

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G"
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"

TITULO

DEXMEDETOMIDINA UNA NUEVA ALTERNATIVA EN
EL MANEJO DE LA ANESTESIA GENERAL

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

DR. JUAN CARLOS ESCOBAR MENDOZA
MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DEL CURSO
UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANESTESIOLOGIA.



MEXICO, D.F. A SEPTIEMBRE DE 2005.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

0348777



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

TÍTULO

**DEXMEDETOMIDINA UNA NUEVA ALTERNATIVA EN EL MANEJO DE
LA ANESTESIA GENERAL**

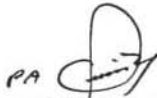
*TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA*

Presenta:

DR. JUAN CARLOS ESCOBAR MENDOZA
MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

Ciudad de México, D.F. a septiembre de 2005

**Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.**
NOMBRE: JUAN CARLOS ESCOBAR
MENDOZA
FECHA: 30/09/05
FIRMA: [Firma manuscrita]



Doctora

NORMA JUÁREZ DÍAZ GONZÁLEZ

Directora de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI



Maestro en Ciencias Médicas

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Jefe del Servicio de Anestesiología

UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología



SUBDIVISION DE INFERMERIA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Doctor

DR. JOSE LUIS MONTIEL MARTINEZ

Médico no familiar Anestesiólogo
Hospital General Regional No. 1 IMSS, Querétaro.
(Asesor de Tesis)



UMAE
HOSPITAL ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO SIGLO XXI

RECIBIDO
26 SEP 2005

DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD

INDICE

RESUMEN	1
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	14
CUADROS Y GRÁFICAS.....	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar **a Dios** por haberme permitido llegar al final de mis metas hasta el momento, lleno de felicidad, confianza, y salud, por ser la guía de mi camino en mi destino como especialista, al haberme proporcionado de paciencia y sabiduría para resolver los problemas que se suscitan día con día y llenarme de fe cuando más lo he necesitado.

A mi esposa Diana y a mi hijo Carlos Gael, que han venido a complementar mi vida, con su compañía tan grata y llena de bellos momentos, por quienes lucho incansablemente aunque me encuentre agotado, y son ellos los que han tenido que soportar mi travesía durante estos tres años, dejándonos en ocasiones llanto, alegrías, desesperación, y algunas veces sin poderles ofrecer el tiempo suficiente para estar con ellos y disfrutarlos como debería.

A mis padres que depositaron su confianza en mí desde el inicio de mi carrera con su apoyo incondicional y sus consejos bien acertados para mi bien, ya que sin su apoyo y entrega desde que era pequeño no sería lo que soy ahora. Y por supuesto **a mi abuelito Luis** ya que él fue el iniciador e impulsor incondicional de mi carrera profesional.

A mis hermanas por ser parte fundamental de mi vida con quienes he disfrutado momentos inolvidables, a quienes les debo todo mi amor y respeto, y por su apoyo de forma indirecta para lograr mis objetivos así como a **mis abuelitos Isidoro y Lucila** por hacerme sentir protegido con sus oraciones.

A mis maestros por su incansable entrega y dedicación para transmitir todos sus conocimientos que les ha conferido la experiencia de años y en ocasiones cuando fue necesario el hasta el jalón de orejas conveniente para la corrección de mis errores.

Al Dr. Antonio Castellanos Olivares por su compromiso en la formación de especialistas de manera incondicional, y por su apoyo en la culminación de mi proyecto para tesis ya que sin su apoyo esta no hubiera podido ser posible.

Resumen

Introducción: Actualmente se utiliza un nuevo agente alfa 2 agonista, (Dexmedetomidina) al cual se le atribuyen varios efectos importantes, entre ellos la disminución de los requerimientos de analgésicos opioides, ansiolíticos, hipnóticos así como halogenados y por consiguiente la disminución de efectos colaterales, con un despertar más confortable.

Objetivo: Comparar la dosis total de fentanil utilizada en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general al utilizar Dexmedetomidina comparándolo contra solución NaCl al 0.9%.

Material y Métodos: Se realizó un Ensayo Clínico Controlado en derechohabientes del Hospital General Regional No. 1 IMSS Querétaro, en el departamento de Anestesiología y Quirófanos, el estudio se desarrolló del primero de septiembre del año 2003 al 31 de enero del año 2004. Se formaron dos grupos de 30 individuos al azar; a un grupo se le administró Dexmedetomidina y al otro Solución NaCl al 0.9%, posteriormente se registraron los signos vitales del individuo a estudiar. Se comenzó a pasar la solución preparada a dosis de 1 mcg/kg en 10 minutos, posteriormente se inició procedimiento anestésico convencional, ya intubado el paciente se continuó con infusión de la solución preparada a dosis de mantenimiento 0.5mcg/kg/hr, además de Sevoflurano manteniendo a 1 MAC, el fentanil se aplicó a dosis respuesta, teniendo en cuenta las elevaciones bruscas de la presión arterial, frecuencia cardíaca o dilatación pupilar a un estímulo doloroso, al final se determinó la dosis total de fentanil en cada individuo y el dolor post-operatorio 30 minutos después de encontrarse en recuperación con la Escala Visual Análoga (EVA), utilizando t de student como prueba estadística.

Resultados: Se estudiaron 60 pacientes 30 para cada grupo con igual número de mujeres(73.3%) y hombres (26.7%) cada uno, la edad en años para el grupo A fue 40.6 años, para el grupo B=38.2 años, el peso del grupo A=67.2 kg contra 71.6 para el grupo B. El consumo de fenatanyl para el grupo A de 268 mcg contra 145.3 mcg para el grupo B, con un ahorro de 46%, $p<0.05$.

Conclusión: Los individuos manejados con Dexmedetomidina tuvieron un menor consumo de fentanil, así como dolor postoperatorio de menor intensidad que los tratados con solución de NaCl al 0.09%.

Palabras Clave: Dexmedetomidina, Fentanil, Anestesia General.

MARCO TEÓRICO

En el año de 1996 se conmemoró el aniversario 150 de la primera demostración pública de la anestesia con éter por el Dr. Crawford Long. En la actualidad en la práctica anestésica atendemos pacientes con enfermedades graves y que son sometidos a procedimientos quirúrgicos innovadores cuya atención anestésica resulta extraordinariamente complicada. En anestesia general se manejan cuatro planos anestésicos: 1) Amnesia, 2) Delirio, 3) Anestesia Quirúrgica y 4) Sobredosis, siendo el objetivo principal llevar al paciente a un plano anestésico 3 manteniendo una estabilidad fisiológica adecuada en cada paciente con medicamentos como; ansiolíticos, analgésicos opioides, relajantes musculares, sedantes hipnóticos y anestésicos halogenados, los cuales no están exentos de producir efectos colaterales debido a dosis tan elevadas utilizadas comúnmente en Anestesiología. El fentanil es uno de los opioides de uso más frecuente en anestesia general, el cual es un derivado sintético que se relaciona con las fenilpiperidinas, con una potencia 50-100 veces mayor que la morfina. Es un agonista de los receptores μ que producen analgesia profunda dependiente de la dosis y varios efectos colaterales como: náusea, vómito, depresión respiratoria, sedación, inconciencia a dosis altas y tórax leñoso, las dosis usualmente utilizadas en anestesia general son del 1.5 a 5 mcg/Kg de peso. (1)

Actualmente en los Hospitales de Tercer Nivel así como en Unidades de Cuidados Intensivos se ha utilizado un nuevo agente alfa 2 agonista, como coadyuvante de la anestesia, al cual se le atribuyen varios efectos importantes, entre ellos la disminución de los requerimientos de analgésicos opioides, ansiolíticos, hipnóticos así como halogenados y por consiguiente la disminución de efectos colaterales, con un despertar del efecto anestésico mas comfortable.(2)

La DEXMEDETOMIDINA es uno de los nuevos agentes alfa 2 agonistas, con selectividad de hasta 8 veces más que la clonidina, ampliamente utilizada en veterinaria. (3) En el año de 1999 es aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) para su infusión en un período no mayor de 24 horas en unidades de cuidados intensivos, también ampliamente utilizada en cirugía cardíaca y procedimientos vasculares. (4)

El clorhidrato de Dexmedetomidina es (+)-4-(s)-1-(2,3 dimetilfeniletil)-1H-imidazol monoclóhidrato, con peso molecular de 276.7daltons.(5) El principio activo es la dexmedetomidina, d-isómero farmacológicamente activo de la medetomidina, agente lipófilo con gran afinidad por los adrenoceptores alfa 2. (6)

Los receptores adrenérgicos controlan la actividad de la noradrenalina, adrenalina y otros agonistas adrenérgicos. Los receptores alfa 2 adrenérgicos son receptores trans-membrana compuestos por proteínas G excitables, que al cruzar la membrana celular actúan selectivamente sobre ligandos extracelulares, mediadores endógenos o moléculas exoógenas.(7) Estos receptores se encuentran en el Sistema Nervioso

Central y Periférico en ganglios autónomos así como en sitios pre y post-sinápticos, por su alta afinidad $\alpha 2:\alpha 1$, (de 1600: 1) no se liga a otros receptores de neurotransmisores, como los de dopamina y serotonina.(8)

A nivel del Sistema Nervioso Central la Dexmedetomidina produce sedación y analgesia por la activación de los receptores adrenérgicos $\alpha 2$ presinápticos localizados en el *Locus Ceruleus*, el cual es el núcleo cerebral predominante noradrenérgico, que durante la unión de los alfa 2 agonistas a estos receptores producen activación de los canales de K^+ facilitando su entrada y la inhibición de los canales de Ca^{++} , provocando una hiperpolarización celular al disminuir las descargas de las neuronas del *Locus Ceruleus* por inhibición presináptica modulando así el estado de alerta en el SNC. (9)

La respuesta analgésica a la administración de dexmedetomidina parece producirse también 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 sedantes y analgésicos aparecen gracias al mecanismo de acción de la dexmedetomidina sobre la proteína G inhibitoria, siendo este tipo de receptor el mismo para los opioides. (10)

Los efectos cardiovasculares son importantes debido a que se ha encontrado que los alfa 2 agonistas disminuyen de forma significativa los niveles de catecolaminas plasmáticas en respuesta al stress, en individuos jóvenes tienen efectos hemodinámicos mínimos en respuesta a la intubación endotraqueal, además reduce la respuesta simpática en un 20-25% en el post-operatorio mediato y se reduce la incidencia de taquicardia post-operatoria después de cirugía cardíaca y vascular, dando por lo tanto una mejor estabilidad cardíaca. Algunos de los efectos frecuentes son la hipotensión y bradicardia los cuales revierten fácilmente con vasopresores y parasimpaticolíticos respectivamente, la hipertensión puede ocurrir solo si la aplicación IV del fármaco es demasiado rápida la cual remite por si sola 10-15 min., después o en casos severos con vasodilatadores. La presión arterial y el rendimiento cardíaco son predecibles ya que sus cambios son dependientes de la dosis. (11)

A nivel renal se ha encontrado que la dexmedetomidina produce una reducción en el flujo renal como resultado de la disminución en el gasto cardíaco. Algunos estudios han manejado pacientes con insuficiencia renal en donde la farmacocinética no se vió afectada tanto en personas sanas como en aquellos con daño renal severo. (12)

En pacientes con daño hepático leve moderado y severo la depuración fue evaluada, encontrando un 74, 64 y 53%, respectivamente de la

dexmedetomidina, además de la prolongación de la vida media del fármaco de 3.9, 5.4 7.4 hrs. para daño hepático leve moderado y severo respectivamente. Por lo tanto en pacientes con daño hepático la dexmedetomidina deberá reducirse dependiendo del grado de daño y la respuesta farmacodinámica. En otros sistemas como respiratorio, gastrointestinal, vías de coagulación entre otros no se han reportado alteraciones significativas. (13)

La dexmedetomidina cuenta con una fase rápida de distribución con una vida media de unos seis minutos, el volumen de distribución en estado estable es de aproximadamente 118 litros. La ligadura promedio a proteínas es de 93.7% tanto en hombres como en mujeres, además la presencia de (fentanil, ketorolaco, teofilina, digoxina y lidocaína) prácticamente no inciden sobre la ligadura proteica plasmática. La coadministración con otros fármacos, (fenitoína, ibuprofeno, warfarina, propranolol, teofilina y digoxina) tampoco alteran su unión a proteínas, después de 10 minutos de infusión. (14)

La dexmedetomidina a 2 mcg/kg, sufre biotransformación en el hígado y se excreta por orina el 95%, y después de nueve días 4% por materia fecal. (15)

Los principales metabolitos excretados son N- glucuronatos (G-Dex-1 y G-Dex-2) y el N-metil-O-glucuronato. La vida media de eliminación terminal es de aproximadamente 2 horas. La depuración total se calcula en 39 lts/hrs, (0.54 lts/hr/kg) siendo un peso de 72 kg con el que

se calculó esta depuración. No obstante se han realizado estudios para buscar metabolitos activos sin encontrar ninguno y la conversión quiral de la dexmedetomidina a su levo-enantiómero es mínima y carece de importancia clínica. (16)

Justificación:

La medicina se encuentra siempre en constante renovación y en búsqueda del bienestar del paciente operatorio. La Anestesiología concuerda con que uno de los principales objetivos es el de aliviar el sufrimiento. Más aún, el tratamiento eficaz del dolor perioperatorio representa un componente importante de la recuperación post-operatoria ya que sirve para amortiguar reflejos autónomos somáticos y endocrinos con la consiguiente posibilidad de disminuir la morbilidad perioperatoria. Los estímulos nocivos, como la intubación endotraqueal, traumatismo quirúrgico, y el dolor post-operatorio subsecuente originan una amplia gama de reacciones endocrinas, inmunológicas e inflamatorias entre ellas, el incremento de la liberación de hormonas catabólicas y la inhibición de la secreción de mediadores anabólicos. Este grupo de reacciones se conoce en conjunto como "*Reacción Neuroendocrina de Stress a una Lesión*", la cual origina catabolismo, arritmogénesis hipercoagulación e inmunosupresión, el dolor causa la activación refleja de las fibras simpáticas cardiacas con aumento del trabajo del corazón y un incremento concurrente de la demanda de oxígeno por el miocardio, estos cambios pueden ser de mala-

adaptación, después de una operación. La disminución del impulso aferente y en consecuencia la reacción del stress puede fomentar la recuperación.

Por lo que en los últimos años se han estudiado a un nuevo grupo de fármacos alfa 2 agonistas, a los que se les ha prestado una considerable atención debido a sus propiedades sedantes, hipnóticas y analgésicas, considerando que con el uso de dexmedetomidina más anestesia general existirá una potenciación de los opioides para disminuir los requerimientos de los mismos, por lo anteriormente expuesto decidimos realizar esta investigación, planteándonos el siguiente problema: ¿ será menor el consumo total de fentanil en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general cuando se administra dexmedetomidina que cuando se usa solución fisiológica al 0.9%?

Hipótesis: El consumo total de fentanil en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general es menor cuando se administra dexmedetomidina que cuando se usa solución fisiológica al 0.9%

Objetivo General: Demostrar que en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general el consumo total de fentanil es menor cuando se administra dexmedetomidina que cuando se usa solución fisiológica al 0.9%

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se diseñó un Ensayo Clínico Controlado, doble ciego y después de contar con la autorización del Comité Local de Investigación del Hospital General Regional No. 1 IMSS Querétaro, y el consentimiento informado por escrito de los sujetos atendidos en el Departamento de Anestesiología y Quirófanos, mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, el estudio se desarrolló del primero de septiembre del año 2003 al 31 de enero del año 2004. Utilizando los siguientes Criterios de Inclusión: Individuos de cualquier género, edad entre 20 y 50 años, estado físico 1 a 2 según la ASA. Criterios de Exclusión: Enfermedad Hepática, Enfermedad Renal, Hipertensión Arterial Sistémica. Insuficiencia Cardíaca, Antecedente de alergia los alfa 2 agonistas. Se eliminaron aquellos pacientes con sangrado trans-anestésico que comprometió la hemodinamia, o a aquellos que no desearon continuar en el estudio. De manera aleatoria Se formaron dos grupos de 30 individuos al azar; a un grupo se le administró Dexmedetomidina y al otro Solución NaCl al 0.9%, teniendo en cuenta que la dexmedetomidina se encuentra en presentación de 200 mcg en 2 ml, se diluyó en 98 ml de solución NaCl al 0.9%, quedando una dilución de 2 mcg/ml, lo mismo se hizo con la solución NaCl al 0.9%, posteriormente se registraron los signos vitales del individuo a estudiar con monitor multiparámetros digital Datex AS/3, capturándose los datos de frecuencia cardíaca en DII y V1, SPO2, et CO2, PANI y analizador de

gases anestésicos para determinación del MAC. Se canalizó con una venoclisis independiente y se comenzó a pasar la solución preparada a dosis de 1 mcg/kg en 10 minutos, posteriormente se inició el procedimiento anestésico convencional, preinducción con midazolam a 0.03mg/kg, narcosis basal con fentanil a dosis de 2 mcg/kg, relajación con vecuronio a 0.08 mg/kg e inducción con propofol a 2 mg/kg, ya intubado el paciente se continuó con infusión de la solución preparada a dosis de mantenimiento 0.5mcg/kg/hr, además de Sevoflurano manteniendo a 1 MAC (Concentración Alveolar Mínima) sin variaciones, el fentanil se aplicó de manera convencional a dosis respuesta, teniendo en cuenta las elevaciones bruscas de la presión arterial, frecuencia cardíaca o dilatación pupilar a un estímulo doloroso. Todos los individuos recibieron anestesia general convencional solo que se tuvieron dos frascos "A" y "B", el investigador y el individuo a estudiar no sabían que contenía cada uno de ellos, en uno se encontraba la Dexmedetomidina y en otro la solución NaCl al 0.9% y al final, se determinó la dosis total de fentanil y el dolor post-operatorio 30 minutos después de estar en la UCPA con la Escala Visual Análoga (EVA), en donde "0" sin dolor y "10" dolor no soportable. En todo momento nos apegamos a los las recomendaciones que dicta la Declaración de Helsinki a nivel internacional y la Ley General de Salud de nuestro país, cuidamos el no provocar daño físico, psicológico ni social. Solicitamos la autorización previa del Comité Local de investigación del hospital y el consentimiento por escrito de cada participante.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 60 pacientes 30 para el grupo "A" y 30 para el grupo "B", 22 mujeres (73.3%) y 8 hombres (26.7%) para el grupo A y B. La edad media en años para el grupo A fue de 38.27 ± 8.03 y para el grupo B de 40.60 ± 6.53 . El peso del grupo A se encontró una media de 71.83 ± 10.58 kg y de 67.20 ± 8.82 para el grupo B, sin diferencias estadísticamente significativas. (Ver Cuadro I)

En los pacientes del grupo B se encontró un consumo total de fentanil de 250 mcg =36.7%, 300 mcg=36.7%, 200 mcg=26.0% y 400 mcg=6.7% contra 150 mcg=53.3%, 130 mcg=13.3%, 120 mcg=10.0%, 160 mcg=10.0%, 100 mcg=6.7% y 200 mcg=6.7% del grupo A.

Se realizó una comparación del rango de fentanil utilizado entre el grupo B y el grupo A, teniendo en cuenta que en el grupo B se administro solución NaCl al 0.9% y el grupo A Dexmedetomidina encontrándose un rango de fentanil para el grupo B de 200-400 mcg con un promedio de 268 mcg, en tanto que para el grupo A el rango fue de 100-200 mcg con un promedio de 145.3 mcg, lo cual significó un ahorro de 46% siendo estadística y clínicamente significativo con una $p < 0.05$ como se muestra en la gráfica 4.

Encontramos diferencias significativas respecto a la presión arterial tomada en los pacientes del grupo B durante la intubación e incisión quirúrgica, encontrando una Tensión Arterial Sistólica (TAS) de 120 a

160 mmHg con una media de 134.3 mmHg, y una Tensión Arterial Diastólica (TAD) de 70-100 mmHg con una media de 83.0mmHg, en cambio para el grupo A encontramos una TAS de 90-130 mmHg con una media de 107 mmHg, y una TAD de 50-70 mmHg, con una media de 60.1 mmHg., como se muestra en las gráfica 2 y 3.

La Frecuencia Cardiaca (FC) también se vio modificada por la Dexmedetomidina ya que en el grupo B los cuales fueron manejados con solución NaCl al 0.9% se encontró una FC de 75 como mínimo y 115 como máximo con un promedio de 87.8, a diferencia del grupo A en el que se presentó una FC mínima de 50 y máximo de 75 con promedio de 63.7 lo cual demuestra diferencias clínicas y estadísticamente significativas con una $p < 0.05$.

La Evaluación del dolor post-operatorio se llevó al cabo mediante la Escala Visual Análoga (EVA), 30 minutos después de encontrarse en recuperación, con diferencias significativas con un rango de 2 a 3 puntos para el grupo B y de 1 a 3 para el grupo A con media de 3.05 y 2.2 respectivamente, aunque se observó menor incidencia de náusea y vómito en aquellos pacientes manejados con Dexmedetomidina que en aquellos manejados con Solución NaCl al 0.9%, sólo un paciente del grupo A presentó inquietud al final del procedimiento anestésico.

DISCUSIÓN:

La Dexmedetomidina demostró una potencialización del fentanil ya que se disminuyeron los requerimientos transanestésicos en 46%, encontrando así una menor incidencia de efectos colaterales en los individuos sometidos al estudio, además esto fue corroborado ya que con mínima dosis de fentanil en los pacientes manejados con Dexmedetomidina presentaron una menor intensidad de dolor postoperatorio evaluada con la Escala Visual Análoga, en donde se demostraron diferencias importantes.

Ni la edad ni el sexo modificaron las dosis totales de fentanil, como se demostró anteriormente los pacientes del grupo A manejados con Dexmedetomidina además presentaron una estabilidad hemodinámica significativa respecto a los del grupo B manejados con Solución NaCl al 0.9%, las cuales fueron más significativas durante la intubación y durante la incisión quirúrgica, que son los momentos donde se presentaron mayor incidencia de hipertensión y taquicardia en el grupo B que en el grupo A.

Por otro lado el MAC del vaporizador de Sevoflurano nunca fue modificado en ninguno de los dos grupos lo cual demuestra que la estabilidad hemodinámica que se mantuvo en el grupo A, deducimos que la Dexmedetomidina disminuye de alguna forma las necesidades de halogenados, manteniéndolos así en un plano anestésico más profundo durante su infusión y así los individuos presentaron un despertar

mas rápido y con mayor tolerancia al tubo endotraqueal a diferencia de aquellos manejados con Solución NaCl al 0.9%.

También se presentó mayor incidencia de bradicardia e hipotensión en los individuos manejados con Dexmedetomidina respecto a los manejados con Solución NaCl al 0.9%, estos incidentes se revirtieron con atropina o efedrina de forma inmediata o en algunos casos con la simple suspensión de la Dexmedetomidina, Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio manifestaron experiencias desagradables, aunque aquellos manejados con Dexmedetomidina referían una sensación de mayor tranquilidad al interrogarlos en recuperación.

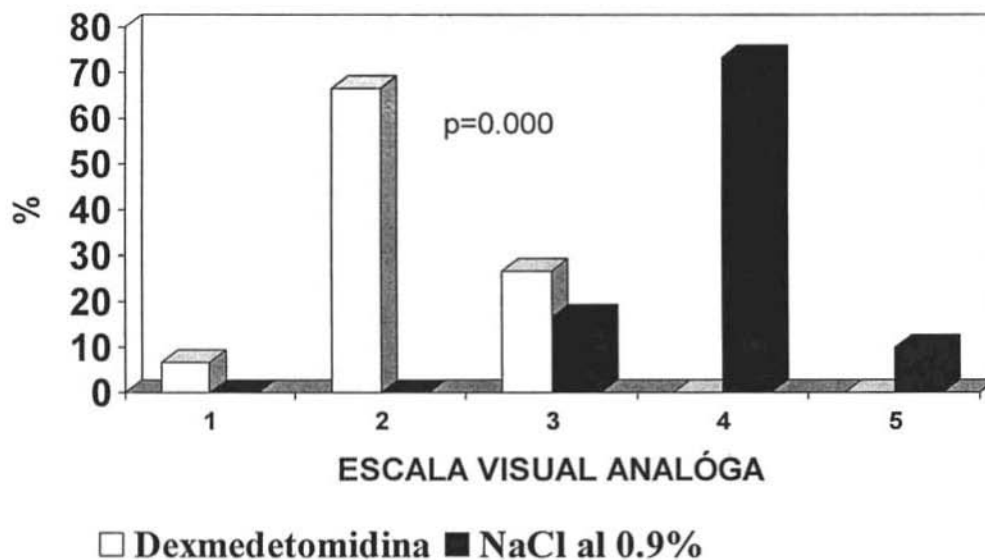
En este estudio se demostró la disminución tanto del fentanil total utilizado en colecistectomía laparoscópica así como de los halogenados con una estabilidad hemodinámica predecible y fácilmente controlable, también un mayor "confort" de aquellos individuos manejados con Dexmedetomidina que en los manejados con Solución NaCl al 0.9%, estos resultados nos hacen reflexionar que la Dexmedetomidina podría ser un medicamento coadyuvante para considerar en la práctica anestésica diaria.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CUADRO I. CARACTERÍSTICAS GENERALES

	Dexmedetomidina	Solución NaCl	P
No. SUJETOS	30	30	
EDAD (Años)	38.27 ± 8.03	40.60 ± 6.53	0.22
PESO (Kg)	71.63 ± 10.58	67.20 ± 8.82	0.83
GÉNERO M/F (%)	73/27	73/27	0.80
PROGRAMACIÓN (E/U)	30/0	30/0	NS

INTENSIDAD DE DOLOR SEGÚN LA ESCALA VISUAL ANALÓGA



Gráfica 1

AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar **a Dios** por haberme permitido llegar al final de mis metas hasta el momento, lleno de felicidad, confianza, y salud, por ser la guía de mi camino en mi destino como especialista, al haberme proporcionado de paciencia y sabiduría para resolver los problemas que se suscitan día con día y llenarme de fe cuando más lo he necesitado.

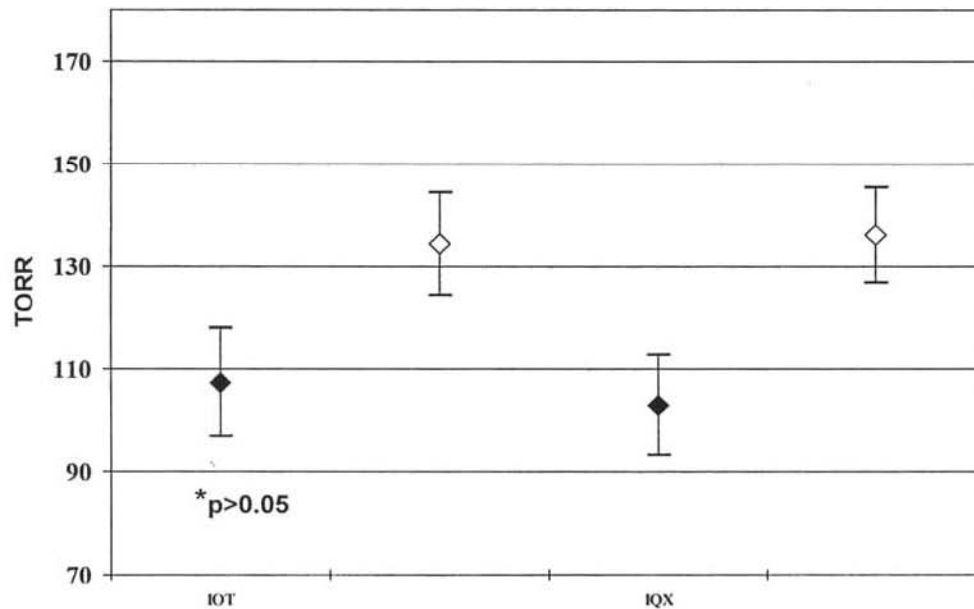
A mi esposa Diana y a mi hijo Carlos Gael, que han venido a complementar mi vida, con su compañía tan grata y llena de bellos momentos, por quienes luché incansablemente aunque me encuentre agotado, y son ellos los que han tenido que soportar mi travesía durante estos tres años, dejándonos en ocasiones llanto, alegrías, desesperación, y algunas veces sin poderles ofrecer el tiempo suficiente para estar con ellos y disfrutarlos como debería.

A mis padres que depositaron su confianza en mí desde el inicio de mi carrera con su apoyo incondicional y sus consejos bien acertados para mi bien, ya que sin su apoyo y entrega desde que era pequeño no sería lo que soy ahora. Y por supuesto **a mi abuelito Luis** ya que él fue el iniciador e impulsor incondicional de mi carrera profesional.

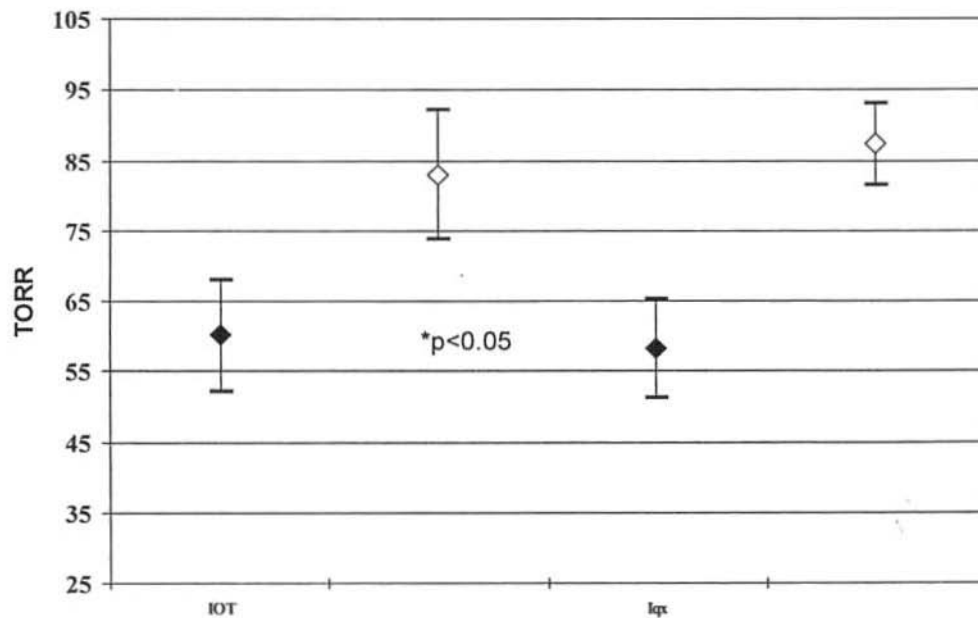
A mis hermanas por ser parte fundamental de mi vida con quienes he disfrutado momentos inolvidables, a quienes les debo todo mi amor y respeto, y por su apoyo de forma indirecta para lograr mis objetivos así como a **mis abuelitos Isidoro y Lucila** por hacerme sentir protegido con sus oraciones.

A mis maestros por su incansable entrega y dedicación para transmitir todos sus conocimientos que les ha conferido la experiencia de años y en ocasiones cuando fue necesario el hasta el jalón de orejas conveniente para la corrección de mis errores.

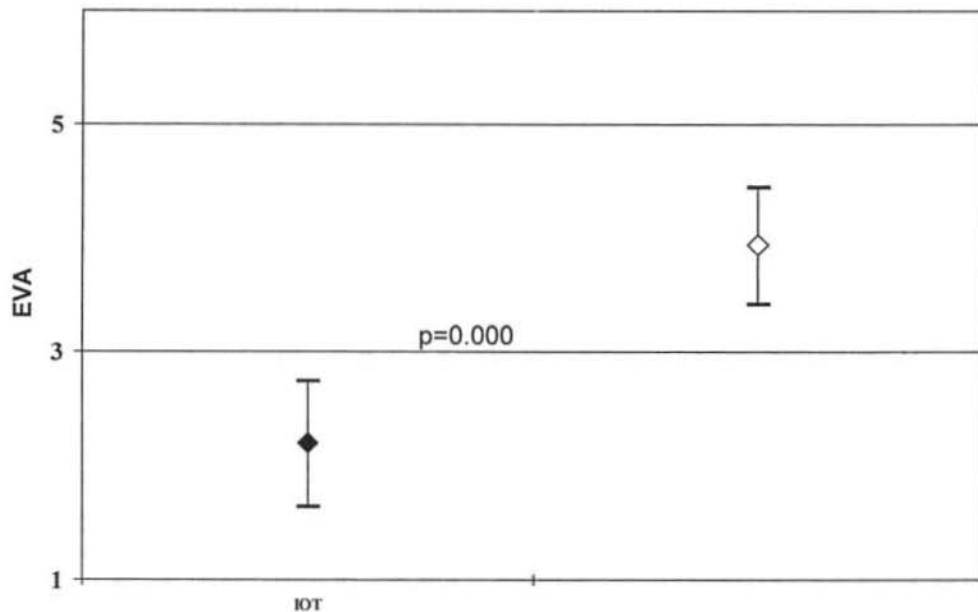
Al Dr. Antonio Castellanos Olivares por su compromiso en la formación de especialistas de manera incondicional, y por su apoyo en la culminación de mi proyecto para tesis ya que sin su apoyo esta no hubiera podido ser posible.



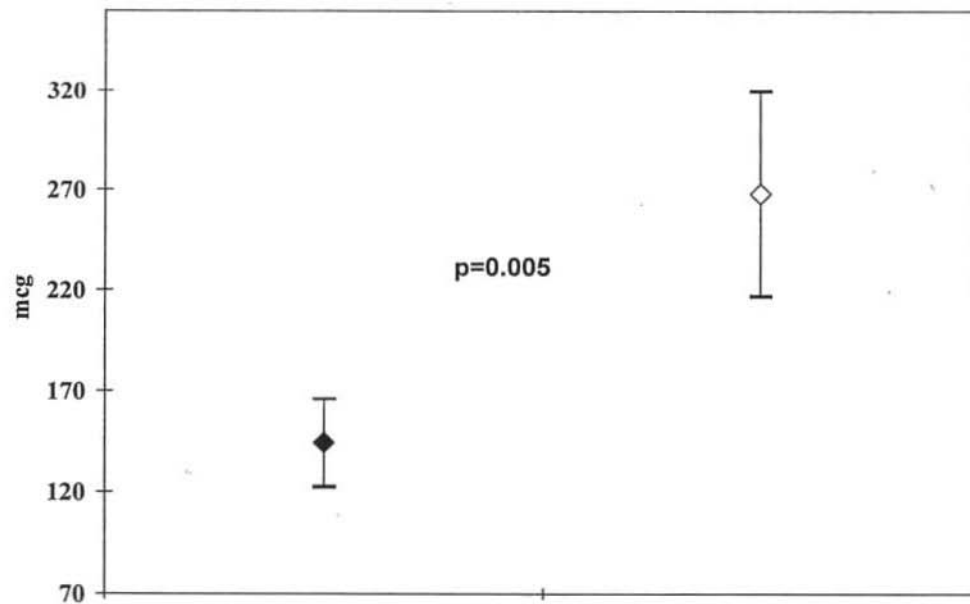
Gráfica 2. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la presión arterial sistólica, en mmHg. Los rombos negros representan al grupo tratado con Dexmedetomidina y los blancos al de NaCl



Gráfica 3. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la presión arterial diastólica, en mmHg. Los rombos negros representan al grupo tratado con Dexmedetomidina y los blancos al de NaCl



Gráfica 4. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar del dolor medido con EVA del 0 al 10, 0=sin dolor, 10=peor dolor. Los rombos negros representan al grupo tratado con Dexmedetomidina y los blancos al de NaCl



Gráfica 5. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar del consumo total de fentanyl en mcg Los rombos negros representan al grupo tratado con Dexmedetomidina y los blancos al de NaCl

BIBLIOGRAFIA:

1. **Barash, CulJen, Stoeling.** Anestesia Clínica 1999 Voll, Tercera edición, pag: 402-407, editorial McGraw-Hill Interamericana.
2. **Pekka T.** Pharmacodynamics alpha 2 adrenoceptor agonist. *Bailliere's Clinical Anaesthesiology* 2000; 4: 271-283.
3. **Coursin D.** Dexmedetomidine (pharmacology metabolism and nutrition). *Critical Care* 2001;7 (4):221-226.
4. **Michael KD, Maze M.** Pharmacodynamics dexmedetomidine in humans. *Bailliere's Clinical Anaesthesiology* 2000;14: 261-269.
5. **Hogue WCh.** Autonomic Nervous System Responses during sedative Inusions dDexmedetomidine. *Anesthesiology* 2002; 97(3):592-598.
6. **Mantz J.** Alpha2 adrenoceptor agonist: analgesia, sedation, anxiolysis, haemodynamics, respiratory lundion and weaning. *Bailliere's Clinical Anaesthesiology* 2000; 14:433-448.
7. **Vaz M, Jennings G.** Regional sympathetic nervous activity and oxygen consumption in obese normotensive human subjects. *Circulation* 1997; 96 (10): 3423-3429.
8. **Prielipp RC.** Dexmedetomidine Induced sedation in volunteers decreases regional and global cerebral blood flow. *Anesth Analg* 2002; 95 (4):1052-1059.
9. **Nelson LE, Lu J.** The alpha 2 Adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert Its sedative effects. *Anesthesiology* 2003;98(2):428-436.

10. **Davies MF.** Dexmedetomidine fails to cause hyperalgesia after cessation chronic administration. *Anesth Analg* 2003;96(1):95-200.
11. **Lioque WCh.** Autonomic nervous system responses during sedative infusion dexmedetomidine. *Anesthesiology* 2002;97(3):592-598.
12. **Shahbaz RA.** The side effects, and recovery characteristics dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002; 95 (2):461-466.
13. **Triltsch EA.** Bispectral index guided sedation with dexmedetomidine in intensive care. *Crit Care Med* 2002;30(5):1007-1014.
14. **De Wolf MA.** The pharmacokinetics dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. *Anesth Analg* 2001;93(5):1205-09.
15. **Davies FM.** Sedative but not analgesic alpha 2 agonist tolerance is blocked by NMDA receptor and nitric oxide synthase inhibitors. *Anesthesiology* 2001;95 (1): 184-191.
16. **Talke P.** The hemodynamic and adrenergic effects perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Rev Cardiovascular*