 3 a 4) y la dosis total de propofol, se recogen la infusión de fármacos de estudio. Se registro el porcentaje de pacientes que requieren fentanilo para rescate adicional a la analgesia y la dosis total de fentanilo requerida. Se midieron los efectos de la dexmedetomidina sobre las respuestas hemodinámicas y de recuperación durante la extubación. La unidad de cuidados intensivos y la duración hospitalaria también se recogieron. Los niveles plasmáticos de epinefrina, norepinefrina, dopamina, cortisol, enolasa específica de neurona y S100-B se miden antes de la infusión (T1), a las dos horas (T2), a las cuatro horas (T3) ya las ocho horas (T4) después de la infusión ya la Final de la infusión (T5) . En conclusión se obtuvieron resultados neutrales los cuales arrojan un análisis provisional en el cual se recomendó la continuación del ensayo.

4.1 FUNDAMENTOS TEORICOS

‘Desde la introducción de la laparoscopia para procedimientos quirúrgicos se han ideado nuevas alternativas anestésicas.’ (Bajwa, 2016)

La cirugía laparoscópica ha sido aceptada y se ha establecido como estándar de oro en algunos procedimientos básicos, la colecistectomía laparoscópica es el procedimiento más realizado en los diferentes hospitales a nivel mundial (Bajwa, 2016).

A pesar de que se considera a la cirugía laparoscópica como un procedimiento de “mínima invasión”, tiene complicaciones potenciales serias que incluyen, efectos cardiovasculares y pulmonares, como por ejemplo la formación de atelectasias que repercutirán en el post operatorio todos ellos resultado de la introducción de trócares, presión intra abdominal elevada e hipercapnia.

Durante la anestesia en cirugía laparoscópica, se producen una serie de cambios fisiopatológicos que la cavidad abdominal, produciendo alteraciones hemodinámicas, respiratorias, metabólicas y en otros sistemas.

El neumoperitoneo crea una compleja dinámica de cambio de las condiciones fisiológicas normales, que tiene consecuencias fisiopatológicas durante la laparoscopia. Es fundamental para el anestesiólogo el entendimiento de las consecuencias fisiológicas que se producen en estas condiciones, para evitar o minimizar los efectos de este el paciente (Gónima, 2007)

Todas estas alteraciones de los sistemas homeostáticos que, dependen de la duración del acto quirúrgico, de las posiciones que se le dé al paciente (Trendelenburg o Trendelenburg invertido) y de las patologías preexistentes en el paciente, lo cual podría incrementar el riesgo trans o post operatorio. En estas cirugías de “acceso mínimo” donde hay “invasión máxima”, el anestesiólogo se ha esforzado continuamente en ofrecer anestesia segura, tratando de conservar o modificar mínimamente la homeostasis normal. El establecimiento de una

adecuada separación de la pared abdominal de los órganos intra abdominales, es primordial para una cirugía laparoscópica adecuada. Se ha visto que una presión máxima de 12 mmHg de neumoperitoneo, no produce grandes modificaciones fisiológicas, (se puede insuflar en un rango de 8 a 16 mmHg) La posición en la que se coloca al paciente es primordial para la adecuada visión del cirujano pero también lleva consigo ciertas modificaciones fisiológicas, que pueden en algún momento dado, afectar al paciente. Con la posición de Trendelenburg invertida se disminuye el retorno venoso, conduciendo a hipotensión y potencialmente isquemia miocárdica y cerebral. En cambio, con la posición de Trendelenburg se aumenta el riesgo de edema cerebral, edema de la vía aérea, con lo que puede producirse estridor en el post operatorio, la capacidad residual, la perfusión y la ventilación empeoran, y con el desplazamiento cefálico del diafragma, el tubo orotraqueal (TOT) puede migrar hacia el tracto bronquial.

Durante la anestesia en cirugía laparoscópica, debido a la insuflación cavidad abdominal, se van a presentar cambios fisiopatológicos que incluyen alteraciones hemodinámicas, respiratorias, metabólicas y de otros órganos y sistemas Conforme va aumentando el volumen en la cavidad peritoneal, la compliance de la pared abdominal va disminuyendo, y por consiguiente la presión intra abdominal va incrementándose. Cuando esa presión aumenta más de los valores fisiológicos, inician los cambios en los diferentes órganos y sistemas, incrementando la morbimortalidad, sobre todo en pacientes con comorbilidades Es importante tener en cuenta estas alteraciones, para darles manejo en caso necesario y conocer sus posibles complicaciones para prevenirlas o tratarlas oportunamente y hacer de la cirugía laparoscópica una técnica segura .

El difunde más durante la insuflación extra peritoneal que durante la intraperitoneal, además conduce a el postoperatorio. Al producirse hipercapnia, se aumenta la ventilación minuto hasta un 60% para tratar de al sistema simpático, lo cual conduce a hipertensión, taquicardia, aumento de la contractilidad cardiaca y arritmias, y también sensibiliza al miocardio a las catecolaminas.

Existen cambios hemodinámicos , respiratorios, renales los cuales deben ser atenuados lo mejor posible. (E.M., 2008)

La técnica anestésica ideal para cirugía laparoscópica es la que mantenga estabilidad en los sistemas cardiovascular y respiratorio, provea una rápida recuperación, conlleve mínimo riesgo de náusea y vómito y ofrezca un adecuado control del dolor en el post operatorio . La técnica anestésica a emplear dependerá de la experiencia del anestesiólogo, del tipo de intervención y siempre tomando en cuenta los cambios fisiopatológicos que ocurren con la introducción del neumoperitoneo, así como las patologías previas del paciente. La mayoría de los anestesiólogos prefieren la técnica de anestesia general con ventilación controlada mecánicamente, de manera que, si aumenta la presión de CO₂ espiratoria, se puede hiperventilar al paciente tratando de eliminar el CO₂. Otros prefieren las técnicas regionales altas asociadas a sedación (E.M., 2008)

Existen diferentes agentes utilizados para brindar una adecuada sedación, la elección de cada uno dependerá del efecto deseado y de las características propias del paciente.

El uso eficaz de los agentes sedativos – hipnóticos y analgésicos es algo que forma parte de la comodidad y seguridad del paciente. La elección del agente o su combinación apropiada, es fundamental para aliviar los estímulos nocivos, el estrés y la ansiedad, al mismo tiempo en que minimiza el riesgo de eventos adversos

Los fármacos para pseudoanalgesia se deben ajustar a las necesidades individuales del paciente, administrando la dosis mínima necesaria para conseguir el efecto. Teóricamente, el fármaco ideal debe tener un inicio rápido de acción, un perfil farmacocinético y farmacodinámico predecible y permitir, una vez suspendido, una rápida recuperación de las funciones mentales y cognitivas del paciente.

Un fármaco con propiedades analgésicas y sedantes es la dexmedetomidina. Hace que un paciente entre en un sueño casi fisiológico, en el que se mantiene la

respuesta de excitación hipercápnic y con efectos mínimos sobre la función respiratoria, así como brindando una analgesia temprana durante el periodo postoperatorio. (Carrillo-Torres, 2013)

AGONISTAS ALFA 2 ADRENÉRGICOS

Existe evidencia de que múltiples fármacos tienen la capacidad de brindar un efecto analgésico preventivo, entre ellos se mencionan los agonistas alfa-2 adrenérgicos clonidina y dexmedetomidina, destacándose esta última por su selectividad con los receptores alfa-2 respecto a los alfa-1 y con selectividad alfa-2 comparada con la clonidina. (Carrillo-Torres, 2013)

Los receptores adrenérgicos α -2 (o adrenoreceptores) son receptores transmembrana que están compuestos por las proteínas-G excitables que cruzan la membrana de la célula y se conectan selectivamente a ligandos extracelulares, los cuales pueden ser mediadores endógenos o moléculas exógenas, como los fármacos que actúan al reducir la entrada de calcio en las terminales del nervio del nervio. El receptor adrenérgico α -2 consiste en tres isoreceptores: α -2a, α -2b y α -2c, que se ligan a agonistas y antagonistas α -2 con a unidades similares y que comparten una homología de composición aminoácida de aproximadamente 70 a 75%. (Carrillo-Torres, 2013)

La activación alfa-2 adrenérgica constituye una parte esencial en la red intrínseca de control del dolor en el sistema nervioso central. Éste se encuentra densamente distribuido en la sustancia gelatinosa del asta dorsal de los seres humanos y se cree que es el principal sitio de acción en el que se producen efectos analgésicos. Los receptores adrenérgicos involucrados en la analgesia son los tipos alfa-2a y alfa-2c, ambos con localización en las terminales nerviosas aferentes primarias de las ramas C y en algunas áreas de la médula espinal, tales como el asta dorsal superficial. La médula espinal contiene niveles insignificantes de receptores alfa-2b adrenérgicos, éstos parecen estar ubicados tanto a nivel pre sináptico, postsináptico y extrasináptico; se han encontrado en las plaquetas, hígado, páncreas, riñones y ojos. El agonismo en el receptor α -2a parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpaticolisis, neuroprotección e inhibición de secreción de la insulina. El agonismo en el receptor α -2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce la vasoconstricción en las arterias periféricas. El receptor α -2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial. (Carrillo-Torres, 2013)

Las respuestas fisiológicas reguladas por los receptores α -2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores α -2 en el cerebro y en el cordón espinal inhibe la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. Las respuestas de otros órganos a la estimulación de los receptores α -2 incluyen la disminución de la salivación, la secreción y la motilidad gástrica, así como la inhibición de la renina y mayor filtrado glomerular; también mayor secreción de sodio y agua renal y menor presión intraocular, además de una disminución en la secreción de la insulina desde el páncreas.

Los fármacos agonistas alfa-2 adrenérgicos producen sedación, ansiolisis e hipnosis, además de analgesia y simpaticolisis; estos medicamentos componen una generación de fármacos que se acoplan a los receptores adrenérgicos alfa-2, y a partir de esta unión conciben modificaciones moleculares en las células diana que los contienen, engendrando una extensa gradación de efectos.

La sedación e hipnosis se originan gracias al efecto que ejercen en los receptores del *locus ceruleus*, al aumentar la liberación GABAérgica. También parecen inhibir el paso de calcio por los canales de calcio tipo L y P y facilitan el paso a través de los canales de calcio dependientes de voltaje y la analgesia a través de los receptores alfa-2 situados tanto en el *locus ceruleus* como en la médula espinal.

Su acción se puede revertir con facilidad por los antagonistas alfa-2 adrenérgicos. Al igual que los receptores adrenérgicos, los alfa-2 agonistas

producen tolerancia después de la administración prolongada.

DEXMEDETOMIDINA

La dexmedetomidina fue introducida en la práctica clínica por aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) en diciembre de 1999 como un sedante intravenoso de corta duración para la sedación en las unidades de cuidados intensivos y, posteriormente, se le atribuyeron propiedades analgésicas, por lo que varios estudios han investigado su uso como adyuvante analgésico sistémico, sobre todo en el perioperatorio temprano. (Carrillo-Torres, 2013)

Es un agonista extremadamente selectivo del adrenoreceptor alfa-2 (1,600 veces mayor para el receptor alfa-2 que para el receptor alfa-1), por lo cual posee propiedades sedantes, hipnóticas, ansiolíticas, simpaticolíticas y analgésica era imidazólica común a los agonistas alfa-2 adrenérgicos y farmacológicamente constituye la forma activa del dextroenantiómero de la medetomidina, un analgésico y sedante utilizado en medicina veterinaria que a su vez es producto de la metilación de la etomidina .

A dosis sedantes, disminuye de forma dosis dependiente las concentraciones de GMPc cerebeloso. A nivel de los receptores, ejerce su acción hipnótico-sedante; a nivel del *locus ceruleus* mediante su unión a los receptores α_2a de este grupo celular, provoca una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina, disminuye a su vez la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño

La absorción hacia el líquido cefalorraquídeo es rápida, aunque el modelo farmacocinético que sugiere es el de un proceso de absorción bifásica, pudiéndose detectar un retraso de al menos 30 minutos entre el pico de concentración en líquido cefalorraquídeo y el momento de la máxima reducción de la presión arterial. Por vía transdérmica presenta una biodisponibilidad del 51%, con una vida media terminal de 5.6 horas, apreciándose un efecto sedante entre una y dos horas después de su administración. (Carrillo-Torres, 2013)

Después de su infusión intravenosa, la dexmedetomidina tiene una fase rápida de distribución, con una vida media de unos seis minutos, vida media de eliminación terminal de aproximadamente dos horas con aclaramiento de 39 litros por hora. El volumen de distribución en estado estable es de 118 litros una amplia biotransformación en el hígado; se excreta por la orina (95%) y materia fecal (5%).

Los principales metabolitos excretados son los N-glucuronato G-DEX-1 y G DEX-2) y el N-metil- O-glucuronato. La vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) es de aproximadamente dos horas.

El porcentaje de unión a proteínas promedio de la dexmedetomidina es del 93.7%, uniéndose principalmente a la seroalbúmina y α_1 -glicoproteína ácida. El sexo y la insuficiencia renal no inciden sobre la unión proteica. En los pacientes con insuficiencia hepática se pueden presentar alteraciones en la unión, que se traducen en valores de depuración más bajos. El metabolismo es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación.

La dexmedetomidina es eliminada por vía renal en un 95%, en forma de conjugados metil y glucurónidos. La presencia de varios fármacos de uso habitual en terapia intensiva (por ejemplo, fentanil, ketorolaco, teofilina, digoxina y lidocaína) prácticamente no incide sobre la unión de la dexmedetomidina a las proteínas plasmáticas, tampoco altera significativamente la unión proteica de otros fármacos (por ejemplo, fenitoína, ibuprofeno, warfarina, propranolol, teofilina y digoxina).

La depuración total de la dexmedetomidina en el organismo se calcula en 39 L/h (0.54 L/h/kg). La conversión quiral de dexmedetomidina a su levo-enantiómero es mínima y carece de importancia clínica.

Farmacodinamia

su acción adrenérgica alfa 2 agonista (A2A) bloquea la actividad aferente de fibras A y C, asociadas con reflejos somato simpáticos y lujo somático espontáneo, brindando protección contra el estrés. Además, disminuyen el tono simpático colinérgico pre-ganglionar y median la disminución en la liberación y la producción de otros neurotransmisores excitatorios. a nivel periférico, se asocia con hipertensión inicial ante la administración de la dosis de carga. Disminuye la secreción de noradrenalina y el consumo metabólico de oxígeno cerebral, e inhibe la liberación de histamina. Posee acción analgésica aditiva y sinérgica con respecto a la depresión respiratoria. Puede presentar tolerancia cruzada con agonistas opioides causando depresión ventilatoria e hipoxia mínima. La hipnosis inducida es similar al sueño lento; se asocia con capacidad para la conservación de la función inmunológica y cognitiva (Botero, 2011)

Infusiones hasta de 40 horas no han reportado supresión adrenal debido a la estructura imidazolinica (Botero, 2011) Su efecto alfa2 central se presenta con dosis dependiente, suministrando dosis bajas, medias o infusión sin carga, predomina el efecto alfa2 y con dosis altas, de carga o infusiones rápidas, el efecto alfa1.

renal: induce diuresis, posiblemente mediante la atenuación de la secreción de hormona antidiurética o por el bloqueo de su efecto en los túbulos renales.

Pancreático: la estimulación de los receptores α_2 localizados en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provoca al disminuir la secreción de la insulina.

secreción gástrica: se disminuye por la activación de α_2 adrenoreceptores presinápticos de las células parietales gástricas.

ojos: desciende la presión intraocular al disminuir la

formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales o periférico

antisialogogo: la disminución del jugo salival se produce por efecto directo de los receptores α_2 adrenérgicos de las glándulas salivales y por inhibición de la liberación.

respiratorio: los efectos ventilatorios de los receptores α_2 adrenérgicos tienen una escasa implicación en el control central de la respiración. La dexmedetomidina a concentraciones que producen una sedación considerable, disminuye la frecuencia respiratoria, pero mantiene la pendiente de la curva de respuesta respiratoria al CO₂, ya que el sueño no REM causa un descenso en la pendiente y un desplazamiento a la derecha de 3-5 mmHg de la curva de respuesta ventilatoria hipercápnica; los efectos sobre la respiración son explicados por el estado de sueño inducido al actuar sobre el *locus ceruleus*. Los cambios en la ventilación parecen similares a los observados durante el sueño normal y son ante todo un descenso del volumen corriente, con un escaso cambio en la frecuencia respiratoria.

La dexmedetomidina puede ser un complemento útil anestésico para los pacientes que son susceptibles a la depresión respiratoria inducida por los narcóticos.

cardiovascular: la incidencia de isquemia miocárdica en los pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía no cardíaca es cercana al 40% durante el perioperatorio. La incidencia de infarto al miocardio y la muerte en cirugía no cardíaca oscila entre el 1 y 5%. La cardioprotección conferida por la dexmedetomidina está mediada por la modulación del sistema nervioso autónomo. La disminución de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial observadas durante su uso evitan el desbalance entre aporte y demanda de oxígeno miocárdico.

DOLOR

La International Association for the Study of Pain (IASP) define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable, relacionada con daño a los tejidos, real o potencial, o descrita por el paciente como dolorosa.

La experiencia dolorosa está influenciada por diferentes factores, entre los que se incluyen los culturales, los sociales y los cognitivos. Las experiencias previas que ha tenido una persona con el dolor, la duración, la intensidad, la extensión, el origen o la causa, las consecuencias y la posibilidad que tuvo o no de controlarlo condicionarán cómo lo vivirá, controlará y afrontará en el futuro (JO, 2010) Por tanto, el dolor se debe entender como una experiencia personal y subjetiva.

El control y tratamiento del dolor es uno de los objetivos tradicionales de la medicina en el cuidado de los pacientes. Sin embargo, pese a décadas de estudio de los mecanismos psiopatológicos de la producción del dolor, de la disponibilidad de fármacos efectivos y seguros, y de los avances en el manejo del paciente, hoy en día sigue siendo detectado y evaluado tardíamente, tratado inadecuadamente en la mayoría de los pacientes hospitalizados e infravalorado por el personal sanitario encargado de su cuidado. (DG, 2010).

Una correcta evaluación del dolor incluye preguntar al paciente sobre sus características: localización, irradiación, tipo de dolor, factores precipitantes, factores aliviantes, duración e intensidad. La evaluación del dolor debe realizarse sin la presencia del estímulo doloroso [18]. Una vez detectado, el siguiente paso es disminuirlo; para ello, además de iniciar el tratamiento adecuado (farmacológico y no farmacológico), lo controlaremos con frecuencia, revaluando los cambios producidos una vez instaurado el tratamiento. Algunos autores sugieren que la evaluación del dolor debería considerarse la quinta constante vital, después de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la respiratoria y la temperatura corporal [8].

En la actualidad existen multitud de escalas útiles y, algunas de ellas, validadas para una correcta evaluación y monitorización del dolor en el paciente crítico. La diferencia entre unas y otras radica en los indicadores que utilizan para conceptualizar la presencia o no de dolor y para el tipo de paciente al que va dirigido.

La escala más utilizada es la *Escala Visual Analógica* (EVA), seguida de la *Escala Verbal Numérica* (EVN). En la primera, la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En los extremos aparecen los términos «no dolor» y «dolor extremo» o el «peor dolor imaginable». La distancia en centímetros desde el punto 0 o «no dolor» al punto indicado por el paciente representa la intensidad del dolor. La disposición en la que se presenta esta escala al paciente, vertical u horizontal, no afecta al resultado. Un valor inferior a 4 en la EVA indica un dolor leve o leve-moderado, entre 4 y 6 significa la presencia de dolor moderado-grave, y un EVA superior a 6 significa la presencia de un dolor muy intenso. La segunda, la EVN, es muy parecida a la anterior: la diferencia está en que el paciente expresa su percepción del dolor puede emplearse de forma oral o escrita. Tiene muy buena correlación con la EVA y utiliza los mismos parámetros para discernir la intensidad de dolor. (DG, 2010)

CONSECUENCIAS DEL DOLOR

El dolor no tratado adecuadamente puede ser el responsable de provocar efectos adversos en el paciente crítico con repercusión psicológica, hemodinámica, respiratoria, metabólica y neuroendocrina.

A causa del estado hiperadrenérgico creando, consecuencia del dolor, se puede producir taquicardia, aumento del consumo miocárdico e incluso isquemia, reducción de la capacidad pulmonar y del peristaltismo, situaciones de inmunosupresión e hipercoagulabilidad. Asimismo, puede ser responsable de la aparición de complicaciones pulmonares, en la vía aérea y prolongación de la VM. (DG, 2010)

EFEECTO ANALGÉSICO DE LA DEXMEDETOMIDINA

La analgesia para control del dolor es factor clave, ya que en los cuadros críticos aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad. El dolor tiene efectos psíquicos y físicos, como el temor, la ansiedad y los trastornos del sueño.

La respuesta analgésica a la administración de dexmedetomidina parece producirse a nivel de la neurona de la raíz dorsal, donde los agonistas alfa 2 bloquean la liberación de la sustancia P en la vía nociceptiva. Se considera que

estos efectos analgésicos aparecen gracias a su mecanismo de acción sobre la proteína G inhibitoria sensible a la toxina del pertusis, que incrementa la conductancia a través de los canales del potasio.

También está mediada por la activación de las vías inhibitorias descendentes, gracias al bloqueo de los receptores del aspartato y glutamato. De esta forma, se puede atenuar la hiperexcitabilidad espinal, lo que ejerce un verdadero efecto preventivo del dolor. su acción analgésica es debida a la inhibición de la liberación de neurotransmisores excitadores en la médula espinal, donde existe gran número de excitadores alfa-2 adrenérgicos. La adición de dexmedetomidina a morfina IV produce analgesia superior que con morfina únicamente con menor náusea; carecía de sedación adicional y cambios hemodinámicos propios de la dexmedetomidina.

DEXMEDETOMIDINA PARA PACIENTES CON DOLOR DE DIFÍCIL CONTROL

En los últimos años se han utilizado diversos medicamentos para el control de dolor en los pacientes que no logran una adecuada analgesia aun con dosis elevadas de opiáceos y AINEs y, entre ellos, la dexmedetomidina ha resultado un fármaco prometedor

En la médula espinal, los alfa-2 adrenérgicos causan analgesia al dolor neuropático mediante la estimulación de la liberación de acetilcolina. Los alfa-2 adrenérgicos, la clonidina vía epidural, la gabapentina y los inhibidores de la recaptación de las monoaminas vía oral fueron aprobados para tratar el dolor neuropático crónico. Estos fármacos comparten un mecanismo común que involucra la estimulación de la médula alfa-2 adrenérgicos, que a su vez se traduce en la liberación de acetilcolina a la columna vertebral, aliviando el dolor neuropático.

La farmacología de la dexmedetomidina ofrece ventajas ya probadas para la utilización en el contexto de la Medicina Crítica y la Anestesiología, tanto en infusión como en bolo, logra sedar adecuadamente, es decir una depresión de la consciencia aunada con una adecuada respuesta a la estimulación durante los procedimientos.

En estudios descritos se menciona el uso de la dexmedetomidina como se ha utilizado en entornos perioperatorios como un adyuvante para mejorar la propiedad analgésica de los anestésicos locales por algunos anestesiólogos. Sin embargo, los mecanismos analgésicos y la neurotoxicidad de la DEX fueron poco comprendidos((Zhang H. , 2013)

USO DE DEXMEDETOMIDINA EN TIVA

El uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa ha demostrado potenciación de analgesia y sedación quirúrgica (en el caso de dosis de 0.5 a 1 mcg/kg/hora), administrada en el lapso de 10 a 15 minutos como adyuvante de otros anestésicos intravenosos antes del procedimiento. Se puede suministrar a igual rata de infusión entre 15 y 20 minutos antes de finalizar; lo cual favorece la ansiolisis durante la extubación, disminuye la presentación de temblor postoperatorio y reduce la utilización de analgésicos (Botero, 2011)

Puede ser utilizado como anestésico único suministrando dosis de 1 a 5 mcg/kg/hora iniciales durante lapsos de 10 a 15 minutos, continuando con dosis de 0,25 a 1 mcg/kg/hora.

Al disminuir la respuesta autónoma a la larigoscopia, se reduce el riesgo de aumento de la presión intraocular y se inhibe la secreción salival por lo que se ha indicado en intubación orotraqueal (IOT) en paciente despierto. La dexmedetomidina se asocia con mejor respuesta hemodinámica a la IOT, comparada con el fentanil a 2 mcg/kg y provee ansiolisis igual que el midazolam aplicado 90 minutos antes del procedimiento. También minimiza los efectos cardiovasculares y disminuye los requerimientos de tiopental y opioides en un 30 %, se debe tener precaución en pacientes con predominio del tono vagal y con bloqueos auriculo ventriculares por su asociación con bradicardia y paro.

se trata de un analgésico débil en especial ante estímulos dolorosos producidos por calor o eléctricos, las dosis de premedicación deben estar entre 0,33 y 0,67 mcg/kg y aplicarse 15 minutos antes de la cirugía.

Resulta útil en neurocirugía de zonas elocuentes en paciente despierto por permitir una valoración clínica neurológica intraoperatoria. Es un medicamento con perspectivas favorables de uso en sedo-analgésia fuera del quirófano tanto en adultos como en niños .

La dexmedetomidina también ha mostrado utilidad en anestesia cardiovascular; infusiones hasta de 0,4 mcg/kg/hora han mostrado efectividad y estabilidad hemodinámica. Un metaanálisis del 2003 con 23 ensayos clínicos que comprenden a 3395 pacientes, concluye que el uso de agonistas adrenérgicos alfa 2 reduce la mortalidad y el infarto del miocardio durante y después de la cirugía cardiovascular; además, se observó una disminución en la isquemia que puede disminuir la mortalidad. (Botero, 2011)

Proporciona analgesia frente al dolor crónico neuropático, reduce del temblor postoperatorio, se usa en desintoxicación por opioides y también como ansiolítico por destete de sedoanalgesia en unidades de cuidados intensivos (UCI), en dosis de 0,6 mcg/kg/hora, casos en los que es similar al propofol suministrado correspondientemente en dosis de 3 mg/kg/hora; para ambos grupos, el índice bispectral fue de 50 con 5 puntos en la escala de Ramsay. Se observó disminución en la utilización de opioides y reducción en el tiempo de extubación y de estancia en UCI. No se recomendaban infusiones durante más de 24 horas (Botero, 2011)

EFFECTOS ADEVEROSOS DE LA DEXMEDETOMIDINA

Los efectos secundarios más frecuentes son: bradicardia (4,4 %), hipotensión (16 - 23 %), náusea (11 %), fibrilación auricular (7 %), anemia (3 %), edema pulmonar (2 %), oliguria (2 %) y sed (2 %). Suelen ceder tras la suspensión de la dosis de bolo de 1 mcg /kg (Botero, 2011)

La resequedad bucal se propone como una ventaja en intubación traqueal (IOT).

La dexmedetomidina, el atipamezol (53,54) (Anti- sedan, Pizer), el cual tiene un perfil farmacocinético similar al de la dexmedetomidina, pero no se usa ampliamente porque los efectos secundarios de la dexmedetomidina (bradicardia, hipotensión, etc.) se revierten fácilmente utilizando anticolinérgicos o simpaticomiméticos.

Otros usos de la dexmedetomidina

En estudios realizados se a concluido los efectos antieméticos de la dexmedetomidina ya que este es usualmente utilizado como coadyuvante en anestesia general demostrando que disminuye requerimiento de opiodes por su efecto sedoanalgesico.

5.- OBJETIVOS DE INVESTIGACION

5.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar cuál es la diferencia en la eficacia del dolor usando dexmedetomidina comparado con un placebo para la disminución del dolor postoperatorio en

pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de Acapulco en el periodo de octubre del 2016 a Marzo 2017.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Evaluar la presencia de dolor en el postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.
2. Determinar el uso de otros analgésicos para disminuir el dolor en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.
3. Identificar la disminución del dolor de acuerdo a la Escala Visual Analógica con la administración de dexmedetomidina como coadyuvante en anestesia general.
- 4.- Identificar eficacia de la dexmedetomidina por medio de variables dependientes.

5.3 HIPOTESIS

Los pacientes que reciban dexmedetomidina como coadyuvante en anestesia general presentara mas mejoría en dolor postoperatorio, en comparación con el grupo control.

HIPÓTESIS NULA

Los pacientes sometidos de forma electiva a colecistecomia laparoscopica de 18 a 60 años , en el periodo de octubre de 2016 a marzo 2017 en el Hospital General de Acapulco, no recibiran mejoria analgesica en el postoperatorio con la administracion de dexmedetomidina en infusion durante el transanestesico.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA

Los pacientes sometidos de forma electiva a colecistecomia laparoscopica de 18 a 60 años , en el periodo de octubre de 2016 a marzo 2017 en el Hospital General de Acapulco, recibiran mejoria analgesica en el postoperatorio con la administracion de dexmedetomidina en infusion durante el transanestesico.

6- METODOLOGIA

6.1 DEFINICIONES OPERACIONALES

Colecistitis: es una inflamación de la pared de la vesícula biliar. El proceso inflamatorio una vez

Anestesia general : La anestesia (del gr. ἀναισθησία, que significa "insensibilidad") es un acto médico controlado ... La anestesia general se caracteriza por brindar hipnosis, amnesia, analgesia, relajación muscular y abolición de reflejos

dolor : Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser más o menos intensa, molesta o desagradable y que se siente en una parte del cuerpo; es el resultado de una excitación o estimulación de terminaciones nerviosas sensitivas especializadas.

Analgesia : La analgesia es la pérdida o modulación de la percepción del dolor.

sedación: Disminución de la excitación nerviosa o de un dolor físico o moral.

postoperatorio : Se llama posoperatorio al periodo que sigue a la intervención quirúrgica y que finaliza con la rehabilitación del paciente; abarca habitualmente un lapso de 30 días después de la operación.

Ansiolisis: depresión mínima de la conciencia en la que el paciente responde normalmente a las órdenes verbales. Aunque las funciones cognitivas y la coordinación pueden estar alteradas, las funciones cardiovascular y respiratoria no están afectadas.

.

.

Analgésico: sustancia, medicamento que hace que un dolor o molestia sea menos intenso o desaparezca, sin causar pérdida de la conciencia o el conocimiento.

6.2 TIPO DE ESTUDIO

Se realizo un estudio cuasi-experimental .

6.3 DISEÑO DE ESTUDIO

60 pacientes sometidos de manera electiva a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de Acapulco, población de universo en pacientes de 18 a 59 años de edad , ASA I-II, de los cuales 30 se administra la dexmedetomina como coadyuvante para dolor y 30 sin este, en Hospital General de Acapulco en el periodo comprendido de octubre 2016- marzo 2017 .

UNIVERSO DE ESTUDIO

Población de 678 pacientes con colecistitis de los cuales se tomo una muestra de 10% que represento un total de 60 pacientes.

TIPO DE SELECCION DE MUESTRA

Se seleccionaran 10 pacientes por mes en el periodo comprendido de octubre del 2016 a Marzo del 2017 de forma aleatorizada sistematizada de 5 en 5.

6.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Sexo indistinto.

edad 18 a 59 años

sin contraindicación para cirugía.

ASA I-II.

consentimiento informado firmado.

6.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

-Ingesta de fármacos con interacción medicamentosa con dexmedetomidina como: beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio (verapamilo y nifedipino)

-Contraindicación para anestesia regional

-Pacientes con patologías agregadas como cardiopatías, diabetes mellitus I y II , hipertensión arterial sistémica.

6.6 .- MATERIAL Y METODOS

GRUPO DEXMEDETOMIDINA

Una vez que se verificó el adecuado funcionamiento y se preparó el equipo de anestesia de rutina y de las bombas de infusión, así como la verificación de que el paciente hubiese aceptado el procedimiento, corroborando por medio del consentimiento informado firmado, se procedió a los siguientes pasos:

1. Se diluyó un frasco ampula de dexmedetomidina de 200 mg/2 ml en 198 ml de solución salina al 0.9%, con lo que se obtuvo una dilución de 1 mcg/ml, y se procedió a purgar el equipo en la bomba de infusión.
2. Al pasar al paciente a sala de quirófano, se realizó monitoreo convencional y se registraron los signos vitales basales.
3. Se inició la infusión de dexmedetomidina a dosis de 1 mcg/kg para pasar en 10 minutos.
4. Posteriormente, mientras se infundía la dexmedetomidina, se colocó el bloqueo peridural asegurando adecuado nivel para la cirugía, con lidocaína al 2% con epinefrina a dosis de 4-6 mg/kg, dependiendo del nivel elegido para la punción.
5. Al término de la dosis de impregnación de dexmedetomidina, se registraron los signos vitales.
6. Se procedió a realizar inducción anestésica con fentanil a 3 mcg/kg, inductor anestésico propofol 2mg/kg. relajante neuromuscular vecuronio 80mcg/kg.
7. Se intubó al paciente con la cánula correspondiente de acuerdo a sus características.
8. Se conectó al paciente a ventilación mecánica con parámetros ventilatorios establecidos de acuerdo a cada paciente.
9. El mantenimiento trans anestésico se realizó con la infusión de dexmedetomidina utilizado halogenado (sevoflurano 1vol%) , a las siguientes dosis: Dexmedetomidina: 0.2– 0.5mcg/kg/hr .
10. Se suspendió infusión de dexmedetomidina posterior a extubar al paciente.
11. En la UCPA se registró la presencia de grado de dolor mediante EVA al llegar y egresar el paciente de la Unidad de cuidados postanestésicos.

GRUPO CONTROL

Una vez que se verificó el adecuado funcionamiento y se preparó el equipo de

anestesia de rutina y de las bombas de infusión, así como la verificación de que el paciente hubiese aceptado el procedimiento, corroborando por medio del consentimiento informado firmado, se procedió a los siguientes pasos:

- 1.-Se prepara solución salina al 0.9%, con lo que se procedió a purgar el equipo en la bomba de infusión.
- 2.-Al pasar al paciente a sala de quirófano, se realizó monitoreo convencional y se registraron los signos vitales basales.
- 3.- Se inició la infusión de solución salina 0.9% para pasar en 10 minutos.
- 4.-Posteriormente, mientras se infundía la solución , se colocó el bloqueo peridural asegurando adecuado nivel para lacerugía, con lidocaína al 2% con epinefrina a dosis de 4-6 mg/kg, dependiendo del nivel elegido para la punción.
- 5.- Al término de la dosis de impregnación de solución fisiológica , se registraron los signos vitales.
- 6.-Se procedió a realizar inducción anestésica con fentanil a 3 mcg/kg, inductor anestésico propofol 2mg/kg. relajante neuromuscular vecuronio 80mcg/kg.
- 7.- Se intubó al paciente con la cánula correspondiente de acuerdo a sus características.
- 8.-Se conectó al paciente a ventilación mecánica con parámetros ventilatorios establecidos de acuerdo a cada paciente.
- 9.-El mantenimiento trans anestésico se realizó con la infusión de solución fisiológica ,utilizado halogenado (sevoflurano 1vol%) , a las siguientes dosis.
- 10.-Se suspendió infusión de solución fisiológica , posterior a extubar al paciente.
- 11.- En la UCPA se registró la presencia de grado de dolor mediante EVA al llegar y egresar el paciente de la Unidad de cuidados postanestésicos.

7- PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Los datos recolectados en campo se capturarán en una hoja de Excel, esta información será analizada con el programa Stata, version 11. Se realizará un análisis exploratorio para evaluar la calidad y cantidad de la información, posteriormente se conducirá un análisis univariado, en el que se presentará estos datos como promedios \pm desviación estándar para las variables medidas cuantitativas y proporciones para las variables en escala ordinal y nominal. Todos los valores de p menores 0.05 serán considerados como estadísticamente significativos.

7.1 VARIABLES.

Variable independiente: Escala de evaluacion analoga

Variable dependiente: Edad, sexo,IMC, frecuencia cardiaca , frecuencia respiratoria

7.2 ASPECTOS ÉTICOS.

Para el siguiente estudio se tomará en cuenta; la declaración de Helsinki adoptada por la 18ª Asamblea Medica Mundial (Helsinki ,1964). Nos apegaremos al artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud en su fracción II.

El presente estudio no representa ningún riesgo para los pacientes ni atenta sobre la salud de los pacientes en estudio. Se solicitará firma de consentimiento

informado y se informará a los pacientes los resultados del estudio.

7.3 Descripción general de la población de estudio

En el estudio participaron un total de 60 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, las edades estuvieron entre 18 Y 59 años, con un total de 62% (37/60) sexo femenino y 38% (23/60) masculino.(grafico 1).

Fuente: Dexmedetomidina para analgesia postoperatoria en colecistectomía laparoscópica.

Cuadro 1 .Características demográficas de los grupos de estudio

| VARIABLES | DEXMEDETOMIDINA MEDIA | CONTROL MEDIA | P |
|-----------|--------------------------|------------------|------|
| EDAD | 32± 10.63 | 34± 11.64 | 0.48 |
| PESO | 66.8± 7.93 | 68.6±7.08 | 0.39 |
| TALLA | 1.61± 0.08 | 1.62±0.06 | 0.81 |
| IMC | 25.57± 2.76 | 25.47±1.83 | 0.89 |

Fuente: Dexmedetomidina para analgesia postoperatoria en colecistectomía laparoscópica.

En el podemos resumir que las características demográficas de cada grupo son homogéneas ya que se tomo muestra de esta manera para confiabilidad del estudio.

| VARIABLE | GRUPO DEXMEDETOMIDINA | GRUPO CONTROL | P |
|------------|--------------------------|---------------------|--------|
| FC ingreso | Media 81±8.74 | Media 77.86±9.23 | 0.18 |
| FC egreso | 74.7±8.66 | 84±11.31 | 0.0007 |

Cuadro 2. Frecuencia cardiaca por grupo de estudio

Fuente: Dexmedetomidina para analgesia postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Cuadro 3 Presión arterial sistólica por grupo

| VARIABLE | GRUPO DEXMEDETOMIDINA | GRUPO CONTROL | P |
|--------------|--------------------------|---------------|---|
| TA sistólica | Media | Media | P |

| | | | |
|------------------------|--------------|--------------|------|
| ingreso | 120.93±8.98 | 118.2±10.01 | 0.27 |
| TA sistólica egreso | 117.83±11.64 | 119.98±11.98 | 0.49 |

Fuente: Dexmedetomidina para analgesia postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Cuadro 4. Presión arterial diastólica por grupo

| VARIABLE | GRUPO DEXMEDETOMIDINA | GRUPO CONTROL | P |
|--------------------------|--------------------------|---------------------|------|
| TA diastólica ingreso | Media 75.96±7.91 | Media 75.83±9.53 | 0.95 |
| TA diastólica egreso | 75.8±8.1 | 73.5±10.2 | 0.34 |

Fuente: Dexmedetomidina para analgesia postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Cuadro 5. Frecuencia respiratoria por grupo

| VARIABLE | GRUPO DEXMEDETOMIDINA | GRUPO CONTROL | P |
|---------------------------------------|--------------------------|--------------------|--------|
| Frecuencia respiratoria ingreso | Media 17.3±3.3 | Media 14.5±2.02 | 0.0 |
| Frecuencia respiratoria egreso | 18.36±2.7 | 15.01±1.92 | 0.0001 |

Fuente: Dexmedetomidina para analgesia postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Cuadro 7.- EVA a los 5 minutos y 60 minutos

| VARIABLE | GRUPO | GRUPO CONTROL | |
|-------------|-------------------|--------------------|------|
| | DEXMEDETOMIDINA | Media | P |
| EVA (5min) | Media 1.2±0.52 | Media 1.56±0.86 | 0.10 |
| EVA(60 min) | 3.4±0.77 | 3.36±0.85 | 0.75 |

Fuente: Dexmedetomidina para analgesia postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Fuente: Dexmedetomidina para analgesia postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Fuente: Dexmedetomidina para analgesia postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

8. DISCUSIÓN

Este estudio prospectivo, aleatorizado, cuasi experimental fue diseñado para comprobar que la Dexmedetomidina utilizada como coadyuvante de la anestesia general es eficaz para la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, una de las diferencias que tuvimos, respecto a las referencias bibliográficas fue el tiempo de duración mayor, ya que el tiempo medido fue de 5 y 60 minutos, en los cuales no podemos obtener un resultado certero de analgesia ya que se ha evaluado en tiempos mayores, obteniendo resultados favorables, sin embargo por limitación en infraestructura se prefirió tomar este tiempo, se podría continuar el estudio y analizar si resulta eficaz evaluando un tiempo mas largo.

De acuerdo a lo observado y medido con variables cuantitativas y cualitativas, la administración de Dexmedetomidina como coadyuvante en anestesia general no presenta ningún cambio en cuanto analgesia, el cual fue medido con EVA (escala visual análoga; anexo 1.). No hay diferencia significativa en presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca y respiratoria.

No se observaron eventos adversos de la Dexmedetomidina por lo que se puede traducir como seguridad del fármaco el cual es usado también para sedación.

9. CONCLUSION

Concluimos en este estudio que la dexmedetomidina como coadyuvante de la anestesia general balanceada, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica no presenta una mejoría significativa en analgesia postoperatoria en los tiempos que establecimos.

9.1 RECOMENDACIONES

Se recomienda que para los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica como para otros procedimientos quirúrgicos en los cuales se reciba anestesia general balanceada, puede usar como coadyuvante de la anestesia la dexmedetomidina ya que aunque no presenta diferencia significativa en analgesia postoperatoria se sabe que tiene muchas mas propiedades que benefician al paciente, las cuales son antisialogogo, sedante con estabilidad hemodinámica, extubación con despertar confortante, asi como se ha descrito que presenta gran beneficio en delirio postoperatorio del adulto mayor, actualmente se encuentra en estudio este medicamento pero se espera tener muchos mas estudios, asi que otra recomendación es continuar el estudio o realizar algunos otros comprobando mas de sus propiedades .

BIBLIOGRAFÍA

- Carrillo-Torres, D. O. (2013). Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. (medigraphic, Ed.) *Revista Mexicana de Anestesiología* , 37 (1), 27-34.
- Chunguang Ren, M. (2015). Dexmedetomidine in Postoperative Analgesia in Patients Undergoing

Hysterectomy. (L. Xu, Ed.) *medicine* , 99 (32).
chun-shan-dong. (2016). The optimal dose of dexmedetomidine added to an sufentanil-based analgesic regimen for postoperative pain control in spine surgery. (H. Haraei, Ed.) *medicine* , 95 (39), 6.

Bajwa, S. J. (2016). Anaesthesia for laparoscopic surgery: General vs regional anaesthesia. (Dr. Sukhminder Jit Singh Bajwa, Ed.) *Minimal Access Surgery* , 12 (1), 5.

Botero, A. G. (2011). uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa (TIVA). (r. m. anestesiologia, Ed.) *Revista colombiana de anestesiologia* , 39 (4), 514-526.

DG, K. (2010). Pain assessment in the intensive care unit: development and psychometric testing of the nonverbal pain assessment tool. (p. med, Ed.) *Heart Lung* , 39 (6), 521-8.

E.M., D. (2008). Colecistectomía laparoscópica. (E. España, Ed.) *CLÍNICAS QUIRÚRGICAS DE NORTEAMÉRICA* , 88, 8.

Ge, D.-J. (2015). Intraoperative Dexmedetomidine Promotes Postoperative Analgesia in Patients After Abdominal Colectomy . *National Library of Medicine; National Institutes of Health* , 94 (37), 5.

Gónima, E. (2007). Anestesia general vs. peridural en colecistectomía laparoscópica. (Scielo, Ed.) *Revista Colombiana de Anestesiología* , 35 (3).

Hwang, W. (2015). Dexmedetomidine versus remifentanil in postoperative pain control after spinal surgery: a randomized controlled study. (hwang, Ed.) *BMC Anesthesiology* , 15 (21), 7.

JO, L. (2010). Critical care nurses' experiences: "a good relationship with the patient is a prerequisite for successful pain relief management". (Elsevier, Ed.) *Pain Manag* , 12 (3), 163-72.

Wang, X. (2016). Effect of Dexmedetomidine Alone for Intravenous Patient-Controlled Analgesia After Gynecological Laparoscopic Surgery. (A. Mansur, Ed.) *Medicine* , 95 (19), 7.

Zhang, H. (2013). Molecular Mechanisms Underlying the Analgesic Property of Intrathecal Dexmedetomidine and Its Neurotoxicity Evaluation: An In Vivo and In Vitro Experimental Study. (A. Binshtok, Ed.) *Journal PLOS* , 8 (2), 1371.

Zhang, X.-K. (2016). Evaluation of dexmedetomidine in combination with sufentanil or butorphanol for postoperative

12.PRESUPUESTO

| Concepto | Descripción | Precio Unitario | Cantidad | Total |
|--|---|---|--|-------------------------|
| GASTO CORRIENTE EN RECURSOS HUMANOS | | | | |
| Subsistencia por días | Hospedaje y alimentación, transporte para cuatro personas | 300/día por persona | 2 personas/ 180 días | 108,000 |
| Investigador | Investigación de datos | 500/día | 1 persona/180 días | 90,000 |
| Asesoramiento | Personal para capacitación para trabajo de campo | 500/día | 1 personas/ 180 días | 90,000 |
| GASTO CORRIENTE DE OPERACIÓN | | | | |
| Transporte | Pasajes de taxis | 100/día/ 2 personas | 2 personas/180 días | 36,000 |
| Artículos de papelería | Hojas, pluma, libreta, marcatexto | Hoja 1 peso Pluma 10 pesos Libreta 30 pesos Marcatextos 15 pesos | 1000 hojas 8 plumas 2 libretas 5 marca textos | 1,000 80 60 75 |
| Material quirurgico | Guantes, gasas, tela, metricet Souciones, bata esteril, bloqueo | 4 | 8 | 1,600 |
| Medicamentos | Fentanil, vecuronio, dexmedetomidina, propofol, ketorolaco, ranitidina, de xametasona, ondasentron etc. | 1 | 240 hojas | 4900 |
| Equipo | Maquina de anestesia, metricet | 1 | 1 | 50 |
| Material Estéril | Batas, cubre bocas, lentes | Batas Cubre bocas Bloqueo | 60bata 60 60 | 400 300 12,500 |
| TOTAL | | | | 489,885 |

ANEXO .1

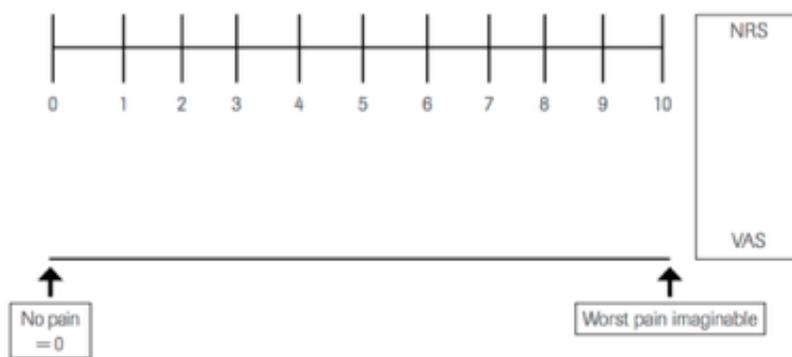


Figura 1. Escala Visual Analógica (Visual Analog Scale [VAS]) y Escala Verbal Numérica (Numerical Rating Scale [NRS]) [7].

ANEXO.2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 21, se manifiesta que:

Se me ha explicado que se me practicará el procedimiento quirúrgico de colecistectomía laparoscópica y que se me propone participar en el proyecto de investigación en el Hospital General de Acapulco este que consiste en administrar fármacos endovenosos en infusión como manejo anestésico para realizar el procedimiento quirúrgico al cual seré sometido. Dicho procedimiento anestésico consistirá en recibir un bloqueo peridural y mantenerme dormido durante la cirugía, sin presentar dolor, con un tubo colocado en mi garganta y respirando con la ayuda de una máquina. Como posibles efectos secundarios se esperan alergia a los medicamentos utilizados, anafilaxia, hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia, los cuales serán transitorios. Los beneficios que se obtendrán con este tipo de procedimiento anestésico serán un despertar rápido y tranquilo al término de la anestesia así como una posible disminución en los requerimientos de otros medicamentos anestésicos durante la cirugía.

Se me ha explicado que tengo la libertad de retirar mi consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, así como el compromiso que tengo de notificar esta decisión a los responsables del proyecto, sin que ello afecte mi atención por parte del médico tratante o del hospital. Así mismo autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o se revelará mi identidad. Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, yo acepto participar en el estudio titulado: **EFICACIA DE DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE DE LA ANESTESIA GENERAL PARA PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA**

FIRMA DE PACIENTE

FIRMA DE INVESTIGADOR

ANEXO. 3 TABLA DE VARIABLES

| VARIABLE | TIPO DE VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | ALCANCE OPERACIONAL | INDICADOR | ESCALA | ITEM |
|----------------------|---|---|---|-------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Independiente | | | | | | |
| EDAD | Dependiente Cuantitativa Discreta | Tiempo que ha vivido una persona. | Años cumplidos que refiere la participante. | Años cumplidos | Edad en años cumplidos R= | P2 del formato de recolección. |
| SEXO | Dependiente Nominal Dicotómica | Conjunto de peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculino y femenino | Denominación del participante | Masculino Femenino | Masculino= M Femenino= F | P3 del formato de recolección |
| PESO | Dependiente Cuantitativa Continua | Medida en kilogramos propiedad de un cuerpo | Peso en kilogramos del participante | Peso en kilogramos | Kilogramos= Kg | P5 del formato de recolección |
| TALLA | Dependiente Cuantitativa Continua | Medida en centímetros que identifica la estatura de una persona | Estatura en centímetros del participante | Estatura en centímetros | Metros= Mts | P6 del formato de recolección |

| | | | | | | |
|--|-----------------------------------|--|---|---|--------------------------------|-------------------------------|
| IMC Frecuencia cardiaca | Dependiente Cuantitativa Ordinal | Medida de asociación entre peso y talla al cuadrado de un individuo | Masa en metros cuadrados del participante | Metros cuadrados de superficie corporal | Metro Cuadrado= m ² | P7 del formato de recolección |
| | Dependiente Cuantitativa Continua | La Frecuencia cardíaca es un valor que indica el número de veces que el corazón late en un minuto y es uno de los signos vitales | Latidos por minuto | Tiempo | Latidos/minuto | P8 del formato de recolección |

| | | | | | | |
|--|--|---|--------------------------|------------|-------------------|--------------------------------|
| FRECUENCIA RESPIRATORIA EVA | Dependiente Cuantitativa Continua | Cantidad de respiraciones que efectua un ser vivo en lapso de tiempo | respiraciones por minuto | Tiempo | Respiraciones/min | P9 del formato de recolección |
| | Independiente Cuantitativa Discontinua | Escala visual analoga se utiliza para medicion de dolor evalua dolor 1 a 10 de acuerdo a intensidad . | Escala de dolor | Numeracion | 1-10 | P10 del formato de recolección |

ANEXO .4

**EFICACIA DE DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE DE LA ANESTESIA GENERAL PARA PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA.
HOJA DE RECOPIACION DE DATOS**

NOMBRE.:

| | |
|-------------|---|
| EDAD: | FC INGRESO: FC EGRESO: |
| SEXO: | TA SISTOLICA I: TA SISTOLICA E: |
| EVA (5MIN): | TA DIASTOLICA I : TA DIASTOLICA E: FR INGRESO : |

| | |
|--|-------------|
| | FR EGRESO : |
| EVA (60 MIN): | |
| REQUERIMIENTOS DE MEDICAMENTO DE RESCATE | SI O NO |

ANEXO 5

GRAFICO. 5

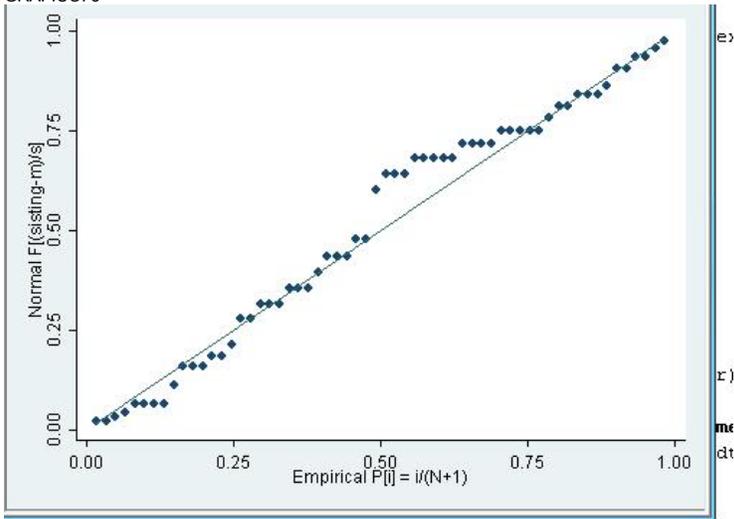


Grafico de presión arterial sistólica de acuerdo a programa Stata , versión 11

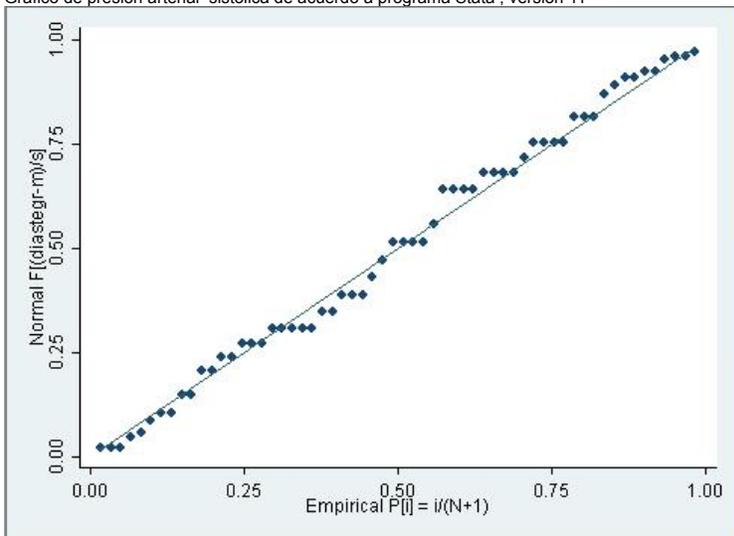


GRAFICO 6. Frecuencia respiratoria datos de Stata versión 11

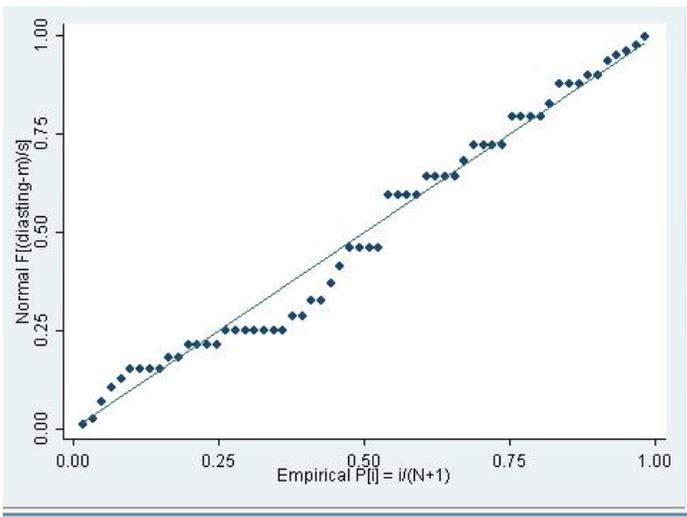
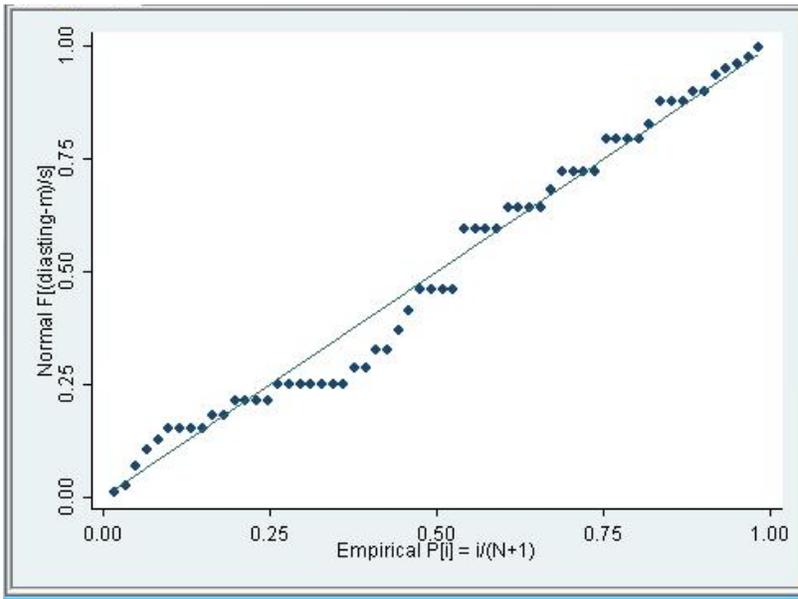
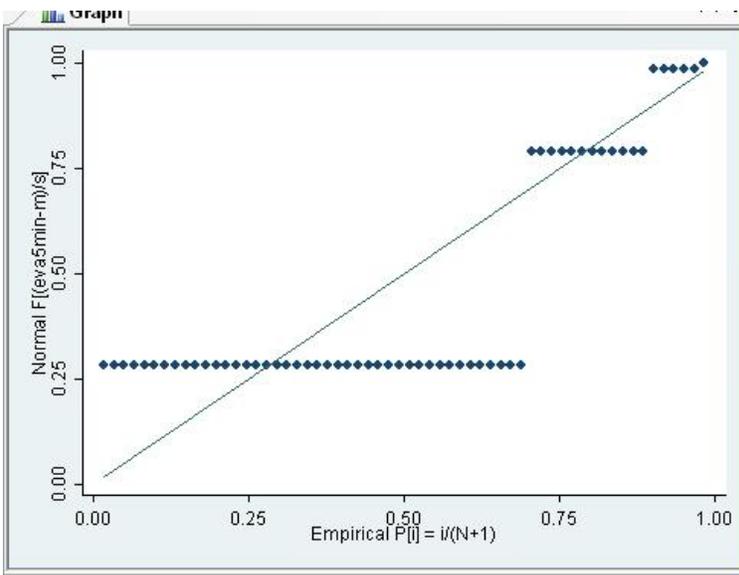


GRAFICO 7



1. unorm frequenza

GRAFICO 8 especifica diferencias entre grupos por IMC

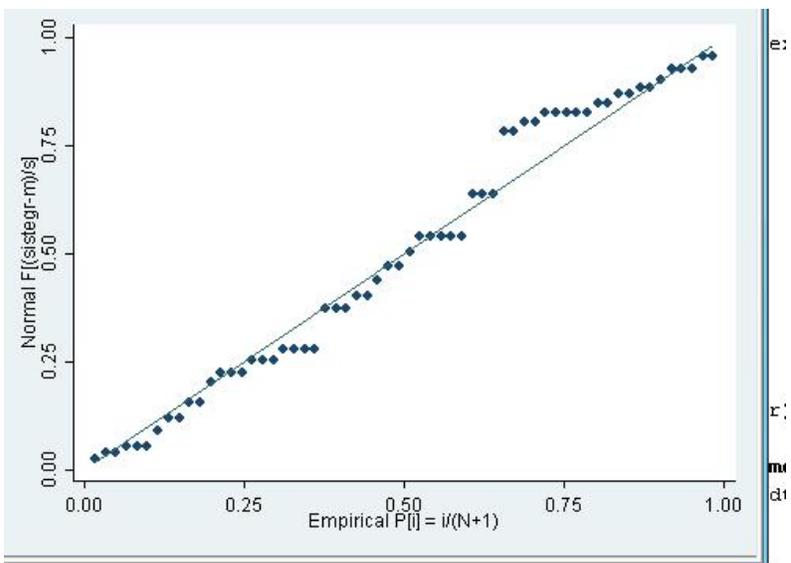
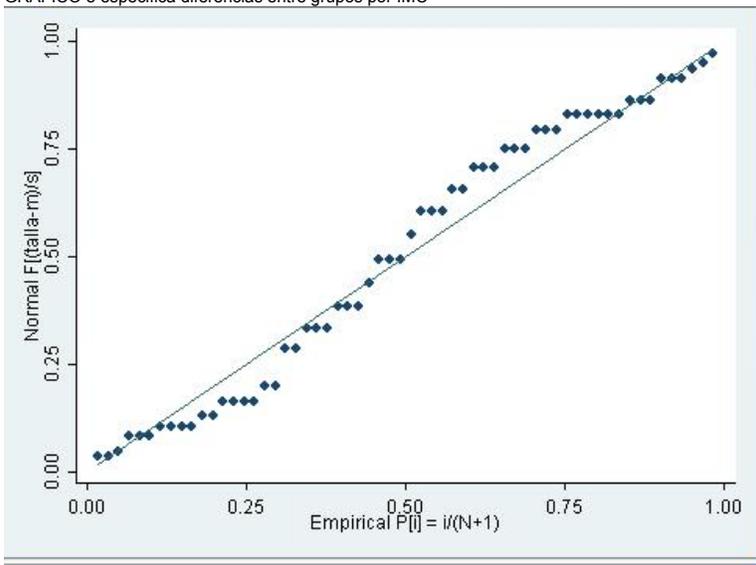


GRAFICO .9 Grafico de EVA a los 5 minutos comparativo para grupo dexmedetomidina y control.

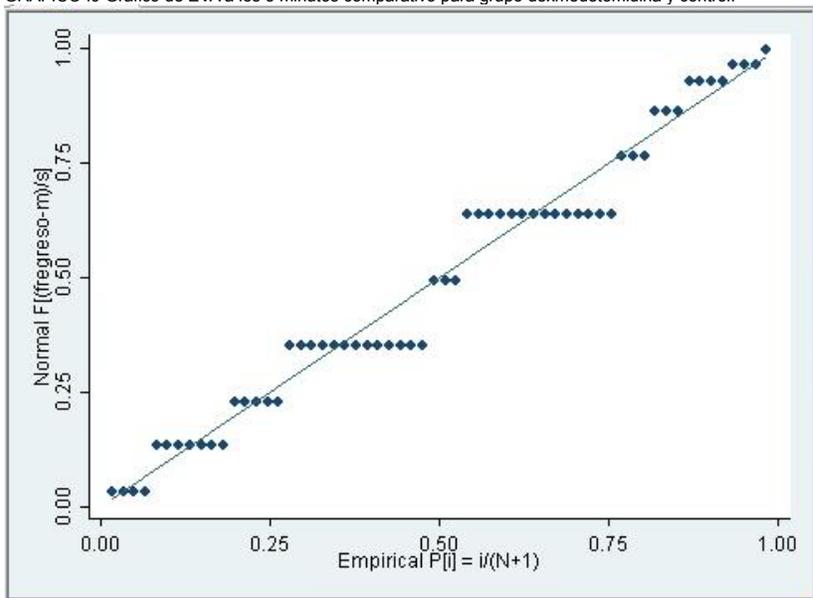


GRAFICO. 10 9 Grafico de EVA a los 5 minutos comparativo para grupo dexmedetomidina y control.

