



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**EFICACIA DE DEXMEDETOMIDINA Y KETAMINA PARA REDUCIR EL
REQUERIMIENTO DE OPIOIDES EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA.**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

Yanine Alejandra Grenas Avila

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Rogelio Rodarte Arellano

Hospital General del Estado de Sonora Dr Ernesto Ramos Bours

COMITÉ TUTOR: Alejandro De Esesarte Navarro

Hospital General del Estado de Sonora Dr Ernesto Ramos Bours

Nohelia Guadalupe Pacheco Hoyos

Hospital General del Estado de Sonora Dr Ernesto Ramos Bours

Luis Fernando Aguilar Higadera

Hospital General del Estado de Sonora Dr Ernesto Ramos Bours

Hermosillo Sonora; agosto de 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

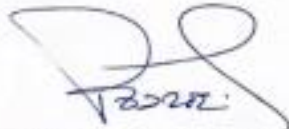
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

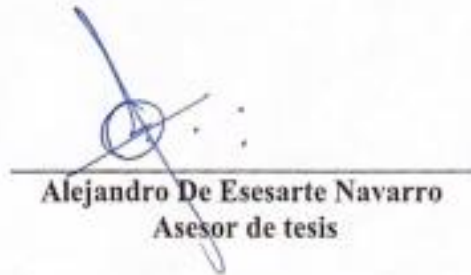
DR. JORGE RUBÉN BEJAR CORNEJO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN; HOSPITAL GENERAL DEL
ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS

A/A: COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Por medio de la presente hacemos constar que hemos revisado el trabajo del médico residente de tercer año: **Yanine Alejandra Grenas Avila** de la especialidad de **Anestesiología**. Una vez revisado el trabajo y tras la evaluación del proyecto por medio de seminarios hemos decidido emitir nuestro **voto aprobatorio** para que el sustentante presente su investigación en su defensa de examen y pueda continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista.



Rogelio Rodarte Arellano
Tutor principal



Alejandro De Esarte Navarro
Asesor de tesis



Nohelia Guadalupe Pacheco Hoyos
Asesor de tesis



Luis Fernando Aguilar Higadera
Asesor de tesis

**OFICIO DE LIBERACIÓN DE TESIS DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN**

DEDICATORIA

Dedicado a todas las personas que contribuyeron a mi formación académica, gracias por el apoyo, la confianza y la enseñanza.

INDICE

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	13
OBJETIVO GENERAL	13
OBJETIVOS PARTICULARES	13
HIPÓTESIS CIENTÍFICA	14
MARCO TEÓRICO	15
MATERIALES Y MÉTODOS	25
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	37
LITERATURA CITADA	38
ANEXOS	41

RESUMEN

Introducción: El manejo de la anestesia general balanceada en la actualidad se lleva a cabo con base al predominio de opioides, a pesar de estudios recientes datan sus efectos secundarios en el perioperatorio, postoperatorio inmediato y a largo plazo. Considerando esto y debido a que la colelitiasis es una patología muy frecuente en nuestra región, tan solo en el año 2020 se realizaron 188 colecistectomías laparoscópicas en el Hospital General del Estado de Sonora. Se propone el uso de dexmedetomidina y ketamina como parte del manejo anestésico y la analgesia multimodal para colecistectomía laparoscópica, con el fin de disminuir el consumo de opioides en el perioperatorio, además de mantener la estabilidad hemodinámica y brindar una adecuada analgesia postoperatoria. El objetivo del proyecto fue evaluar la eficacia del uso de dexmedetomidina y ketamina a dosis analgésicas para reducir el requerimiento de opioides en colecistectomía laparoscópicas. Para ello se diseñó un ensayo clínico prospectivo, correlacional con una población de pacientes de sexo indistinto, con estado físico ASA I–III de entre 18 y 75 años con un IMC < 40 kg/m² sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva. Los pacientes se dividieron en dos grupos, el grupo KD recibió premedicación con midazolam 0.2mg/kg IV, se realizó monitoreo tipo I (Presión arterial, Frecuencia cardíaca, Oximetría de pulso), 15 minutos previo a inducción se administró solución NaCl al 0.9% 100 ml + Ketamina 0.2mg/kg + Dexmedetomidina 0.3mcg/kg, + Fentanilo 1.5mcg/Kg + dexketoprofeno 50mg IV. Se brindó anestesia general balanceada con la siguiente inducción Propofol 2mg/kg IV + Rocuronio 0.6mg/kg IV. Para el mantenimiento del plano anestésico se utilizó Sevoflorano CAM 1.0, ventilación mecánica asistida en volumen control con parámetros establecidos según el peso ideal y características de cada paciente, FiO₂ 47%. Se registrará FC y TA posterior a laringoscopia, a los 10 minutos y cada 30 minutos una vez instalado el

neumoperitoneo. Se utilizó Fentanilo 1mcg/kg IV cuando se presentó dolor. Se administró ondansetron 8mg IV 30 minutos previos a extubación. Terminado el procedimiento quirúrgico se valoró EVA al despertar del paciente. La premedicación de ketamina y dexmedetomidina en dosis subanestésicas en pacientes ASA I-II sometidos a colecistectomía laparoscópica disminuyó el consumo de opioides en el transoperatorio además de brindar una estabilidad hemodinámica con menor uso de agentes vasoactivos.

INTRODUCCIÓN

Desde que, en 1987, Phillip Mouret realizó la primera colecistectomía laparoscópica, éste se convirtió en el procedimiento quirúrgico de elección para el tratamiento de litiasis vesicular. Hoy día es el estándar de oro en el tratamiento de litiasis vesicular ya sea de urgencia o de manera electiva. Dicha intervención no está libre de complicaciones (Díaz, 2018). Dentro de los beneficios de la colecistectomía laparoscópica se encuentra la restitución de la función intestinal, la deambulación precoz, corta estancia hospitalaria, un rápido retorno a la actividad normal, tasa baja de infección de la herida, disminución de riesgo de hernia de pared abdominal y menor dolor posterior a la cirugía, además de una baja morbilidad, lo cual se ha demostrado en diversos estudios prospectivos y metanálisis (Amores 2018).

Se debe recordar que es indispensable garantizar estabilidad hemodinámica durante el periodo intraoperatorio. Los cambios hemodinámicos pueden aparecer posterior a la inducción anestésica, y estos cambios pueden aumentar con el neumoperitoneo, los cuales dependen de la velocidad con que se administra el gas, la presión intraabdominal que genera y el tiempo de exposición intraabdominal. Estos cambios ocurren principalmente a nivel del sistema respiratorio, cardiovascular, renal y esplácnico. Cuando la insuflación de CO₂ dentro de la cavidad abdominal es a una velocidad aumentada, produce un incremento de la resistencia vascular sistémica en un 50% aproximadamente; así como liberación de catecolaminas y posterior a esto un aumento de la tensión arterial sistodiastólica. La elevación de la presión intraabdominal sobre el sistema arterial tiene consecuencias directas sobre el retorno venoso y el gasto cardíaco (Amores 2018).

La ketamina es un antagonista del receptor de N-metil-d-aspartato (NMDA) dando como resultado una disminución de la transmisión nociceptiva y del dolor inflamatorio. Además, la evidencia preliminar sugiere que la ketamina también puede ejercer su efecto analgésico al interactuar con los receptores opioides μ y δ , proporcionando un 40 % de efecto ahorrador de opioides (Mugabure 2018).

La dexmedetomidina es un agonista del adrenergico receptor α -2 que posee propiedades sedantes y ansiolíticas. Además, su actividad antinociceptiva central mediada por la estimulación de receptores α -2 localizados en los cuernos dorsal de la médula espinal y el locus cerúleo, lo convierte en una opción atractiva para usar como adyuvante analgésico. Su uso ha dado como resultado una disminución significativa en el consumo de opioides en las primeras 24 horas del postoperatorio (Mugabure, 2018).

La presente tesis pretende lograr con la combinación de opioides y adyuvantes no opioides modular sinérgicamente las vías del dolor en los blancos centrales y periféricos, mejorando así la analgesia y potenciando la disminución del requerimiento de opioides, así como los efectos secundarios relacionados con los mismos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Con la introducción de los opioides sintéticos y su comercialización en la década de 1960 se logró obtener una anestesia balanceada con supresión del sistema simpático, sin provocar colapso cardiovascular, por lo que los opioides se convirtieron en la pieza angular del manejo anestésico, junto con los hipnóticos y los bloqueadores neuromusculares. (Chávez-Díaz, 2015) En la actualidad la técnica anestésica mayormente utilizada en la cirugía laparoscópica incluyendo la colecistectomía laparoscópica, es la anestesia general, de la cual existen dos técnicas: la Anestesia Total Intravenosa (TIVA) una técnica de anestesia general en la cual se administra por vía intravenosa una combinación de medicamentos en ausencia de cualquier agente anestésico inhalado y la anestesia general balanceada que es brindada por un agente anestésico inhalado, aunado a un agente anestésico intravenoso (Otañez, 2017).

En nuestro medio la anestesia general balanceada es la técnica más comúnmente utilizada y se lleva a cabo con el uso predominante de opioides en el perioperatorio y para manejo agudo del dolor postoperatorio. Con el paso de los años la anestesiología ha ido evolucionando, con la introducción de nuevos medicamentos anestésicos, ofreciendo mayor seguridad al 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.

El concepto de anestesia general multimodal se ha introducido en los últimos años e incluye más fármacos que se dirigen a diferentes circuitos neuroanatómicos en el dominio del manejo del dolor agudo (Atkinson 2017). Debemos tomar en cuenta que el concepto de analgesia multimodal no implica el abandono completo de opioides intraoperatorios, sino un complemento farmacológico más selectivo (Brown 2018). La combinación de opioides y

adyuvantes no opioides se basa en la capacidad de modular sinérgicamente las vías del dolor en los targets centrales y periféricos, mejorando así la analgesia y potenciando la disminución del requerimiento de opioides, así como los efectos secundarios relacionados con los mismos como la depresión respiratoria, prurito, náuseas y vómitos, obstrucción intestinal, estreñimiento, retención urinaria, tolerancia por insensibilización e hiperalgesia inmediata, que pueden evolucionar a síndrome de dolor crónico, reducción del gasto cardíaco, mareos, somnolencia y rigidez muscular de corta duración (Fabela-Barragán, 2017). Un estudio retrospectivo de cohorte por emparejamiento encontró que podrían producirse con más frecuencia reacciones adversas en pacientes a quienes se administraban mayores dosis de opioides tras la cirugía. La administración de dosis superiores de opioides tras la cirugía se asoció a un incremento de la estancia hospitalaria (Fabela-Barragán, 2017).

Dentro de los adyuvantes no opiodes encontramos la dexmedetomidina, que es un agonista del adrenergico receptor α -2 y posee propiedades sedantes y ansiolíticas. Aunque se administra con mayor frecuencia para la sedación del paciente en unidades de cuidados intensivos y para otros procedimientos como la intubación en paciente despierto con fibra óptica, su actividad antinociceptiva central mediada por la estimulación de receptores α -2 localizados en los cuernos dorsal de la médula espinal y el locus cerúleo, lo convierte en una opción atractiva para usar como adyuvante analgésico (Chávez-Díaz, 2015).

La ketamina es otra opción de adyuvante no opioide, ya que es un antagonista del receptor de N-metil-d-aspartato (NMDA) que se ha utilizado en el contexto del dolor crónico, oncológico, neuropático y posquirúrgico. El bloqueo del receptor NMDA da como resultado una disminución de la transmisión nociceptiva y del dolor inflamatorio. Además, la evidencia preliminar sugiere que la ketamina también puede ejercer su efecto analgésico al interactuar

con los receptores opioides μ y δ . Un artículo de revisión que incluyó 2482 pacientes, utilizando dosis bajas de ketamina intravenosa para la analgesia postoperatoria después de una variedad de intervenciones quirúrgicas concluyó que la ketamina proporciona un 40 % de efecto ahorrador de opioides (Chávez-Díaz, 2015).

Considerando esto y debido a que la coleditiasis es una patología muy frecuente en nuestra región, tan solo en el año 2020 se realizaron 188 colecistectomías laparoscópicas en el Hospital General del Estado de Sonora, se propone el uso de dexmedetomidina y ketamina como parte del manejo anestésico y la analgesia multimodal para colecistectomía laparoscópica, con el fin de disminuir el consumo de opioides en el perioperatorio, además de mantener la estabilidad hemodinámica y brindar una adecuada analgesia postoperatoria.

Por lo que nos hacemos la siguiente pregunta ¿Cuál es la eficacia del uso de dexmedetomidina y ketamina a dosis analgésicas para reducir el requerimiento de opiodes en colecistectomía laparoscópica?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia del uso de dexmedetomidina y ketamina a dosis analgésicas para reducir el requerimiento de opiodes en colecistectomía laparoscópicas.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Valorar FC y TA posterior a laringoscopia, a los 10 minutos y 30 minutos una vez instalado el neumoperitoneo y al salir de quirófano en grupo Control y grupo KD.
- Evaluar EVA en el postoperatorio.

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

Se espera encontrar que el uso de dexmedetomidina y ketamina a dosis analgésicas sea eficaz para reducir el requerimiento de opiodes y mantener estabilidad hemodinámica en colecistectomía laparoscópica.

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES DE LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

Se ha reportado que del 10 al 15% de los adultos en países industrializados tienen colelitiasis, dentro de los cuales hasta el 20% desarrollará un cuadro clínico caracterizado principalmente por dolor (Menéndez-Sánchez, 2019). La colecistectomía es el tratamiento habitual para la colelitiasis sintomática. Esta consiste en la extirpación quirúrgica de la vesícula biliar, separándola de manera segura de su perfusión, del hígado y del colédoco (Menéndez-Sánchez, 2019). El abordaje quirúrgico puede realizarse tanto abierto como laparoscópico, siendo este último el más utilizado, ya que ha ganado popularidad debido a sus beneficios en cuanto al mínimo dolor postoperatorio y trauma quirúrgico, recuperación más temprana del paciente, por lo tanto una menor estancia hospitalaria, disminución en cuanto complicaciones postoperatorias, entre otros beneficios (Amores, 2018). Dentro de la historia, el ginecólogo francés Phillips Mouret realizó la primera colecistectomía laparoscópica en Francia en 1987, la cual sirvió como base para que los cirujanos franceses Perissat y Dubois terminaran de desarrollar la técnica para después esparcirla por todo Europa y posteriormente a los Estados Unidos de América. En América Latina el doctor Luis Ayala realizó la primer colecistectomía laparoscópica, siendo Venezuela el primer país donde se llevó a cabo (Fuertes, 2015).

En México la primer colecistectomía laparoscópica fue realizada por Gutiérrez y colaboradores, pero a pesar de la popularidad ganada, la colecistectomía abierta seguía siendo un procedimiento de predominio para el 2005 representando el 74.8% de los procedimientos. El cirujano mexicano realizaba en promedio 84 colecistectomías al año de las cuales 63 eran

abiertas y 21 laparoscópicas, en promedio 7 cirugías al mes (Enríquez-Sánchez, 2018). En la actualidad la colecistectomía laparoscópica se realiza de forma rutinaria, fácil y rápida, independientemente del sexo del paciente. El avance de la cirugía laparoscópica, ha provocado una revolución quirúrgica significativa en la medicina moderna, por lo que se ha convertido en una desafiante para la Anestesiología lo que condiciona a nuevos retos en el manejo perioperatorio.

CAMBIOS HEMODINAMICOS DE COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

A pesar de los múltiples beneficios, cualquier cirugía laparoscópica siempre plantea un desafío para que su manejo anestésico sea exitoso, principalmente debido a la alteración significativa de la hemodinámica del paciente (Khare, 2017). Durante la anestesia, en cirugía laparoscópica se desarrollan una serie de cambios fisiopatológicos que dependerán de la insuflación de CO₂ dentro de la cavidad abdominal, provocando alteraciones hemodinámicas, respiratorias, metabólicas y en otros sistemas (Henny, 2005). Los cambios hemodinámicos que se presentan durante la cirugía laparoscópica están determinados por los cambios de posición a la que están sometidos los pacientes y por el efecto mecánico que ejerce la compresión del CO₂ dentro de la cavidad peritoneal (Nano, 2013). Una presión abdominal de hasta 12 mmHg ha demostrado ser la adecuada para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos, minimizando los efectos adversos; con dicha presión, en pacientes jóvenes y sin comorbilidad, la retención de CO₂ es mínima. Se ha observado cambios hemodinámicos significativos cuando la presión intraabdominal se eleva por encima de 12 mmHg. (Díaz-Garza 2018) Estudios en individuos sanos han demostrado un aumento abrupto en las resistencias vasculares sistémicas y en la presión arterial media en los primeros cinco minutos del pneumoperitoneo, esto causado por la compresión aórtica y por efectos

neuroendocrinos. (Atkinson, 2017) La posición de Trendelenburg requerida en la colecistectomía laparoscópica conlleva a múltiples respuestas del organismo, un ejemplo de ello es la respuesta neuroendocrina, la cual es notable por un aumento en el plasma de péptido natriurético pro auricular N-terminal, que sugiere un aumento del estiramiento auricular causado por el aumento del retorno venoso (Atkinson, 2017).

Durante la inducción anestésica, las presiones de llenado del ventrículo izquierdo disminuyen, provocando a su vez una disminución del índice cardiaco, manteniendo igual la presión arterial media. Estos cambios son debidos probablemente a la acción depresora de los fármacos inductores, como también por la disminución del retorno venoso por la posición del paciente. Al comenzar la insuflación del peritoneo con CO₂, se va a producir un aumento de la presión arterial, tanto sistémica como pulmonar. La distensión del peritoneo provoca la liberación de catecolaminas que desencadenan una respuesta vasoconstrictora. Hay elevación de presiones de llenado sanguíneo durante el neumoperitoneo, debido a que el aumento de la presión intrabdominal provocará una redistribución del contenido sanguíneo de las vísceras abdominales hacia el sistema venoso, favoreciendo un aumento de las presiones de llenado. También se ha observado una disminución del flujo venoso femoral, cuando aumenta la presión intrabdominal por hiperinsuflación. Como consecuencia hay disminución del retorno venoso y la caída de la precarga cardiaca (Nano, 2013). La insuflación abdominal distiende el peritoneo, incrementando el tono vagal y puede llevar a bradiarritmias y asistolia. En la población sana y joven, la incidencia de bradiarritmias es de un 14% -27% (Bajwa, 2016). El pneumoperitoneo tiene además efectos importantes en la fisiología renal causados por la compresión directa a la vasculatura renal, ureteros y riñones lo que conlleva a una reducción del flujo sanguíneo renal, filtrado glomerular y oliguria

(Atkinson, 2017). Cuando la presión intraabdominal aumenta por el neumoperitoneo, el diafragma se desplaza cefálicamente aumentando las presiones de la vía aérea. Estudios recientes han demostrado una reducción del 30-50% en la compliance pulmonar de individuos sanos con un aumento en las presiones pico y meseta junto con una reducción de la capacidad funcional residual. Estos eventos conllevan a un desajuste de la ventilación-perfusión y atelectasias resultando finalmente a la hipoxemia (Bajwa, 2016). El conocimiento de las implicaciones fisiopatológicas de estos elementos sobre el metabolismo, el estado cardiorrespiratorio y el medio interno del paciente son de vital importancia en la valoración de los problemas potenciales pertinentes al acto anestésico.

ANALGESIA PERIOPERATORIA EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

Debemos recordar que un buen manejo anestésico minimiza las complicaciones anestésicas que motivan retrasos en el alta o ingresos hospitalarios. La utilización de técnicas de anestesia-analgésia multimodales (combinación de fármacos que actúan por diferentes mecanismos de acción, presentan un efecto sinérgico y un menor número de efectos adversos) permite una rápida recuperación postanestésica, y no solo esto, también son las más adecuadas para la realización de cirugía ambulatoria. El dolor se debe principalmente a la insuflación de la cavidad abdominal provocando irritación peritoneal y diafragmática. Se han identificado tres tipos de dolor claramente diferenciados: un dolor incisional, uno visceral y un dolor en el hombro. La infiltración de la puerta de entrada con anestésicos locales, junto con la utilización de antiinflamatorios no esteroideos, es efectiva para controlar el dolor postoperatorio (Bermúdez-Pestonit, 2004). La elección de la técnica anestésica ideal es aquella que proporciona una alta seguridad al paciente, relajación muscular adecuada, analgesia postoperatoria y una rápida recuperación al término de la intervención, por lo que

se prefiere el uso de anestésicos de corta duración. La anestesia general balanceada es la técnica más comúnmente utilizada y se lleva a cabo con el uso predominante de opioides en el perioperatorio y para manejo agudo del dolor postoperatorio. Se ha establecido que el efecto analgésico de los opiodes deriva de su capacidad de inhibir directamente la transmisión ascendente de la información nociceptiva desde el asta dorsal de la médula espinal y de activar los circuitos de control del dolor que descienden desde el mesencéfalo a través de la médula ventromedial rostral (MVR) hasta el asta dorsal de la médula espinal (Miller, 2015). El efecto analgésico de los opioides se debe a los mecanismos locales en la médula espinal, además de a la inhibición de los circuitos descendentes. En la médula espinal, los opioides actúan en las sinapsis, tanto en la zona presináptica como en la postsináptica. Los receptores opioides se expresan de forma abundante en la sustancia gelatinosa, donde los opioides inhiben la liberación de sustancia P por las neuronas sensitivas primarias. Pero la administración perioperatoria de opioides también produce efectos indeseables, entre ellos se encuentran las náuseas y vómitos postoperatorios, constipación, íleo, prurito, alteración del estado de conciencia, retención urinaria, complicaciones respiratorias y estancia hospitalaria prolongada. Todos estos efectos resultan un inconveniente en el periodo postoperatorio inmediato, y los más peligrosos de éstos son los que afectan al sistema respiratorio. La depresión respiratoria inducida por opioides la cual el 88% ocurre dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio y el 13% en piso, siendo los resultados muerte en un 55%, daño recuperable 23% y daño cerebral irreversible del 22% (Weinbroum, 2015). La lógica combinación de opioides y adyuvantes no opioides se basa en la capacidad de modular sinérgicamente las vías del dolor en los targets centrales y periféricos, mejorando así la analgesia y potenciando la disminución del requerimiento de opioides, así como los efectos secundarios relacionados con los mismos (Mugabure-Bujedo, 2018). Las vías mejoradas de

recuperación después de la cirugía (ERAS) dentro de los modelos de atención ambulatoria en el hogar representan una gran oportunidad para que los anestesiólogos administren menos opioides y realicen una analgesia libre de opioides o reducida de estos fármacos, con el objetivo de reducir su uso en el entorno ambulatorio. En el periodo postoperatorio inmediato, beneficiará a los pacientes al reducir la incidencia de vómitos, íleo y delirio, lo que permite una alimentación y un retorno más tempranos a su domicilio y alta precoz del hospital. Una reducción de la incidencia hiperalgnesia postoperatoria actualmente estimada en un 3,1-7,7 % es otro beneficio intermedio potencial de anestesia libre de opiodes.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS DE LA DEXMEDETOMIDINA

La dexmedetomidina es un agonista extremadamente selectivo del adreno-receptor alfa-2 (1,600 veces mayor para el receptor alfa-2 que para el receptor alfa-1), por lo cual posee propiedades sedantes, hipnóticas, ansiolíticas, simpaticolíticas y analgésicas; presenta una estructura imidazólica común a los agonistas alfa-2 adrenérgicos. (Carrillo-Torres, 2014) La activación alfa-2 adrenérgica constituye una parte esencial en la red intrínseca de control del dolor en el sistema nervioso central. Este 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 fibras C y en algunas áreas de la médula espinal, tales como el asta dorsal superficial. 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. (Afonso, 2012) Después de su infusión intravenosa, la dexmedetomidina tiene una fase rápida de distribución, con una vida media de unos seis minutos, vida media de

eliminación terminal de aproximadamente dos horas con aclaramiento de 39 litros por hora. El volumen de distribución en estado estable es de 118 litros aproximadamente. La vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) es de aproximadamente dos horas. Las recomendaciones de administración son dosis de carga inicial a 1 mcg/kg IV durante 10 min con un mantenimiento de 0.2-0.7 mcg/kg/h. 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 pertussis, 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 al dolor. Dicho de otro modo, su acción analgésica es debida a la inhibición de la liberación de neurotransmisores excitadores en la médula espinal, donde existe gran número de excitadores alfa-2 adrenérgicos (Carrillo-Torres, 2014).

BENEFICIO DE LA DEXMEDETOMIDINA EN LA COLECISTECTOMIA

LAPAROSCOPICA

Una de las propiedades farmacológicas de los α_2 agonistas es la de disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento anestésico. Esto podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los α_2 agonistas. Tiene la ventaja de disminuir los requerimientos tanto anestésicos como de analgésicos opioides durante las primeras horas luego de su infusión. Además de un efecto ahorrador de analgésico observado en el postoperatorio, por

lo general dura hasta 24 horas después de su aplicación, acompañado de propiedades ansiolíticas y sedantes. Independientemente de la dosis utilizada, la dexmedetomidina en infusión ha mostrado un ahorro significativo en la necesidad de analgésicos opioides y antieméticos, disminuyendo, al parecer por este mismo mecanismo, el tiempo de estancia en la sala de recuperación (Carrillo-Torres, 2014). 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 (Carrillo-Torres, 2014). Una Revisión Cochrane 2016 examinó 7 ensayos controlados aleatorios (ECA) con 422 pacientes y concluyó que la dexmedetomidina (0,5-1 µg/kg en bolo ± infusión intraoperatoria) dio como resultado una disminución significativa en el consumo de opioides en las primeras 24 horas (Mugabure-Bujedo, 2018). En el tratamiento preanestésico, la dexmedetomidina en dosis de 0,33-0,67 mg/kg i.v. administrados 15 min antes de la intervención quirúrgica parece una opción eficaz que minimiza los efectos cardiovasculares de hipotensión y bradicardia (Miller, 2015).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS DE LA KETAMINA

En 1962, Stevens sintetizó la ketamina, que fue utilizada por vez primera en el ser humano por Corssen y Domino en 1965. El fármaco se introdujo en la práctica clínica en 1970 y aún se emplea en diversas situaciones clínicas. Produce anestesia disociativa, en lugar de depresión generalizada del SNC, a través de acciones antagonistas en el sitio fenciclidina (PCP) del RNMDA. La ketamina es una mezcla racémica de los isómeros R(-)-ketamina y

S(+)-ketamina. No suele ejercer efectos depresores en los sistemas cardiovascular ni respiratorio, si bien presenta algunos de los efectos fisiológicos adversos habituales de otras fenciclidinas. El isómero S(+) posee una potencia analgésica entre tres y cuatro veces mayor, una eliminación y una recuperación más rápidas, y un número más bajo de efectos secundarios. Sin embargo, además de la analgesia, produce efectos psicótopos, afectación cognitiva, alteraciones de la memoria y una reducción del tiempo de reacción. (Miller, 2015)

La vía de administración puede ser oral, nasal, rectal, subcutánea y epidural, sin embargo en la práctica clínica predomina la vía intravenosa o intramuscular. El pico de concentración plasmática se alcanza dentro de los 10-15 min después de su administración intramuscular. La ketamina es liposoluble por lo cual se administra rápidamente en sistema nervioso central con una vida media de distribución de 10-15 min. La biotransformación es hepática a ciertos metabólicos, entre ellos la norketamina con actividad anestésica (Butterworth, 2013).

La ketamina produce pérdida de conocimiento y analgesia relacionadas con la dosis. Ejerce su acción a través de diversos receptores, como los RNMDA, los receptores de opioides y los receptores monoaminérgicos. A concentraciones elevadas, afecta a los receptores σ de opioides, inhibe los receptores muscarínicos y favorece la neurotransmisión gabaérgica. La acción más relevante de la ketamina corresponde a la inhibición de influjo glutaminérgico mediado por RNMDA hacia el sistema gabaérgico, que ocasiona una actividad excitadora cambiante en la corteza y el sistema límbico, que produce, en última instancia, pérdida de conocimiento. Al nivel de la médula espinal, la ketamina ejerce un potente efecto antinociceptivo en los RNMDA e inhibe la liberación de acetilcolina. El estado de anestesia recibe el nombre de anestesia disociativa, ya que los sujetos tratados únicamente con el

fármaco parecen encontrarse en estado cataléptico, a diferencia de otros estados de anestesia que remedan el sueño normal (Miller, 2015).

BENEFICIO DE LA KETAMINA EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

El dolor postoperatorio puede controlarse mediante la analgesia multimodal con varios analgésicos de acción a través de distintas vías. La ketamina es un componente cada vez más frecuente en la analgesia multimodal. La dosis en la analgesia perioperatoria se ha reducido de manera gradual a lo largo de los años. La administración de dosis bajas de ketamina logra una disminución del 33% del consumo de analgésicos postoperatorios. Se han efectuado varios metaanálisis sobre el uso de dosis bajas de ketamina durante el período perioperatorio. Los resultados han mostrado un descenso global del uso de opioides o una mejora de la analgesia, así como una disminución de los efectos secundarios inducidos por opioides, en especial de NVPO. Los efectos secundarios, especialmente de efectos psicomiméticos, de este abordaje fueron escasos, en particular cuando se acompañó de una benzodiacepina (Miller, 2015). Una dosis baja de 0.5 mg/kg carece de efectos adversos y hemodinámicos por lo tanto es una dosis óptima para la analgesia preventiva. Diversos estudios han demostrado que el uso de ketamina a dosis de 0,15-0,25 mg/kg i.v. son eficaces para la prevención del dolor posoperatorio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Ensayo clínico prospectivo

Periodo propuesto para la investigación: La investigación se realizó durante el periodo que comprende de marzo – julio 2021.

Lugar de aplicación de estudio: Se llevó a cabo en el Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours.

Criterios de inclusión

Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva

Edad >18 años y <75 años

ASA I-II

Criterios de exclusión

Negativa del paciente a participar en el estudio

Alergia conocida a dexmedetomidina y ketamina

Comorbilidades que contraindiquen el uso de dexmedetomidina y ketamina (HTA no controlada, cardiopatías, epilepsia, trastorno mental).

ASA III-IV

Obesidad (IMC >40kg/m²)

Criterios de eliminación

Conversión de cirugía a técnica abierta

Recursos implicados:

Recursos físicos:

Ketamina, Dexmedetomidina y dexketoprofeno.

Insumos: proporcionados por la compañía INOVAMEDIK, quienes abastecen el material de anestesiología al Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours sin generar costos extra al paciente.

Recursos humanos:

Médicos anestesiólogos y residentes de anestesiología, equipo quirúrgico de enfermería, equipo de recuperación de enfermería, equipo quirúrgico conformado por residentes de cirugía general.

Descripción metodológica del proyecto:

Se realizó un ensayo clínico en el Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”. Al grupo KD se administró como premedicación midazolam 0.2mg/kg IV, se realizó monitoreo tipo I (Presión arterial, Frecuencia cardiaca, Oximetría de pulso), 15 minutos previo a inducción se administró solución NaCl al 0.9% 100 ml + Ketamina 0.2mg/kg + Dexmedetomidina 0.3mcg/kg, + Fentanilo 1.5mcg/Kg + dexketoprofeno 50mg IV. Se brindó anestesia general balanceada con la siguiente inducción Propofol 2mg/kg IV + Rocuronio 0.6mg/kg IV. Para el mantenimiento del plano anestésico se utilizó Sevoflorano CAM 1.0, ventilación mecánica asistida en volumen control con parámetros establecidos según el peso corregido y características de cada paciente, FiO2 47%. Se registró FC y TA posterior a laringoscopia, a los 10 minutos y cada 30 minutos una vez instalado el neumoperitoneo. En caso de requerirse narcótico de rescate, se utilizó Fentanilo 1mcg/kg IV. Se administró ondansetron 8mg IV 30 minutos previos a extubación. Terminado el procedimiento quirúrgico se valoró EVA al despertar del paciente.

Aspectos éticos de la investigación

Este proyecto se realizó con fines médicos y de investigación, apegados a los aspectos éticos que demanda la declaración de Helsinki de 1964, en la versión del 2004, la cual puntualiza que la finalidad de la investigación biomédica con sujetos humanos debe ser el “mejoramiento de los métodos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y la patogenia de la enfermedad”, aplicándose los principios de beneficencia, autonomía y no maleficencia.

Además se tomaron en cuenta las normas de la ley general de salud, basado en el artículo 17. Se protege la identidad e integridad de cada paciente que participó en esta tesis y se solicitó autorización por parte del paciente por medio de consentimiento informado firmado, dando a conocer el objetivo de la investigación y sus beneficios, así como reacciones adversas o posibles complicaciones que podrían presentar.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se incluyó un total de 57 pacientes a los que se les realizó colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada, de los cuales se formaron dos grupos, dentro del grupo KD se incluyeron 30 pacientes, de los cuales 27 fueron mujeres (90%) y 3 hombres (10%). La media de edad fue 37.6 años, siendo 21 años la edad mínima y 60 años la edad máxima. El 90% de los pacientes fueron ASA II y solo el 10% ASA I.

Dentro del grupo control se incluyeron 27 pacientes de los cuales 18 fueron hombres (67%) y 8 mujeres (33%). La edad media fue 27 años, siendo la edad mínima 18 años y la edad máxima 73 años. El 59% de los pacientes fue ASA I y el 41% restante fue ASA II.

Fármacos vasoactivos y su proporción por grupo

El cuadro 1 muestra los resultados de una tabla de contingencia y el estadístico X^2 donde se puede observar que los vasoactivos estuvieron presentes en el grupo KD en cero pacientes contrario a 5 pacientes del grupo C. La diferencia en la proporción de casos se evaluó con la prueba X^2 la cual muestra que sí es estadísticamente significativa estas ocurrencias. Esto fue confirmado mediante el estadístico F de Fisher.

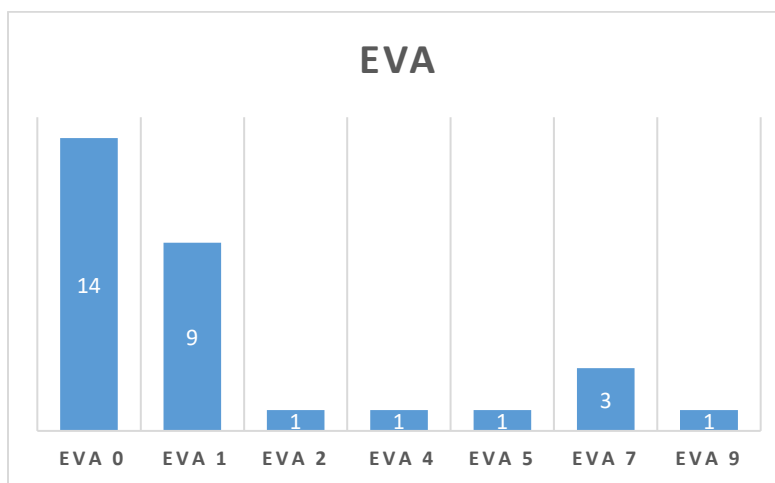
Cuadro 1. Evaluación de la presencia de vasoactivos en la muestra analizada

		Vasoactivo		Total		
		No	Sí			
Grupo	KD	30	0	30		
	C	22	5	27		
Total		52	5	57		
Pruebas de chi-cuadrado						
		Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Sig. exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson		6.090	1	.014		
Corrección de continuidad		3.995	1	.046		
Razón de verosimilitud		8.009	1	.005		
Prueba exacta de Fisher					.019	.019

Asociación lineal por lineal	5.983	1	.014		
N de casos válidos	57				

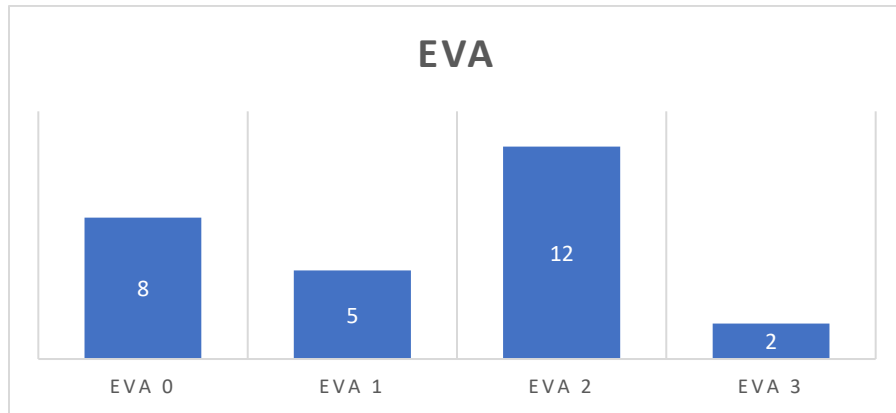
EVA

En cuanto al dolor postoperatorio valorado con la Escala Visual Análoga del dolor (Gráfica 1), 14 pacientes refirieron tener un EVA de 0 al momento de pasar a la Unidad de recuperación posanestésica, representando el 46.6% de los pacientes de este grupo. 9 pacientes refirieron EVA de 1, un paciente refirió EVA de 2, un paciente presentó EVA de 4 y otro paciente EVA de 5, 3 pacientes refirieron EVA de 7 y la puntuación de dolor más alta fue EVA de 9 representada por un solo paciente.



Gráfica 1. EVA en pacientes del grupo KD.

En la gráfica 2 se muestra el EVA de los pacientes del grupo control al pasar a la Unidad de cuidados posanestésicos. Solo 8 pacientes refirieron un EVA de 0, 5 pacientes refirieron EVA 2, 12 pacientes de este grupo refirieron EVA 3 y la máxima puntuación de EVA fue 3 representada por 2 pacientes.



Grafica 2. EVA en pacientes del grupo control.

En promedio ambos grupos presentan valores bajos de EVA siendo para el grupo KD 1.67 y para el grupo C 1.30. Estos valores claramente son similares y esto se comprueba mediante la prueba U de Mann Whitney que muestra que no existen diferencias significativas entre ambos (cuadro 2).

Cuadro 2. Evaluación del EVA

	Grupo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	Sig. Prueba U de Mann Whitney
EVA	KD	30	1.67	2.617	.478	0.22
	C	27	1.30	.993	.191	

Aspectos hemodinámicos de los pacientes

Para evaluar la dispersión de los factores hemodinámicos se calculó una prueba de Kolmogorov-Smirnov la cual indica que los datos presentan una distribución paramétrica. Por lo tanto, fueron evaluado mediante una prueba T para muestras independientes. Los estadísticos descriptivos generales se muestran en el cuadro 3 donde se puede observar el promedio para cada uno de los intervalos en que fueron evaluadas las variables. Estos promedios y estadísticos se midieron mediante la prueba T de Student que se muestra en el

cuadro 4. Los valores $p < 0.05$ indican que en esos casos la diferencia de resultados por grupos es significativa y difieren entre sí. En los casos donde $p > 0.05$ los grupos se comportan de forma similar.

Cuadro 3. Estadísticos por grupo de las variables hemodinámicas

	Grupo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Fentanil	DK	30	142.83	52.877	9.654
	C	27	304.63	74.252	14.290
Sistólica basal	DK	30	122.87	15.229	2.780
	C	27	127.11	13.633	2.624
Diastólica basal	DK	30	70.30	10.835	1.978
	C	27	77.89	8.640	1.663
FC basal	DK	30	67.20	12.386	2.261
	C	27	78.74	9.465	1.822
Sistólica laringoscopia	DK	30	117.70	12.132	2.215
	C	27	137.15	18.260	3.514
Diastólica laringoscopia	DK	30	69.53	9.164	1.673
	C	27	87.67	13.920	2.679
FC laringoscopia	DK	30	69.20	9.539	1.742
	C	27	91.63	17.416	3.352
Sistólica 10	DK	30	108.87	13.778	2.516
	C	27	125.70	12.372	2.381
Diastólica 10	DK	30	63.40	8.565	1.564
	C	27	77.67	10.777	2.074
FC 10	DK	30	69.07	8.654	1.580
	C	27	83.93	11.139	2.144
Sistólica 30	DK	30	110.33	10.545	1.925
	C	27	121.48	10.493	2.019
Diastólica 30	DK	30	64.17	8.706	1.590
	C	27	72.07	9.372	1.804
FC 30	DK	30	71.80	9.981	1.822
	C	27	80.63	8.418	1.620
Sistólica salida	DK	30	116.17	12.584	2.297
	C	27	120.59	12.386	2.384
Diastólica salida	DK	30	68.67	8.919	1.628
	C	27	74.41	10.449	2.011
FC salida	DK	30	77.37	11.586	2.115
	C	27	80.89	8.855	1.704

Cuadro 4. Prueba T para variables hemodinámicas

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
								Inferior	Superior	
Fentanil	Se asumen varianzas iguales	4.330	.042	-9.548	55	.001	-161.796	16.946	-195.756	-127.837
	No se asumen varianzas iguales			-9.382	46.471	.001	-161.796	17.245	-196.500	-127.093
Sistólica_basal	Se asumen varianzas iguales	1.922	.171	-1.104	55	.275	-4.244	3.846	-11.951	3.462
	No se asumen varianzas iguales			-1.110	54.999	.272	-4.244	3.823	-11.906	3.417
Diastólica_basal	Se asumen varianzas iguales	1.474	.230	-2.902	55	.005	-7.589	2.615	-12.830	-2.348
	No se asumen varianzas iguales			-2.937	54.249	.005	-7.589	2.584	-12.769	-2.409
FC_basal	Se asumen varianzas iguales	3.915	.053	-3.919	55	.001	-11.541	2.945	-17.442	-5.639
	No se asumen varianzas iguales			-3.974	53.650	.001	-11.541	2.904	-17.363	-5.718
Sistólica_laringoscopia	Se asumen varianzas iguales	1.144	.289	-4.780	55	.001	-19.448	4.069	-27.602	-11.295
	No se asumen varianzas iguales			-4.682	44.469	.001	-19.448	4.154	-27.817	-11.079

Diastólica_laringoscopia	Se asumen varianzas iguales	4.944	.030	-5.864	55	.001	-18.133	3.092	-24.330	-11.936
	No se asumen varianzas iguales			-5.741	44.209	.001	-18.133	3.158	-24.498	-11.769
FC_laringoscopia	Se asumen varianzas iguales	15.085	.000	-6.112	55	.001	-22.430	3.670	-29.784	-15.075
	No se asumen varianzas iguales			-5.938	39.362	.001	-22.430	3.777	-30.067	-14.792
Sistolica_10	Se asumen varianzas iguales	.628	.431	-4.833	55	.001	-16.837	3.484	-23.818	-9.856
	No se asumen varianzas iguales			-4.861	55.000	.001	-16.837	3.464	-23.778	-9.896
Diastolica_10	Se asumen varianzas iguales	2.785	.101	-5.559	55	.001	-14.267	2.566	-19.410	-9.124
	No se asumen varianzas iguales			-5.492	49.591	.001	-14.267	2.598	-19.485	-9.048
FC_10	Se asumen varianzas iguales	3.445	.069	-5.654	55	.001	-14.859	2.628	-20.126	-9.593
	No se asumen varianzas iguales			-5.580	48.966	.001	-14.859	2.663	-20.211	-9.508
Sistolica_30	Se asumen varianzas iguales	.017	.897	-3.995	55	.001	-11.148	2.791	-16.741	-5.555
	No se asumen varianzas iguales			-3.996	54.429	.001	-11.148	2.790	-16.741	-5.555
Diastolica_30	Se asumen varianzas iguales	.102	.750	-3.302	55	.002	-7.907	2.395	-12.706	-3.108
	No se asumen varianzas iguales			-3.289	53.264	.002	-7.907	2.404	-12.729	-3.086
FC_30	Se asumen varianzas iguales	1.604	.211	-3.589	55	.001	-8.830	2.460	-13.760	-3.899

	No se asumen varianzas iguales			-3.621	54.7 85	.001	-8.830	2.438	-13.716	-3.943
Sistolica_salida	Se asumen varianzas iguales	.314	.578	-1.336	55	.187	-4.426	3.313	-11.066	2.214
	No se asumen varianzas iguales			-1.337	54.5 44	.187	-4.426	3.311	-11.062	2.210
diastolica_salida	Se asumen varianzas iguales	3.591	.063	-2.237	55	.029	-5.741	2.566	-10.883	-.599
	No se asumen varianzas iguales			-2.219	51.4 45	.031	-5.741	2.587	-10.934	-.547
FC_salida	Se asumen varianzas iguales	.822	.369	-1.279	55	.206	-3.522	2.755	-9.043	1.999
	No se asumen varianzas iguales			-1.297	53.6 51	.200	-3.522	2.716	-8.969	1.925

Cambios en la proporción de la duración

El grupo KD presentó la totalidad de sus casos con duración >1 hora; contrario al grupo C donde aproximadamente 50% de casos se reparte con <1hr y el otro 50% >1 hora. Estas diferencias son significativas según lo expresado en el estadístico X^2 (cuadro 5).

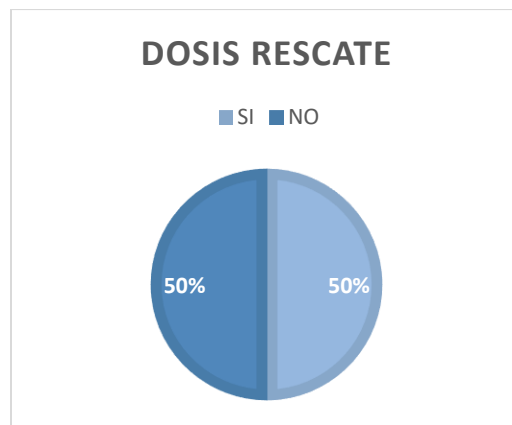
Cuadro 5. Evaluación de la duración

		Duración		Total		
		<1 hora	> 1 hora			
Grupo	DK	0	30	30		
	C	14	13	27		
Total		14	43	57		
Pruebas de chi-cuadrado						
		Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Sig. exacta (2 caras)	Sig. exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson		20.620	1	.001		

Corrección de continuidad	17.917	1	.001		
Razón de verosimilitud	26.158	1	.001		
Prueba exacta de Fisher				.001	.001
Asociación lineal por lineal	20.258	1	.001		
N de casos válidos	57				

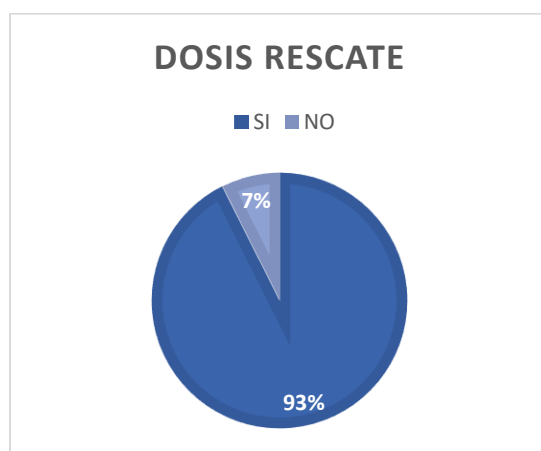
Uso de fentanilo

El 50% de los pacientes dentro del grupo KD requirió dosis complementaria de fentanilo durante el transanestésico (Gráfica 3). De los pacientes que requirieron dosis subsecuentes de fentanilo, se utilizó en promedio 143 mcg de fentanilo por evento quirúrgico. Ningún paciente presentó cambios hemodinámicos para requerir el uso de medicamentos vasoactivos.



Gráfica 3. Porcentaje de pacientes que requirieron dosis rescate de fentanilo del grupo KD

El porcentaje de pacientes que requirió dosis de rescate de fentanilo durante la intervención quirúrgica fue de 93% y solo un 7% de los pacientes no requirió dosis de fentanilo subsecuente (Gráfica 4). La dosis promedio de fentanilo para realizar la cirugía en el grupo control fue de 305 mcg.



Gráfica 4. Porcentaje de pacientes que requirieron dosis rescate de fentanilo del grupo control.

CONCLUSIONES

Mantener al paciente en óptimas condiciones es la meta principal durante el evento anestésico, y esto puede lograrse al utilizar diversos fármacos proporcionando analgesia, hipnosis, amnesia, protección neurovegetativa y un adecuado bloqueo neuromuscular, los cuales son componentes esenciales de una anestesia. La colecistectomía laparoscópica al ser una intervención mínimamente invasiva el trauma quirúrgico es menor, sin embargo, parte del procedimiento quirúrgico es el uso de neumoperitoneo lo que conlleva a cambios hemodinámicos importantes en los pacientes y malestar abdominal traducido como dolor, generado por el mismo. En el presente trabajo se observó que la premedicación con ketamina y dexmedetomidina en pacientes ASA I-II sometidos a colecistectomía laparoscópica disminuyó el consumo de opioides en el transoperatorio además de brindar una estabilidad hemodinámica con menor uso de agentes vasoactivos, además de disminuir el uso de recursos innecesarios para el manejo anestésico y analgésico de estos pacientes. Se requieren nuevos estudios para seguir mejorando el manejo anestésico y analgésico donde se brinde seguridad al paciente además de control y prevención del dolor postoperatorio.

LITERATURA CITADA

1. Mugabure-Bujedo, B., González-Santos, S., Uría-Azpiazu, A., Conejero-Morga, G., & González-Jorrín, N.. (2018). Coadyuvantes farmacológicos con efecto ahorrador de opioides en el periodo perioperatorio. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 25(5), 278-290. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2018.3663/2018>
2. Chávez-Díaz IF, Nava-López JA. (2015). Anestesia libre de opioides. La reivindicación de los adyuvantes. julio 15, 2021, de Revista mexicana de Anestesiología Sitio web: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=58894>
3. Mónica Thalía Otáñez-Apodaca, Jesús Israel Martínez-Félix, Felipe de Jesús Peraza-Garay (2017). Confort en el despertar en colecistectomía laparoscópica Anestesia Total Intravenosa vs Anestesia General Balanceada. DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v8.n1.001>
4. Atkinson, T. M., Giraud, G. D., Togioka, B. M., Jones, D. B., & Cigarroa, J. E. (2017). Cardiovascular and Ventilatory Consequences of Laparoscopic Surgery. *Circulation*, 135(7), 700–710. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023262>
5. Fabela-Barragán JA, Mille-Loera JE, Alvarado-Pérez J, et al. De la anestesia convencional a la anestesia libre de opioides. *Rev Mex Anest.* 2017;40(Suppl: 1):126-128.
6. Amores Agulla, Tania, Marrero Quesada, José Ángel, & García Somoza, Jennys. (2018). Repercussion of laparoscopic cholecistectomy on elderly patient. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 17(6), 931-942. Recuperado en 13 de marzo de 2021,

de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2018000600931&lng=es&tlng=en.

7. Brown, E. N., Pavone, K. J., & Naranjo, M. (2018). Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesthesia and analgesia*, 127(5), 1246–1258. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000003668>
8. Díaz-Garza JH, Aguirre-Olmedo I, García-González RI, et al. Complicaciones asociadas a colecistectomía laparoscópica electiva. *Sal Jal*. 2018;5(3):144-149.
9. "Carrillo-Torres, O." "Pliego-Sanchez M." "Gallegos-Allier M." & "Santacruz-Martinez L.". (2014). Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. mayo 05, 2021, de Revista mexicana de anestesiología Sitio web: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cma141d.pdf>
10. "Afonso J." "Reis F.". (2012). Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos. mayo 09, 2021, de Revista Brasileira de Anestesiología Sitio web: https://www.scielo.br/pdf/rba/v62n1/es_v62n1a15.pdf
11. "Salarian S." "Taherkhanchi B." "Dabbagh A." "Darban M." & "Bagheri B.". (2016). Dexmedetomidine Mechanism of Action: an Update. mayo 10, 2021, de Journal of Cellular & Molecular Anesthesia Sitio web: <https://journals.sbmu.ac.ir/jcma/article/view/11398/10209>
12. Henny, C. P., & Hofland, J. (2005). Laparoscopic surgery: pitfalls due to anesthesia, positioning, and pneumoperitoneum. *Surgical endoscopy*, 19(9), 1163–1171. <https://doi.org/10.1007/s00464-004-2250-z>
13. Enciso Nano, Jorge. (2013). Anestesia en la cirugía laparoscópica abdominal. *Anales de la Facultad de Medicina*, 74(1), 63-70. Recuperado en 06 de junio de 2021, de

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000100012&lng=es&tlng=es.

14. Khare, A., Sharma, S. P., Deganwa, M. L., Sharma, M., & Gill, N. (2017). Effects of Dexmedetomidine on Intraoperative Hemodynamics and Propofol Requirement in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesthesia, essays and researches*, 11(4), 1040–1045. https://doi.org/10.4103/aer.AER_107_17
15. Atkinson, T. M., Giraud, G. D., Togioka, B. M., Jones, D. B., & Cigarroa, J. E. (2017). Cardiovascular and Ventilatory Consequences of Laparoscopic Surgery. *Circulation*, 135(7), 700–710.
16. Miller, R. D. (2015). Miller Anesthesia. En R. D. Miller, Miller Anesthesia. España: Elsevier
17. Bermúdez-Pestonit, Isabel; López-Álvarez, Servando; Sanmillán-Álvarez, Ángel; González-Nisarre, Carmen; Baamonde de la Torre, Iván; Rodríguez-Vila, Alberto; Machuca-Santacruz, José (2004). *Colecistectomía laparoscópica en régimen ambulatorio*. *Cirugía Española*, 76(3), 159–163. doi:10.1016/S0009-739X(04)78956-3
18. Bajwa, S. J. (2016). Anaesthesia for laparoscopic surgery: General vs regional anaesthesia. *Journal of Minimal Access Surgery*, 4-9
19. Weinbroum, A. A. (2015). Role of anaesthetics and opioids in perioperative hyperalgesia. *European Journal of Anesthesiology*, 29-31
20. Butterworth, J. F. (2013). Clinical Anesthesiology. Estados Unidos: McGraw-Hill Education.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estas hojas de Consentimiento Informado pueden contener palabras que usted no entienda. Por favor pregunte al investigador principal o cualquier médico anestesiólogo del estudio para que le explique cualquier palabra o información que usted no entienda claramente.

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este consentimiento cuidadosamente. Haga todas las preguntas que usted tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y beneficios.

Propósitos del estudio: Este proyecto investigará la calidad de la anestesia al utilizar ketamina y dexmedetomidina para el manejo anestésico y cómo podemos mejorar nuestros conocimientos.

Participantes en el estudio

El estudio es completamente voluntario. Usted puede participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin ser penalizado ni perder los beneficios. La información personal que usted dará a nuestros investigadores permanecerá en secreto y no será proporcionada a ninguna persona diferente a usted bajo ninguna circunstancia.

Riesgo durante la anestesia y la intervención quirúrgica

Actualmente la anestesia es muy segura. Pero como en cualquier acto médico, pueden existir complicaciones que el anestesiólogo está preparado para resolver. Los riesgos que pueden presentarse son de dos tipos:

Riesgo quirúrgico: Está asociado al tipo de intervención y de él informará con detalle el cirujano ya que depende de la complejidad/dificultad de la técnica quirúrgica en cada caso. El paciente ha de permanecer inmóvil durante todo el procedimiento, que en algunos casos puede durar varias horas. Esto puede ocasionar algunas veces complicaciones debidas a la posición aunque se tomen todas las medidas para evitarlo.

El riesgo anestésico: Está relacionado directamente con el estado de salud previo a la intervención y aumenta si la cirugía es urgente, pudiendo presentarse diversas complicaciones desde molestias leves hasta complicaciones importantes.

En general los riesgos asociados a la anestesia dependen más de las condiciones físicas del paciente y de la complejidad de la intervención que no del acto anestésico en sí mismo. Las descompensaciones de enfermedades previas tales como bronquitis, problemas cardíacos, diabetes o hipertensión, entre otras, pueden llegar a ser graves especialmente si se asocian a obesidad, anemia o edad avanzada, y por eso conviene optimizar el estado general antes de la intervención.

Hay que tener en cuenta que todo acto quirúrgico comporta complicaciones comunes y potencialmente graves que pueden requerir la aplicación de tratamientos complementarios.

La administración de suero o medicamentos puede producir de forma excepcional reacciones alérgicas que pueden ser graves, pero la realización de pruebas de alergia se desaconseja en pacientes sin historia previa de reacciones adversas a medicamentos, ya que no están libres de riesgos.

En algunos casos puede ser necesario administrar sangre o derivados, que siempre proceden de donantes de sangre. Todas las donaciones son analizadas con técnicas de máxima precisión para detectar posibles enfermedades y evitar reacciones indeseables. En

intervenciones largas y complejas puede ser necesario realizar una monitorización invasiva (poner catéteres en las venas, arterias...) para conseguir un control más preciso de la situación del paciente. Estas técnicas pueden producir en ocasiones lesiones en los vasos sanguíneos. Durante la anestesia se pueden producir alteraciones cardíacas, respiratorias, metabólicas y neurológicas, generalmente reversibles. La aparición de complicaciones muy graves como el coma o la muerte actualmente es muy poco frecuente en la actualidad y ocurre en 1 cada 15.000 intervenciones.

El Dr./Dra..... me informa que para la intervención quirúrgica deprocede, después de haber sido valorada mi historia clínica y las pruebas complementarias, aplicar una anestesia.....

Se me ha explicado y he entendido la información solicitada por mi sobre las complicaciones previsibles en mi caso concreto, que consisten en:

.....
.....

Estoy de acuerdo en participar en la investigación de la Dra. Yanine Alejandra Grenas Avila, ya se me explico el propósito de dicho estudio. Sé que siempre puedo cambiar la decisión que ahora tomo y negarme al procedimiento, así como que la firma de este documento no supone renunciar a posibles reclamaciones futuras.

Con todo esto doy mi consentimiento para el procedimiento indicado

.....
Firma del Paciente (Familiar)

.....
Firma del Médico Responsable