



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
UMAE- HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO
FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

T E S I S

**“EFICACIA Y SEGURIDAD DE DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA
COMPARADA CON DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA COMO
COADYUVANTE PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES
INTERVENIDOS DE CIRUGÍA ABDOMINAL MAYOR”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

**P R E S E N T A
GRECIA HERNÁNDEZ DÍAZ DE LEÓN**

**ASESOR
DR. RAMÍREZ ALDAMA JOSUÉ MANUEL
MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. GUZMÁN CHÁVEZ BENJAMÍN
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

DR. RAMÍREZ ALDAMA JOSUÉ MANUEL
DIRECTOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA DE UMAE HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

DRA. HERNANDEZ DIAZ DE LEON GRECIA
RESIDENTE DE ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

Número de registro
R 2023 – 3501- 121

Índice

Capítulo	Página
1. Resumen	
Resumen_____	01
Abstract_____	02
2. Introducción_____	03
3. Material y métodos _____	09
4. Resultados_____	11
5. Discusión_____	13
6. Conclusiones_____	16
7. Referencias bibliográficas_____	17
8. Anexos_____	21

Capítulo 1. Resumen

Título: Eficacia y seguridad de dexmedetomidina subcutánea comparada con dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para analgesia postoperatoria en pacientes intervenidos de cirugía abdominal mayor.

Material y método: Se realizó un estudio de tipo transversal, observacional, analítico y descriptivo en el CMN La Raza en el periodo de abril a octubre de 2023 con pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor, donde se evaluó la puntuación de EVA en 4 tiempos establecidos. Análisis estadístico: Estadística descriptiva-

Resultados: El puntaje de EVA es significativamente menor de 1.31 puntos en el grupo de dexmedetomidina subcutánea (Dex SC) a los 0 minutos, 1.49 puntos a los 30 minutos, de 1.80 puntos a los 60 minutos y de 3.11 puntos a las 24 horas. En comparación con el grupo de dexmedetomidina intravenosa (Dex IV) donde las puntuaciones de EVA fueron de 2.96 ± 1.19 puntos, 3.42 ± 1.42 puntos, 4.22 ± 1.85 puntos y de 7.13 ± 1.95 puntos, respectivamente. La necesidad de rescate se identificó hasta en el 73.33% de la población y se registró un 60 de efectos adversos, vómito, mareo y náusea. Por su parte en el grupo Dex SC se registró un 17.78% de náusea. No se reportaron eventos hemodinámicos adversos en el grupo Dex SC ($p < 0.001$). Con dichos hallazgos estadísticamente significativos, se apoyan las hipótesis en favor del grupo Dex SC.

Conclusión: La eficacia y seguridad postoperatoria fue mayor con dexmedetomidina subcutánea al compararla con la dexmedetomidina intravenosa.

Palabras claves: Eficacia, seguridad, dexmedetomidina, analgesia postoperatoria.

Chapter 1. Summary

Title: Efficacy and safety of subcutaneous dexmedetomidine compared with intravenous dexmedetomidine as an adjuvant for postoperative analgesia in patients undergoing major abdominal surgery.

Materials and methods: A cross-sectional, observational, analytical and descriptive study was carried out at the CMN La Raza in the period from April to October 2023 with patients undergoing major abdominal surgery, where the VAS score was evaluated at 4 established times.

Results: The VAS score is significantly lower by 1.31 points in the subcutaneous dexmedetomidine (Dex SC) group at 0 minutes, 1.49 points at 30 minutes, 1.80 points at 60 minutes and 3.11 points at 24 hours. Compared with the intravenous dexmedetomidine (Dex IV) group where the ENA scores were 2.96 ± 1.19 points, 3.42 ± 1.42 points, 4.22 ± 1.85 points and 7.13 ± 1.95 points, respectively. The need for rescue was identified in up to 73.33% of the population and 60% of adverse effects, vomiting, dizziness and nausea were recorded. For its part, 17.78% of nausea was recorded in the Dex SC group. No adverse hemodynamic events were reported in the Dex SC group ($p < 0.001$). With these statistically significant findings, the hypotheses in favor of the Dex SC group are supported.

Conclusion: The findings found approve the working hypothesis, higher levels of postoperative efficacy and safety were identified with subcutaneous dexmedetomidine when compared to intravenous dexmedetomidine.

Keywords: Efficacy, safety, dexmedetomidine, postoperative analgesia.

Capítulo 2. Introducción

Introducción

El dolor, según la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP), se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión presente, potencial o descrita en términos de esta. (1)

El dolor es detectado por fibras tipo C y tipo A delta principalmente, en el tejido intervenido se liberan sustancias excitadoras dentro de las que destaca glutamato y aspartato que estimulan los nociceptores de nervios periféricos, llevando el estímulo a los ganglios de la raíz dorsal de la médula, esta información es procesada y enviada a sistema nervioso central a través de la vía espinotalámica y espino reticular hasta el tálamo y la sustancia reticular haciendo sinapsis en la corteza parietal en los centros somatosensoriales primarios, los cuales regulan la intensidad del dolor, envían estímulos inhibitorios por vías opiáceas y aminérgicas a las astas posteriores de la médula, en donde se liberan sustancias inhibitorias (2).

Los receptores α -2 adrenérgicos son receptores transmembranales que están formados por proteínas G excitables, cruzan la membrana celular y se conectan selectivamente con ligandos extracelulares, mediadores endógenos, moléculas exógenas e incluso a otros fármacos.

El receptor α -2 adrenérgico se compone de 3 α -2 isoreceptores, α -2a, α -2b y α -2c- que tienen ligandos agonistas y antagonistas α -2 con afinidades similares que comparten homología de composición aminoácidos en un 70 a 80 % (3).

La dexmedetomidina fue aprobada en los Estados Unidos por la *Food And Drug Administration* (FDA) en 1999 para su uso en seres humanos como medicación de corta duración (inferior a 24 horas) con un efecto sedante y analgésico. Sus efectos como premedicación son útiles en anestesia general y regional por sus efectos colaterales más beneficiosos (4).

La dexmedetomidina es un fármaco α -2 agonista derivado imidazólico altamente selectivo compuesto químicamente por clorhidrato de dexmedetomidina, el nombre químico es (+)-4-(s)-[1-(2,3-dimetilfenil) etil] imidazol monoclóridato, su fórmula molecular es C₁₃H₁₆N₂HCL con un peso molecular de 236.1g/mol, es soluble en agua con un pH de 7.1 (5).

La dexmedetomidina es un fármaco agonista de los receptores adrenérgicos α -2 con una especificidad de ocho veces más en comparación con los receptores α -1 (Relación α -2 de 1620:1 α -1) que han sido utilizados en el ámbito clínico desde 1970 para el tratamiento de hipertensión, descongestionante nasal, sedante, coadyuvante en anestesia general así como regional. Su principal acción presináptica es inhibir la liberación de noradrenalina por retroalimentación negativa y la región post sináptica produce vasoconstricción del músculo liso de los vasos, bradicardia, sedación y analgesia.

Tiene efectos simpaticolíticos a nivel central mediado por los receptores α -2a-adrenérgicos del locus cerúleos mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas, promueve sedación, hipnosis, analgesia, simpaticolisis, neuroprotección e inhibición de la secreción de insulina, modulando la presión arterial, frecuencia cardíaca así como intervención en el estado de alerta (6). Los receptores α -2b localizados en el músculo liso vascular generan un estado transitorio de hipertensión al ser activados inducen vasoconstricción de las arterias periféricas, efecto visto a altas dosis del medicamento, generan analgesia en el cordón espinal y anulan el temblor. Los receptores α -2c asociados con la modulación del procesamiento de la cognición sensorial, estado mental y actividad motora inducida por el estimulante, regulación de epinefrina en la médula adrenal, inhibe la liberación de norepinefrina modulando el estado de ansiedad. (7)

Farmacocinética

Distribución: tiene un modelo bicompartimental, los parámetros estimados son t_{1/2} de aproximadamente 1.5 horas, Volumen de distribución de aproximadamente 93 litros y Aclaramiento de 43 l/h. La farmacocinética es lineal

dentro de rangos de 0.2 a 1.4 microgramos/kilo/hora y no se acumula en manejos inferiores a los 14 días. El inicio de acción en pacientes sanos es de aproximadamente 15 minutos, con pico de concentración a los 60 minutos después de la perfusión intravenosa continua. Las vías de absorción transdérmica son de 82%, en mucosa o intramuscular de 104%. (8)

Biotransformación a través de metabolismo hepático, a través de oxidación formando metabolitos sin actividad farmacológica, estos se eliminan en un 95% a través de la orina y 4% en heces.

Dexmedetomidina subcutánea

La dexmedetomidina por vía subcutánea logra una concentración plasmática máxima de 1.6 a 1.7 horas (tiempo en el cual se puede evaluar el efecto sedante), aclaramiento plasmático total de 0.7 a 0.9 l/kg/hr y volumen de distribución de 2.1 a 2.6 l/kg, vida media terminal de 5.6 horas con una biodisponibilidad total de 88%. Existen mínimos efectos adversos, entre el 3-5%, destacando las reacciones in situ dentro de las cuales destacan, eritema, inflamación, extravasación, sangrado local, el volumen subcutáneo recomendado no debe superar los 3 ml dado que favorece la aparición de reacciones locales e induración (10).

En la administración subcutánea se puede ver que la dexmedetomidina atraviesa barreras celulares, a través de varios mecanismos dentro de los cuales destaca la filtración por medio de canales acuosos, difusión pasiva que es dependiente de su liposolubilidad, difusión facilitada que es llevada a cabo por transportadores que atraviesan la membrana, por lo tanto su absorción y distribución es lenta después de administrar.

Existen pocos estudios en los cuales se administre a población adulta, pero se ha demostrado que a través de la aplicación subcutánea, publicado por Schanabel A en 2012 en un metaanálisis se encontró que la administración perioperatoria mejoraba el control del dolor. Así mismos estudios en 2021 por Camargo en la Universidad de Baja California en pacientes que fueron sometidos

a cirugía laparoscópica se encontró que al administrarla subcutáneo se produce una liberación disminuida y lenta de la liberación de noradrenalina en plasma, atenuando efectos hemodinámicos en comparación con la administración intravenosa (11). Así mismo se propone que a mayor dosis subcutáneas, se pospone la concentración máxima en plasma.

Administración intravenosa

Con mayor frecuencia el uso de la dexmedetomidina intravenosa exhibe las siguientes características, una fase de distribución rápida con una vida media de seis minutos, la vida media de eliminación de dos horas, teniendo un volumen de distribución de 118 litros, se une a proteínas en el 94%, principalmente a seroalbúmina y α 1-glicoproteína ácida, a diferencia de otros fármacos, la dexmedetomidina no tiene metabolitos activos o tóxicos conocidos, tiene un metabolismo hepático a través de hidroxilación, metilación y se elimina vía renal en el 95% a través de conjugados metil y glucurónidos, 4% en heces. Dentro de las consideraciones farmacológicas el metabolismo del fármaco se ve afectado en pacientes con insuficiencia hepática, pues se mostró un aumento del volumen de distribución de 3.2 l/kg en comparación con pacientes sanos de 2.2l/kg, la vida media de eliminación en el paciente hepatópata es de 7.5 horas en comparación con el paciente sano de 2.6 horas (12).

Eventos adversos

La presentación de los efectos adversos están relacionados con el tipo de administración, la vía y la velocidad con que se administre, por ende se ha visto que la administración de dexmedetomidina es recomendable en perfusión o administración lenta controlada por un dispositivo, debido a que se ha asociado a eventos de hipotensión con aumento de tono vagal, se puede presentar bradicardia y paro simula transitorio en caso de administrarse en bolo, el resto no requiere tratamiento farmacológico, normalmente responde a la disminución de la dosis, en cuanto a los efectos hipotensión es pueden exacerbar cuando se acompaña de eventos preexistentes de hipotensión como hipovolemia,

hipotensión crónica, disfunción ventricular severa y pacientes de edad avanzada. Al generar una sedación leve con un despertar fácil no se ha relacionado con eventos al despertar o sobre el estado de alerta al ser estimulados. Sin embargo se han descrito diversos efectos adversos:

- Hipotensión en el 29%, hipertensión en el 16%, bradicardia en el 13% y menos de 1% fibrilación auricular, taquicardia e hipovolemia.
- Sistema nervioso central: dolor, fiebre, agitación, mareo, cefalea, trastornos del habla.
- Endocrinológicos: hipocalcemia, hiperglucemia, acidosis, hiperpotasemia.
- Gastrointestinales: náuseas siendo la más frecuente en un 11%, dolor abdominal, diarrea, vómito.
- Alteraciones de la visión como fotopsias.
- Respiratorios: Hipoxia, edema pulmonar, derrame pleural, acidosis respiratoria, apnea, broncoespasmo, disnea, hipercapnia.
- Otros: sed, sudoración.

Analgesia postoperatoria con dexmedetomidina

Implementar alternativas eficaces para el control analgésico, promueve una atención organizada, sistemática, genera un impacto positivo sobre el estado general de bienestar el paciente, mejora la calidad de atención, disminuye la morbilidad y promueve movilización, rehabilitación temprana, disminuye costos y tiempos hospitalarios, por ende controlar este dolor es de suma importancia. Dentro de las características más importantes de la dexmedetomidina se encuentra su efecto analgésico a través de hiperpolarización de las interneuronas, disminución de sustancia P, glutamato, se ha visto que concentraciones plasmáticas mayores a 0.7 ng/ml genera una adecuada analgesia a estímulos dolorosos (13).

Su uso como coadyuvante para mitigar el dolor postoperatorio está descrito debido a que produce una respuesta hiperdinámica y se mantiene hemodinámicamente estable, disminuye la demanda de oxígeno en el miocardio,

en cuando al uso durante cirugía de abdomen se ha visto menor días de hospitalización, mejoría en los cambios hemodinámicos durante y posterior a la cirugía, se han estudiado diversos métodos de administración como el subcutáneo de 50 microgramos que estableció una reducción de la escala de dolor disminución de la presión arterial de 20 a 60 minutos después de la cirugía. Reducir el dolor postquirúrgico de la cirugía de abdomen que entre el 30 y 70% de pacientes presenta posterior a la intervención en una intensidad de moderado a severo será el objetivo primordial para conocer nuevas estrategias (14).

Capítulo 3. Material y métodos

Se realizó un ensayo clínico cuasi experimental, longitudinal, prolectivo y analítico (comparativo) en el servicio de anestesiología del Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret Instituto Mexicano del Seguro Social, de la Ciudad de México en el periodo de abril de 2023 a octubre de 2023, en donde se consideraron a pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El estudio se realizó con pacientes mayores de 18 años hospitalizados durante el periodo del estudio y estén programados de forma electiva para cirugía abdominal mayor que cumplieron con criterios de selección.

Se realizó un muestreo de acuerdo con los criterios de inclusión, se efectuó muestreo de tipo no aleatorio por conveniencia, seleccionando los casos de forma consecutiva hasta integrar el total de la muestra.

La aleatorización fue mediante minimización o también denominada adaptativa con el fin de que las diferencias entre los distintos grupos sean las mínimas posibles. Se usó el sistema OxMaR, del acrónimo de *Oxford Minimization and Randomization* que funciona en línea y permite una aleatorización simple y asignación adaptativa mediante minimización. El primer grupo se conformó por 44 personas que fueron aleatorizados de forma simple y los siguiente se irá ajustando en cada grupo basándose en los desequilibrios que se hayan generado entre los dos grupos intervenidos. Este sistema permitió otorgar un nivel alto de evidencia científica, bajo costo, acceso gratuito, estabilidad y seguridad que permite disminuir los sesgos, mejorando el nivel de evidencia que los resultados arrojen (15).

En el caso de que el paciente correspondiere al grupo de administración subcutánea. se realizó inducción anestésica con narcosis a 5 mcg/kg, bloqueador neuromuscular e hipnosis con Propofol a 1 mcg/kg, se realizó intubación orotraqueal, se fijó tubo y se conectó a ventilador mecánico, el mantenimiento

durante la cirugía fue con halogenado sevoflorano de 0.8 a 1.0 CAM (Concentración Alveolar Mínima) y perfusión de fentanilo esperando una concentración plasmática máxima al final de la cirugía de 3 ng/ml. Se realizó asepsia y antisepsia de región anterolateral de miembro superior, se administró dexmedetomidina 1 microgramo por kilo de manera subcutánea.

En caso de ser el grupo de administración intravenosa se realizó inducción anestésica con narcosis a 5 mcg/kg, bloqueador neuromuscular e hipnosis con Propofol a 1 mcg/kg, se realizó intubación orotraqueal, se fijará tubo y se conectó a ventilador mecánico, el mantenimiento durante la cirugía fue con halogenado sevoflurano, fentanilo en perfusión esperando una concentración plasmática máxima al final de la cirugía de 3 ng/ml y perfusión intravenosa de dexmedetomidina de 0.5 a 1.0 mcg/kg/hora. En ambos grupos se esperó una emersión anestesia por redistribución farmacológica, extubación y su egreso a la unidad de cuidados postanestésicos. Así mismo los pacientes recibieron analgesia convencional con paracetamol y con AINES, Ketorolaco 1 mg/kg IV para los pacientes.

Se registraron en el instrumento de recolección de datos las variables consideradas: folio de identificación del paciente, edad, sexo, peso, IMC, comorbilidades, cirugía realizada (laparotomía exploradora, , nefrectomía simple abierta, prostatectomía suprapúbica) y se registrara la puntuación de la EVA en 4 tiempos establecidos (posanestésico inmediato, a los 30 minutos, 60 minutos y a las 24 horas).

En dado caso de fallo en el control del dolor con medición de EVA mayor a 7, se utilizó buprenorfina a 3 mcg/kg vía subcutánea como elección en rescate del dolor, la cual se registró en formato especial en cual registró el médico investigador en el postoperatorio a los 30 minutos, 60 minutos y a las 24 horas posterior a su procedimiento quirúrgico. Se evaluó el descenso de dolor con la administración del fármaco de rescate utilizado y fue reportado en la hoja de recolección de datos. Análisis estadístico: Estadística descriptiva.

Capítulo 4. Resultados

Se seleccionaron un total de 90 total unidades de observación durante el periodo de estudio. Tras la aplicación de los criterios de selección no fueron excluidos casos, concluyendo el análisis con dos grupos de 45 casos cada uno (100.0% del total).

En la **Tabla 2** (Véase adelante) se muestran las características clínicas de la población de en pacientes seleccionados durante el periodo por grupo de estudio. Se describen los casos del grupo de dexmedetomidina SC (Dex SC) por ser de interés objetivo de la presente investigación.

Se encontró una proporción de 1.5:1 para el sexo masculino con 27 pacientes (60.00%). Las variables antropométricas informaron talla media de 165.42 ± 10.06 centímetros, peso de 71.66 ± 12.24 kilogramos e IMC de 26.11 ± 3.16 kg/m².

La presencia de comorbilidad fue mayor para cáncer con 73.33% (n=33) de los pacientes, seguida de enfermedad diverticular y otras, ambas con 8.89% (n=4). En el grupo Dex SC la clase ASA fue de clase I en 1 paciente, clase II en 7 (15.56%) y de clase 3 en 37 casos (82.22%).

Se comparó la seguridad mediante el registro de eventos adversos para ambos grupos (**Tabla 3**). En el grupo de dexmedetomidina intravenosa (Dex IV) se registraron 27 eventos (60.00%), donde destacaron por frecuencia vómito, mareo y náuseas con 26.67%, 17.78% y 15.56%, respectivamente. Se informaron dos eventos hemodinámicos a partir de cuatro casos de hipotensión y un caso de bradicardia.

Por su parte en el grupo Dex SC fueron identificados solo 16 eventos adversos (**Figura 1**), donde la náusea fue el evento de mayor frecuencia con 17.78% del grupo. No se reportaron eventos hemodinámicos adversos en el grupo Dex SC ($p < 0.001$).

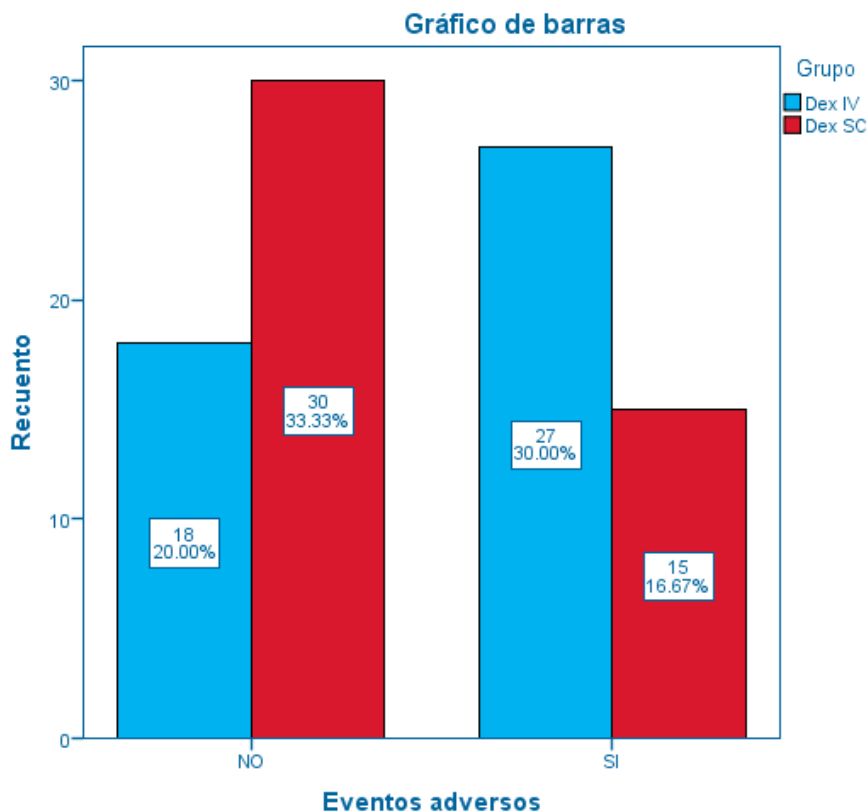


Figura 1. Frecuencia de efectos adversos en la población de pacientes por grupo de estudio.

En cuanto a la eficacia, se registraron las puntuaciones de dolor a los 0 minutos, 30 minutos, 60 minutos y 24 horas (**Tabla 4**). En el grupo Dex IV, las puntuaciones fueron de 2.96 ± 1.19 puntos, 3.42 ± 1.42 puntos, 4.22 ± 1.85 puntos y de 7.13 ± 1.95 puntos, respectivamente. La necesidad de dosis de rescate se identificó hasta en el 73.33% de la población ($n=33$) (**Figuras 2-5**).

Finalmente, se realiza el análisis inferencial para comparar las puntuaciones medias mediante prueba t. Se identificaron disminución del dolor en 1.31 puntos ($t=5.66$, IC 95% 0.85-1.77, $p<0.001$) a los 0 minutos, de 1.49 puntos ($t=5.73$, IC 95% 0.97-2.01, $p<0.001$) a los 30 minutos, de 1.80 puntos ($t=5.77$, IC 95% 1.18-2.42, $p<0.001$) a los 60 minutos y de 3.11 puntos ($t=9.33$, IC 95% 2.45-3.77, $p<0.001$) a las 24 horas. Todas estas en favor del grupo Dex SC, con hallazgos estadísticamente significativos.

Capítulo 5. Discusión

Tras los hallazgos encontrados se logra integrar la hipótesis de trabajo y rechaza la hipótesis nula, pues se identificaron diferencias significativas entre los niveles de eficacia y seguridad postoperatoria alcanzado con dexmedetomidina a través de la vía subcutánea al compararla con la dexmedetomidina intravenosa en pacientes seleccionadas.

Los hallazgos encontrados coinciden con los descritos en la literatura pues la dexmedetomidina subcutánea logró su efecto analgésico a través de la hiperpolarización de las interneuronas, disminución de sustancia P, glutamato y una adecuada analgesia a estímulos dolorosos en el posquirúrgico (13).

La seguridad y la eficacia en la anestesia es de gran importancia para obtener la satisfacción del paciente, seguridad farmacológica, disminuir el tiempo de recuperación y acortar la estancia hospitalaria. Al tener nuevas vías de administración de medicamentos que pueden disminuir los costos y ofrecer un margen de seguridad mayor, nace aquí la importancia de este estudio.

Cuando comparamos nuestros resultados, encontramos diferencias en los descritos por Khosravi *et al*, que informaron que la duración de la analgesia en el grupo subcutáneo fue significativamente mayor que en el grupo intravenoso ($403,588 \pm 93,706$ vs. $274,048 \pm 47,266$ min; $p < 0.001$). El puntaje de intensidad del dolor fue menor en el grupo subcutáneo en el postoperatorio ($3,680 \pm 1,680$ vs $5,520 \pm 1,901$; $p = 0.001$ y $2,360 \pm 1,320$ vs $3,24 \pm 1,69$; $p = 0.041$, respectivamente, para el tiempo 6 y 12 (18). Al comparar estos estudios con los resultados de nuestro estudio, todos estos apoyan a favor del grupo Dex SC, con hallazgos estadísticamente significativos. Estos hallazgos fueron para cirugía abdominal, lo cual apoya el efecto analgésico cuando se utiliza dexmedetomidina en la vía subcutánea.

En cuanto al grupo Dex SC se identificaron disminución del dolor en 1.31 hasta 3.11 ($t = 9.33$, IC 95% 2.45-3.77, $p < 0.001$) puntos en las próximas 24 horas.

Es una opción segura y eficaz para proporcionar sedación, analgesia y prevención del delirio postoperatorio. La vía subcutánea evita la necesidad de punciones intravenosas repetidas, lo que reduce el riesgo de complicaciones, con una administración más sencilla y menos invasiva, proporcionando un grado de sedación y antinociceptiva similar al de la vía intravenosa, pero con una duración más prolongada de hasta 24 horas (19).

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que proporciona evidencia comparativa de dexmedetomidina subcutánea e intravenosa como un adyuvante en la analgesia postoperatoria. Se han postulado varios mecanismos de acción para explicar el efecto adyuvante de los agonistas alfa2 sobre los anestésicos locales y se han propuesto diferentes sitios de acción, como supraespinal, espinal y periférico lo cual, aporta ventajas de gran importancia al hablar sobre analgesia multimodal, con la ventaja de que estos efectos provienen de un solo fármaco (19). Esto debe considerarse una ventaja clínica relevante, no descrita y poco usada actualmente en nuestro servicio (20).

Aunque se ha demostrado que la dexmedetomidina tiene un efecto ahorrador de analgésicos, se logró demostrar en este estudio que cuando se adiciona con analgésicos no esteroideos y analgésicos de acción central, nos brinda una analgesia excelente para las próximas 24 horas, con pocos e incluso nulos efectos adversos. Así mismo se demostró que la aplicación a través de la vía subcutánea, simula el efecto de un fármaco de depósito, teniendo una concentración plasmática efectiva para brindar analgesia y sedación en los pacientes durante las primeras 24 horas de evento quirúrgico.

Aun con la limitación de no ser un estudio ciego por parte de los anestesiólogos tratantes, se siguió un esquema para mantener esquemas similares y equivalentes entre los pacientes, buscando siempre un esquema analgésico seguro para los pacientes intervenidos, se soluciona la presencia de efectos adversos, sin embargo fueron limitaciones que pueden presentar un sesgo en los resultados de este trabajo.

Finalmente este estudio abre la puerta a un nuevo método de administración de medicamentos para mejorar la analgesia, disminuir costos durante la anestesia, mejorar la analgesia postoperatoria, mejorar la recuperación, disminuir los días de estancia hospitalaria y disminuir el dolor crónico en pacientes intervenidos, lograr tener en disponibilidad otro fármaco para el control del dolor postoperatoria que posean alta potencia analgésica, bajos efectos secundarios, vida media larga y sean de fácil aplicación, convierte a la dexmedetomidina en un fármaco idónea. siendo un estudio que puede replicarse por un estudio a gran escala en el futuro con miras a obtener mejores resultados y establecer esquemas que optimicen la atención a nuestros pacientes.

Capítulo 6. Conclusiones

Se registró mayor eficacia y seguridad de dexmedetomidina subcutánea comparada con dexmedetomidina intravenosa como coadyuvante para analgesia postoperatoria en pacientes intervenidos de cirugía abdominal mayor. Las puntuaciones de dolor posterior a la administración de dexmedetomidina subcutánea fueron menores a los 0 minutos, 30 minutos, 60 minutos y a las 24 horas cuando se compararon con las observadas en el grupo de dexmedetomidina intravenosa. La frecuencia de efectos adversos posterior a la administración de dexmedetomidina subcutánea fue menor que en el grupo de dexmedetomidina intravenosa con una relación de 5:1. No se identificaron reacciones secundarias posteriores a la administración de dexmedetomidina subcutánea o intravenosa. Solo fueron identificados cambios hemodinámicos no deseados posterior a la administración de dexmedetomidina intravenosa.

Referencias bibliográficas

1. International Association for the Study of Pain. IASP Revises Its Definition of Pain for the First Time Since 1979 [Internet].2020 [cited 2023 Jun 06]. Available from: https://www.iasp-pain.org/wp-content/uploads/2022/04/revised-definition-flysheet_R2.pdf
2. Del Ángel García R, Castellanos Olivares A, Munguia Miranda C. Analgesia preventiva postoperatoria con dexmedetomidina en hernioplastia inguinal. Gac Med Mex. 2006 Jan-Feb;142(1):9-12.
3. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: Current Role in Anesthesia and Intensive Care. Rev Bras Anesthesiol. 2012 Jan-Feb; 62(1):118-33. DOI: 10.1590/s0034-70942012000100015
4. Meza TG, Quijada FG, Hernández AO, Del Río ERE, Grados AG, Vela JAC. Evaluación de analgesia posoperatoria con dexmedetomidina y ropivacaína intraarticular en pacientes sometidos a artroscopia de rodilla. An Med Asoc Med Hosp ABC. 2005;50(4):156-62
5. Gutiérrez Vega A, Grandeño Vega A, Villareal Careaga J. Dexmedetomidina subcutánea para disminuir los requerimientos de halogenado y narcótico en anestesia general balanceada para cirugía de mastectomía. Arch Salud Sin. 2011 Ene-Mar;5(1): 13-18.
6. Ashraf MW, Uusalo P, Scheinin M, Saari TI. Population Modelling of Dexmedetomidine Pharmacokinetics and Haemodynamic Effects After Intravenous and Subcutaneous Administration. Clin Pharmacokinet. 2020 Nov;59(11):1467-82. DOI: 10.1007/s40262-020-00900-3.

7. Mato M, Pérez A, Otero J, Torres LM. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2002 Oct;49(8):407-20.
8. Mata M, Pérez J, Otero L, Torres M. Dexmedetomidina un fármaco prometedor. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2002; 49: 407-420.
9. Camargo Casillas S. Dexmedetomidina subcutánea para disminuir consumo de opioide en colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Tijuana [Trabajo Terminal para Obtener el título de especialidad en anestesiología]. México: Facultad De Medicina Mexicali; 2021:57
10. Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral Mu antagonists. Anesthesiol Clin. 2011 Dec;29(4):587-605, vii. DOI: 10.1016/j.anclin.2011.09.002
11. Duarte Medrano G. Dexmedetomidina, tendencias y actuales aplicaciones. Rev Chil Anest. 2022; 51(3): 265-72. DOI: 10.25237/revchilanestv5115031153
12. Li YZ, Jiang Y, Lin H, Yang XP. Subarachnoid and epidural dexmedetomidine for the prevention of post-anesthetic shivering: a meta-analysis and systematic review. Drug Des Devel Ther. 2019 Nov 1;13:3785-98. DOI: 10.2147/DDDT.S204411.
13. Vidal MA, Torres LM. Estudio Observacional PATHOS sobre el dolor postoperatorio leve o moderado. Comparación de los resultados de España frente a Europa. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2008 Aug-Sep; 55(7):393-400. DOI: 10.1016/s0034-9356(08)70609-1.
14. Guillaumes S, O'Callaghan CA. Versión en español del software gratuito OxMaR para minimización y aleatorización de estudios clínicos. Gac Sanit. 2019 Jul-Aug; 33(4):395-7. DOI: 10.1016/j.gaceta.2018.07.013.

15. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 16-05-2022 [Internet]. [México]; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2023 Jun 07]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
16. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 [Internet]. [México]; [Citado 2023 Jun 07] Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
17. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2023 Jun 07]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.
18. Khosravi F, Sadeghi N, Jarineshin H. The effect of dexmedetomidine on spinal anesthesia quality and hemodynamic changes in patients undergoing inguinal hernia repair surgery: intravenous versus intrathecal. *Eur J Clin Pharmacol.* 2020;76(7):923–8.
19. Inagaki Y, Yamakage M, Sakamoto A, Okayama A, Oya N, Hiraoka T, et al. The Efficacy and Safety of Dexmedetomidine for Sedation During Surgery Under Epidural or Spinal Anesthesia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Yonago Acta Med.* 2022;65(1):14–25.

20. Sarotti D, Rabozzi R, Franci P. Effects of intravenous dexmedetomidine infusion on local anaesthetic block: A spinal anaesthesia clinical model in dogs undergoing hind limb surgery. *Res Vet Sci.* 2019;124(February):93–8.

21. Breebaart MB, Saerens L, Branders J, Casaer S, Sermeus L, Van Houwe P. Spinal or intravenous dexmedetomidine for spinal anesthesia with chlorprocaine in ambulatory knee arthroscopies: A double-blind randomized trial. *Local Reg Anesth.* 2021;14:153–60.

Anexos

Tabla 2. Características generales de la población de pacientes por grupo de estudio.

	Dex IV (n=45)			Dex SC (n=45)		
	Frecuencia, media	Porcentaje	DE	Frecuencia, media	Porcentaje	DE
Sexo						
Femenino	17	37.78%		18	40.00%	
Masculino	28	62.22%		27	60.00%	
Talla	168.09		11.782	165.42		10.065
Peso	70.533		12.5944	71.667		12.2437
IMC	25.011		4.0528	26.111		3.1611
Comorbilidades						
Cáncer	29	64.44%		33	73.33%	
DM	1	2.22%		1	2.22%	
HAS	1	2.22%		1	2.22%	
Enf. diverticular	8	17.78%		4	8.89%	
Otras	2	4.44%		4	8.89%	
ASA						
1				1	2.22%	
2	7	15.56%		7	15.56%	
3	37	82.22%		37	82.22%	
4	1	2.22%				

El nivel de significancia es de 0.05.

Tabla 3. Frecuencia de efectos adversos en la población de pacientes por grupo de estudio.

	Dex IV (n=45)		Dex SC (n=45)	
	Frecuencia, media	Porcentaje	Frecuencia, media	Porcentaje
Eventos adversos	27	60.00%	16	35.56%
Vómito	12	26.67%	3	6.67%
Mareo	8	17.78%	3	6.67%
Náusea	7	15.56%	8	17.78%
Escalofríos	4	8.89%	1	2.22%
Hipotensión	4	8.89%		
Bradicardia	1	2.22%		
Cefalea	1	2.22%		
Desorientación	1	2.22%		
Disnea	1	2.22%		

El nivel de significancia es de 0.05.

Tabla 4. Evaluación de la puntuación del dolor en la población de pacientes por grupo de estudio.

	Dex IV (n=45)			Dex SC (n=45)		
	Frecuencia, media	Porcentaje	DE	Frecuencia, media	Porcentaje	DE
EVA						
EVA min	2.96		1.19	1.64		1.00
EVA 30 min	3.42		1.42	1.93		1.01
EVA 60 min	4.22		1.85	2.42		0.99
EVA 24 hrs	7.13		1.95	4.02		1.10
Rescate						
	33	73.33%		6	13.33%	

El nivel de significancia es de 0.05.

Tabla 5. Prueba de t para la comparación de medias de la puntuación de dolor en muestras independientes.

prueba t para la igualdad de medias				
	Diferencia de medias	t	95% de intervalo de confianza de la diferencia	p-value
EVA min	1.31	5.66	0.85-1.77	0.00
EVA 30 min	1.49	5.73	0.97-2.01	0.00
EVA 60 min	1.80	5.77	1.18-2.42	0.00
EVA 24 hrs	3.11	9.33	2.45-3.77	0.00

El nivel de significancia es de 0.05.

Anexo 5. Figuras

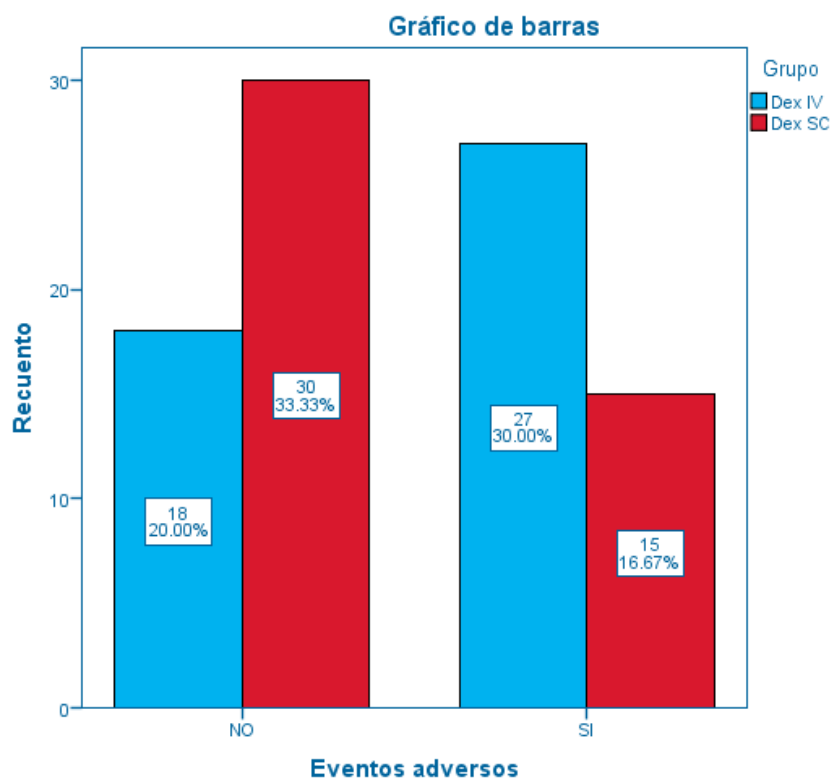


Figura 1. Frecuencia de efectos adversos en la población de pacientes por grupo de estudio.

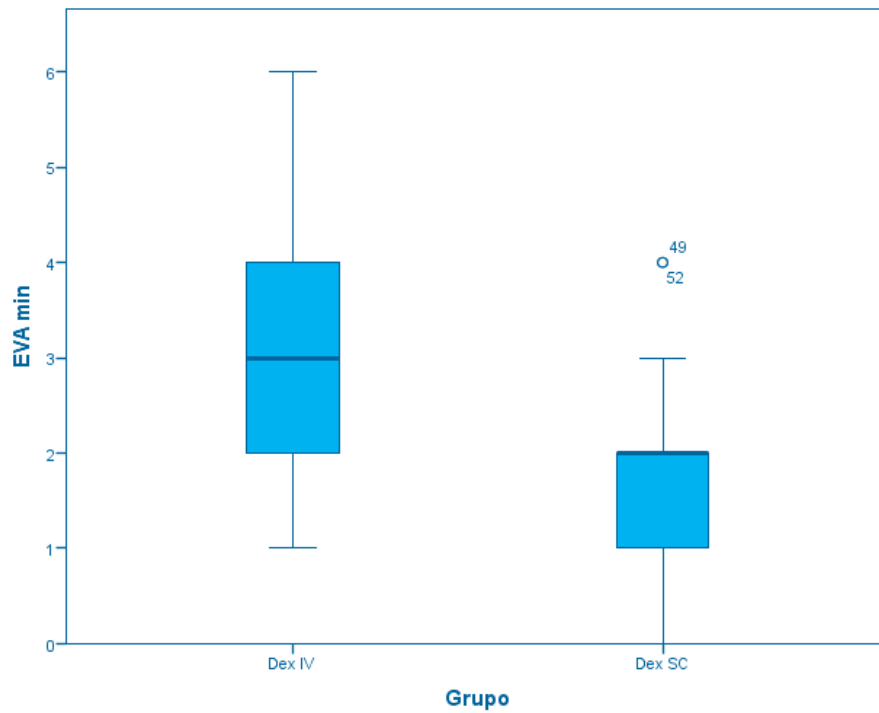


Figura 2. Evaluación de la puntuación del dolor a los 0 minutos en la población de pacientes por grupo

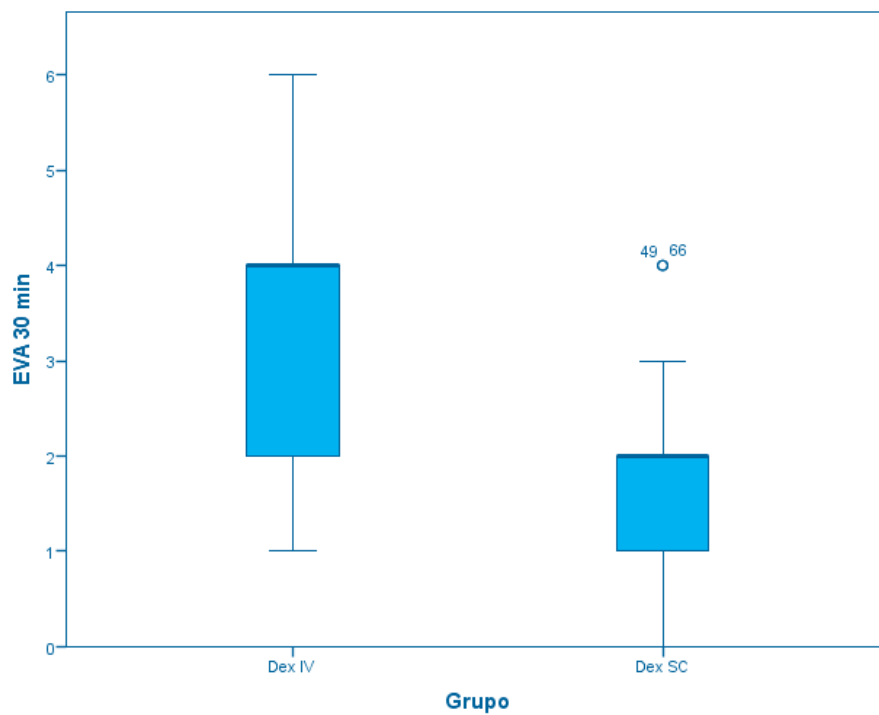


Figura 3. Evaluación de la puntuación del dolor a los 30 minutos en la población de pacientes por grupo de estudio.

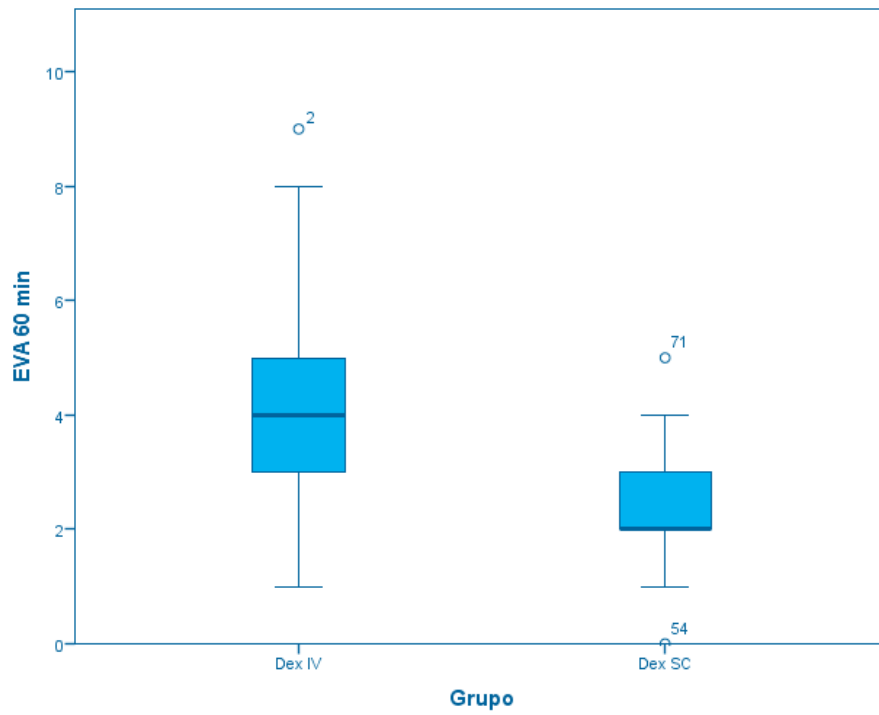


Figura 4. Evaluación

de la puntuación del dolor a los 60 minutos en la población de pacientes por grupo de estudio.

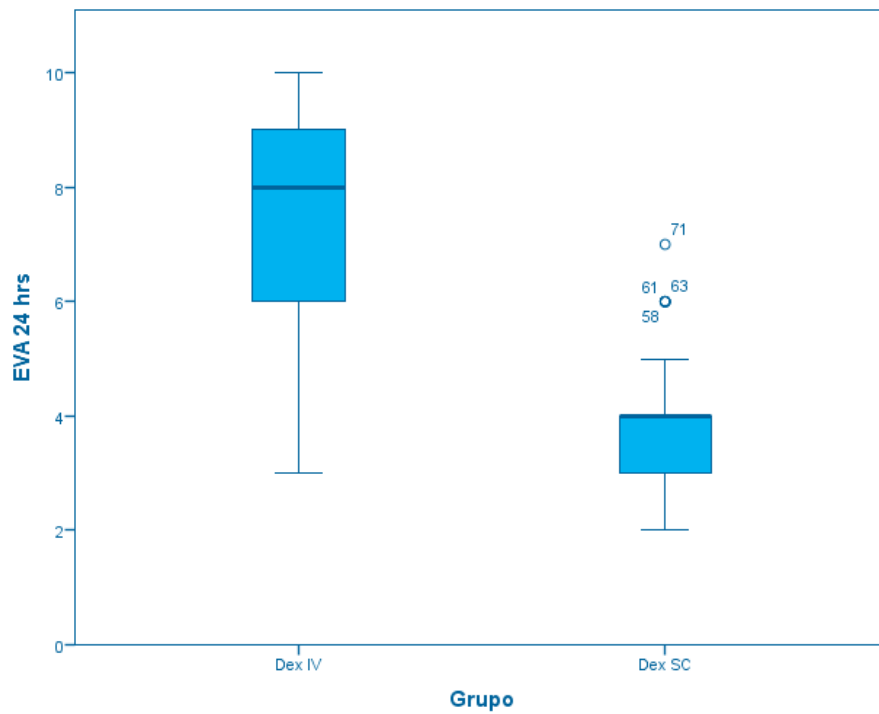


Figura 5. Evaluación

de la puntuación del dolor a las 24 horas en la población de pacientes por grupo de estudio.