



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**TÍTULO DE LA TESIS
ESTABILIDAD HEMODINÁMICA CON LA ADMINISTRACION
DE DEXMEDETOMIDINA BAJO ANESTESIA GENERAL
EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA LAPAROSCOPICA**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA

DRA. CHRYSTIAN BERENICE SALAS VILLARREAL

**ASESORES
DRA. SUSANA RAMIREZ VARGAS
DRA. MARIA EUGENIA ROMERO CABRERA**

MEXICO, D.F.

2008





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.

AGRADECIMIENTOS:

A mi hijo que es la luz de mi vida y el motor de mi cuerpo, el amor reflejado en una sonrisa.... Felicidad infinita

A mi esposo Flavio por sus palabras de entusiasmo, superación y su gran amor.

MIS DOS GRANDES TESOROS

A mi madre por su incondicional amor, apoyo y comprensión, una mujer con espíritu de lucha.

A mi familia que siempre creyó en mi y cada momento están siempre apoyándome.

A mi abuelita Ana, Ta Lila, Sarita, Elsa y Lupita por su ayuda y amor para lograr este sueño

A mi hermano Gabriel y prima Cynthia por sus palabras de ánimo, una persona llena de optimismo

A mis maestros por la formación para llegar a ser el anestesiólogo que ahora soy.
Gracias por su tiempo y paciencia

A mis maestros de Villahermosa, que siempre los llevo en mi corazón

ESTABILIDAD HEMODINAMICA CON DEXMEDETOMIDINA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA SOMETIDOS A CIRUGIA LAPAROSCOPICA

Indice :

Introduccion

Procesos farmacológicos en el sistema nervioso simpático

Receptores adrenérgicos alfa-2

Cirugia Laparoscopica

Cambios hemodinámicas

Anestesia general

Dexmedetomidina

Mecanismo de acción

Farmacocinética

Farmacodinamia

Efectos colaterales

Usos de dexmedetomidina en Anestesia y Terapia Intensiva

Justificacion

Metodologia

Hipótesis General

Hipótesis Nula

Hipótesis Alternativa

Objetivo General

Objetivo Específicos

Diseño de Estudio

Criterios de Inclusión

Criterios de Exclusión

Criterios de Eliminación

Variables Dependientes

Variables Independientes

Cronograma

Resultados

Analisis estadistico

Graficas

Discusion

Conclusiones

Anexos

Anexo 1. Hoja de consentimiento informado

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

Anexo 1. Valoraciones: RAMSAY, EVA Y ASA

Referencias

INTRODUCCION

Los agonistas de los receptores alfa 2 adrenérgicos muestran un mayor uso en anestesia debido a que sus efectos son La disminución del tono simpático y atenuación de las respuestas neuroendocrina y hemodinámica, la cual ha conducido a un aumento en sus usos para la anestesia y cirugía. (1)

En 1960 se sintetizó la clonidina con la finalidad de ser usada como descongestionante nasal, mostrando efectos colaterales tales como la sedación y síntomas de depresión cardiovascular (hipotensión y bradicardia) para posteriormente ser autorizado su uso como antihipertensivo en 1996. En 1999 la Food and Drug Administration aprobó el uso de la dexmedetomidina en humanos como medicación a corto plazo (menos de 24 hrs) para analgesia y sedación. (2)

Procesos farmacológicos en el sistema nervioso simpático

Los receptores adrenérgicos se diferenciaron originalmente como receptores alfa y beta en función de su respuesta a catecolaminas naturales y sintéticas.

Posteriormente se descubrieron las subclases de los receptores alfa que regulan la liberación de neurotransmisores.

La noradrenalina, adrenalina y la dopamina ejercen su función fisiológica al interactuar con receptores adecuados en el tejido diana. El receptor funciona a través de sistemas de mensajero intermedio (AMPC, proteínas G) y/o pueden cambiar la conformación de los receptores adyacentes o próximos. Estos efectos sobre los receptores adyacentes pueden justificar muchos de los efectos diversos asociados a las catecolaminas.

Los tipos fundamentales de receptores de catecolaminas son los adrenérgicos alfa, los adrenérgicos beta y los receptores dopaminérgicos. Estos receptores se dividen a su vez en:

Receptores alfa-1: su estimulación provoca constricción de la vasculatura lisa, por lo tanto ocasiona un aumento de la resistencia vascular periférica.

Receptores alfa-2: su estimulación inhibe la liberación de noradrenalina (lo que constituye una retroalimentación negativa de la neurona simpática). Son receptores fundamentalmente presinápticos, aunque existen receptores alfa-2 vasoconstrictores postsinápticos en los vasos sanguíneos.

Receptores beta-1: su estimulación aumenta la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción cardíaca.

Receptores beta-2: su estimulación provoca la dilatación del músculo liso de los vasos sanguíneos y la vía aérea, relajación del músculo liso uterino y diversos efectos endocrinos, entre los que incluyen la secreción de renina.

Receptores beta-3: su estimulación produce mayor liberación de noradrenalina desde las neuronas simpáticas (lo que constituye una retroalimentación positiva de la neurona simpática).

Receptores dopamina-1: su estimulación provoca la dilatación del músculo liso vascular, fundamentalmente de los vasos sanguíneos renales y mesentéricos.

Receptores dopaminérgicos-2: su estimulación inhibe la liberación de noradrenalina (presináptico) y puede inhibir también a través de sus acciones ganglionares la liberación de acetilcolina. (3)

Los receptores alfa-2 adrenérgicos se encuentran en el sistema nervioso central y periférico, en ganglios autonómicos y sitios pre y postsinápticos.

La actividad de los receptores postsinápticos en el SNC por agonistas alfa-2 produce inhibición de la actividad simpática, con lo cual ocasiona disminución de la presión arterial, frecuencia cardíaca y sedación.

La unión de alfa-2 a receptores en el cordón espinal produce analgesia.

Los receptores alfa-2 adrenérgicos se encuentran también en los vasos sanguíneos ocasionando contracción del músculo liso vascular, por esta razón la infusión rápida de agonistas alfa-2 ocasionan hipertensión transitoria que puede estar asociado a bradicardia. Estos efectos pueden limitarse con una cuidadosa selección de pacientes, dosis de administración, velocidad de infusión y reposición de volumen intravascular.

Los medicamentos alfa-2 agonistas se han utilizado en la clínica desde mediados de los 70s para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial.

Los efectos benéficos del uso de estos medicamentos incluyen: ansiolisis, sedación, potenciación de analgésicos y simpatolisis. (4)

CIRUGIA LAPAROSCÓPICA

La terapéutica invasiva mínima tiene como fin reducir al mínimo el traumatismo de cualquier proceso penetrante y lograr un resultado terapéutico satisfactorio. (3)

La edad moderna de la cirugía laparoscópica apareció al incorporar una cámara de video miniatura acoplada al ocular del laparoscopio, lo cual permitió que varios ayudantes observaran el campo quirúrgico. (3)

Las técnicas quirúrgicas laparoscópicas mostraron beneficios de menor dolor postoperatorio, hospitalización reducida y retorno más temprano al trabajo con una morbilidad calculada en 5% y la mortalidad del 0 a 0.15%. (5)

Los procedimientos intra abdominales asistidos por endoscopia recién introducidos incluyen: apendicetomía, hernio plastia, colecistectomía, resecciones intestinales así como **procedimientos ginecológicos**. (3)

Las complicaciones intraoperatorias en cirugía laparoscópica se deben sobre todo a lesiones traumáticas durante la inserción ciega del trocar y a los cambios fisiológicos relacionados con la posición del paciente y al neumoperitoneo. (3)

El neumoperitoneo conlleva efectos fisiológicos de la insuflación prolongada con dióxido de carbono en una endocavidad combinados con las variaciones de la posición, tienen una consecuencia importante en la función cardiopulmonar, en particular en pacientes ASA III-IV. (3)

Cambios hemodinámicos durante el neumoperitoneo en cirugía laparoscópica son **aumento presión arterial media, frecuencia cardiaca**, resistencia vascular sistémica, esfuerzo sistólico de la pared ventricular izquierda final, presión venosa central, presión de oclusión de la arteria pulmonar, disminución del índice cardiaco, gasto cardíaco y así como cambios hemodinámicos de la función pulmonar: aumento de la presión inspiratoria máxima, presión intratorácica, presión arterial de dióxido de carbono, elevación de las resistencias vasculares pulmonares y disminución de capacidad residual funcional, capacidad vital, adaptabilidad y presión arterial de oxígeno. (3)

La anestesia general balanceada es una de las técnicas más empleadas, particularmente en cirugía laparoscopia e incluye el uso de varios fármacos: narcóticos, relajantes neuromusculares, inductores intravenosos y agentes anestésicos inhalatorios, así como el uso complementario de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (para el control del dolor postoperatorio). (12)

La cirugía laparoscópica es una técnica quirúrgica que requiere la administración de anestesia general balanceada, la cual proporciona al paciente profundidad anestésica ó hipnosis, analgesia, relajación neuromuscular y protección neurovegetativa. (12)

La elección de la técnica anestésica para cirugía laparoscópica en abdomen alto es limitada principalmente a la anestesia general, dada la molestia del paciente relacionada con la formación de neumoperitoneo y el grado de cambios posturales dependientes del procedimiento.(3)

Se recomienda ventilación controlada ya que es posible que varios factores induzcan hipercapnia: depresión ventilatoria por los fármacos anestésicos, absorción de dióxido de carbono desde la cavidad peritoneal y deterioro mecánico de la ventilación por el neumoperitoneo y la posición pendiente de Trendelenburg. (3)

La anestesia general con ventilación controlada es la técnica anestésica aceptada para reducir el incremento de la presión arterial de dióxido de carbono. (3)

La elevación de las resistencias vasculares está mediada no solamente por efecto mecánico del neumoperitoneo sino también por alteraciones hormonales provocadas por éste, como son la liberación de hormonas, catecolaminas, prostaglandinas y vasopresina.

Siendo la hipertensión arterial transoperatoria una alteración hemodinámica.

La dexmedetomidina agonista alfa-2 adrenérgico SELECTIVO, proporciona sedación excelente, disminuyendo la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y los niveles plasmáticos de catecolaminas.(6)

En consecuencia surge la necesidad de utilizar un fármaco con propiedades simpaticolíticas como la dexmedetomidina, para lograr estabilidad hemodinámica en cirugía laparoscópica.

Dicho fármaco nos brinda analgesia, sedación y de manera secundaria disminuye los requerimientos de medicamentos utilizados en la anestesia general. (6)

DEXMEDETOMIDINA

Es un fármaco agonista alfa 2 selectivo de los receptores adrenérgicos aprobado por la FDA en 1999 para su uso en humanos para analgesia y sedación, su efecto principal es simpaticolítico, debido a que predomina su acción sobre el SNC, que provoca una reducción del flujo simpático originado en los centros presores medulares, por consiguiente atenúa la respuesta al estrés producida por la anestesia y cirugía. (6)

Existen subtipos de adrenoreceptores alfa 2 los cuales son alfa: 2A, 2B, 2C y 2D.

La Dexmedetomidina presenta selectividad por subtipo A2 de los receptores alfa-2 agonistas por consiguiente una débil afinidad por el receptor adrenérgico α_1 presentando una relación de selectividad relativa con respecto a los receptores α_2/α_1 (1300: 1) por lo tanto su efecto en sedación y analgesia es mucho más efectivo. (7)

Mecanismo de acción

Los receptores alfa-2 adrenérgicos se encuentran en el sistema nervioso central y periférico, plaquetas, hígado, páncreas, riñón y ojo. La estimulación de los receptores en el cerebro y cordón espinal ocasiona disminución de la transmisión neuronal ocasionando hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. En otros órganos ocasiona disminución de la secreción de saliva y de la motilidad intestinal.

En el riñón inhibe la liberación de renina, aumentando el filtrado glomerular y la secreción renal de sodio y agua, disminuye también la presión intraocular y la liberación de insulina en el páncreas. (8)

Farmacocinética

La dexmedetomidina es el d-enantiómero de la medetomidina, derivado imidazólico, de carácter lipofílico. (8)

Químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico: (+)-4-(S)-[1-(2, 3-dimetilfenil) etil] imidazol monoclóridato.

Su fórmula molecular es $C_{13}H_{16}N_2HCl$, peso molecular de 236,7. (8)

Una vida media de distribución de ($t_{1/2\alpha}$) 5-6 min y una vida media de eliminación ($t_{1/2\beta}$) de 1.6-2.4 h, un aclaramiento estimado en 0.7 a 0.9 ml/Kg/min y un volumen aparente de distribución de 2,1 a 2,6 L/Kg, una cinética lineal en el rango de 0.2-0.7 mcg/h cuando es administrada en infusión IV hasta 24 h. La unión a proteínas es de 94%.

Se metaboliza en el hígado por el citocromo P450 posterior a hidroxilación y glucoronidación (8). Sus metabolitos son excretados en orina en un 95% y en heces un 4% .

Se recomienda la disminución de la dosis en pacientes con falla hepática. (9)

Farmacodinamia

Los alfa 2, están localizados en varios sitios del cuerpo, incluyendo los sistemas nervioso central, se encuentran en las terminaciones nerviosas simpáticas presinápticas y neuronas noradrenérgicas del locus cerúleo, además del sistema cardiovascular, respiratorio. Aunque se localizan receptores alfa 2 en todo el cuerpo, están presentes en concentraciones más grandes en músculo liso vascular. (7) (8)

Aparentemente no presenta efecto directo sobre el corazón. la respuesta cardiovascular es bifásica, inicialmente un bolo de 1mcg/kg ocasiona aumento transitorio en la presión arterial y disminución refleja de la frecuencia cardíaca, se debe a estímulo de los receptores adrenérgicos alfa 2B en el músculo liso vascular que inducen aumento de la presión arterial y este efecto puede ser atenuado si la infusión se realiza de manera lenta, el efecto dura de 5-10 min y va seguido de disminución en la presión arterial debido a inhibición de estímulo simpático. Los receptores alfa dos adrenérgicos son también estimulados ocasionando disminución de la liberación de noraadrenalina con subsecuente disminución de la presión arterial y frecuencia cardíaca.

Dexmedetomidina, un agonista alfa 2 altamente selectivo, fue introducido recientemente en práctica clínica por su efecto sedativo y propiedades analgésicas; esta por una acción en varios sitios, incluyendo supraspinal, en el nivel del locus ceruleus, donde disminuirá su activación. En el nivel de la médula espinal, dexmedetomidina directamente inhibe el proceso nociceptivo dada esta acción receptor subtipo alfa 2 localizado sobre todo pre sinápticamente y en la neurona aferente primaria; así, este subtipo difiere del adrenoceptor 2B, que media la acción analgésica dentro de la médula espinal. Dexmedetomidina también se ha demostrado a ejercer una acción antihiperálgica en dolor neuropático estados que implican el sistema nervioso periférico. (6)

Efectos adversos

Hipotensión, hipertensión, náusea, bradicardia, fibrilación auricular, hipoxia y bloqueo aurículo ventricular.

Este fármaco se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la dexmedetomidina, en pacientes con insuficiencia hepática grave y debe administrarse con precaución en pacientes con bloqueo cardíaco

Debe administrarse muy cuidadosamente en pacientes con bradicardia preexistente y alteraciones de la conducción, en pacientes con función ventricular disminuida FEVI menor 30% y en pacientes hipovolémicos.

Usos de la dexmedetomidina en anestesia

Se administran los agonistas alfa 2 selectivos para una variedad de indicaciones agudas o crónicas; muchas de las aplicaciones agudas de alfa 2 agonistas ocurren en cirugía, disminuyendo la cantidad de los agentes anestésicos generales requeridos, proporcionando sedación, así como disminuir las fluctuaciones hemodinámicas causadas por la anestesia y la cirugía; previniendo el temblor postoperatorio y puede disminuir isquemia del miocardio peri operatorio. Además, debido a sus características analgésicas, pueden mejorar el control postoperatorio del dolor y

Disminuir los requerimientos de otros agentes analgésicos: opioides. (11)

Disminuye la ansiedad, la respuesta simpático-adrenal. Durante el periodo transoperatorio se utiliza a dosis 0.2-2mcg disminuya la respuesta simpática a la laringoscopia, intubación, cirugía y proporciona aumento de la estabilidad hemodinámica. (4)

Las dosis descritas para su uso son: impregnación con 1 µg/kg durante 10 a 20 minutos, seguida de infusión a dosis de 0.2 a 0.7 µg/kg/h, siendo los efectos colaterales de este fármaco, hipotensión arterial, disminución de la frecuencia cardíaca, resequead de mucosas y posibilidad de broncoespasmo.

Los alfa 2 selectivos como la dexmedetomidina interaccionan con los anestésicos produciendo una disminución de las dosis anestésicas necesarias en varias poblaciones distintas de pacientes y un estado cardiovascular más estable. (3)

Se ha aprobado como sedante en pacientes críticos y ventilados mecánicamente, esto dado por su capacidad de producir un estado de tranquilidad en paciente con depresión respiratoria en la unidad de cuidado intensivos. (7)

El efecto simpaticolítico de la dexmedetomidina aliado a sus otras propiedades como sedación y analgesia hacen de este agente una importante herramienta en la práctica de la anestesia.

Pregunta de investigación

La Dexmedetomidina como adyuvante en anestesia general en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica ¿Brinda mayor estabilidad hemodinámica?

JUSTIFICACIÓN

Los Procedimientos quirúrgicos laparoscópicos que están aumentando hoy en día con el fin de disminuir complicaciones postoperatorias y acortar estancia intrahospitalaria requieren de una técnica anestésica general, es por ello que exige un manejo anestésico efectivo que permita condiciones adecuadas para la realización optima de dicho acto quirúrgico al mismo tiempo de disminuir complicaciones transanestésicas y lograr una adecuada analgesia postoperatoria

La cirugía laparoscópica conlleva a una serie de cambios hemodinámicos dados por la absorción de dióxido de carbono a través del peritoneo, el cual es insuflado en la cavidad con la finalidad de expandir el abdomen y obtener una mejor visibilidad del campo quirúrgico, debido a estas variaciones resulta importante la implementación del uso de medicamentos anestésicos complementarios con la finalidad favorecer condiciones hemodinámicas más estables, sin comprometer la seguridad del paciente.

La dexmedetomidina se ha utilizado en infusión continua en anestesia y unidades de terapia intensiva por sus múltiples acciones: ansiolítica, sedante y analgésica además de reducir los requerimientos de otros medicamentos en anestesia.

El presente estudio pretende valorar la estabilidad hemodinámica, durante la infusión de dexmedetomidina y comprobar que con su administración se disminuya la frecuencia cardiaca y tensión arterial durante el procedimiento quirúrgico laparoscópico.

METODOLOGÍA

HIPÓTESIS

El uso de Dexmedetomidina en infusión continua a dosis de 0.5mcg/kg utilizada durante la anestesia general mantiene una estabilidad hemodinámica adecuada en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica.

HIPÓTESIS NULA

La Dexmedetomidina en infusión continúa en paciente bajo anestesia general balanceada en cirugía laparoscópica NO ofrece mayor estabilidad hemodinámica.

HIPÓTESIS ALTERNA

La dexmedetomidina en infusión continua bajo anestesia general es eficaz para mantener estabilidad hemodinámica en la realización de cirugía laparoscópica y además tiene una buena efectividad analgésica y sedativa.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia del uso de la dexmedetomidina utilizada en anestesia general balanceada nos ayuda a mantener estabilidad hemodinámica en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Registrar las variables hemodinámicas transoperatorias en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica con el uso de dexmedetomidina.

Evaluar el grado de analgesia postquirúrgica en pacientes post operados de cirugía laparoscópica con el uso de dexmedetomidina.

Evaluar el estado de sedación postquirúrgica en pacientes post operados de cirugía laparoscópica con el uso de dexmedetomidina.

TIPO DE ESTUDIO

Se realiza Ensayo clínico en pacientes ASA I y II seleccionados aleatoriamente en dos grupos:

- Grupo 1 Control
- Grupo 2 Dexmedetomidina

ANALISIS ESTADISTICO

Para analizar los datos demográficos utilizamos medias, desviación estándar y porcentajes. Las variables cuantitativas como la presión arterial y frecuencia cardiaca, se analizaron con la prueba t de Student.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Pacientes que sean sometidos a cirugía ginecológica por vía laparoscopia en el Hospital Central Sur de alta especialidad, en el período mayo-septiembre de 2008.

Con un universo de 60 cirugías ginecológicas.

FORMULA PARA ESTIMAR PROPORCIONES EN POBLACION FINITA:

$$n = \frac{NZ^2 PQ}{d^2 (N-1) + Z^2 PQ}$$

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes sexo femenino.
- Pacientes programadas para cirugía laparoscópica de forma electiva por el servicio de ginecología y cirugía general con diagnósticos diversos.
- Pacientes de edad entre 15-60 años.
- Pacientes con ASA I-II.
- Aceptar el procedimiento.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes ASA III-V.
- Pacientes cardiópatas.
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática.
- Pacientes hemodinámicamente inestables.
- Pacientes hipersensibilidad a la droga.
- Pacientes hipertensos descontrolados.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que no firmen el consentimiento informado.
- Pacientes alérgicos a alguno de los medicamentos usados en el estudio.
- Que no acepten el estudio.
- Que se suspenda la cirugía en el transoperatorio.
- Complicaciones durante el acto quirúrgico.
- Convertir el procedimiento laparoscópico a cirugía abierta.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

Variable independiente:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICION
Tensión Arterial	TA basal , 30min, 60min y final	Cuantitativa	Promedio Desviación estándar
Frecuencia Cardiaca	FC basal , 30min, 60min y final	Cuantitativa	Promedio Desviación estándar
Grado de sedación postquirúrgica inmediata	Escala de Sedación de Ramsay 1-6	Cualitativa	Ordinal de puntaje
Grado de analgesia postquirúrgica Inmediata.	Escala Visual Análoga (EVA) 1-10	Cualitativa	Ordinal de puntaje

Variable dependiente: Método anestésico.

Administración de anestesia general balanceada con sevoflurano mas opioides, bloqueadores neuromusculares, ansiolíticos utilizando como coadyuvante dexmedetomidina en un grupo y otro grupo sin dexmedetomidina.

Medición: VARIABLES HEMODINAMICAS NO INVASIVAS CADA 10 MINUTOS, Grado de Sedación con escala de Ramsay y analgesia con escala de EVA, EN EL PERIODO POSTOPERATORIO INMEDIATO CADA 15 MINUTOS POR ESPACIO DE 2 HORAS.

CRONOGRAMA

Previo aprobación del protocolo de estudio por el comité de ética de la institución, se solicita aprobación del paciente candidato al estudio, explicándole ampliamente los objetivos del mismo, elaborando para tal fin una hoja de consentimiento informado (anexo 1).

El paciente en el periodo preoperatorio, se realizara medición de depuración de creatinina con la siguiente fórmula clínica: Depuración de creatinina: $(140 - \text{edad}) \text{ Peso} / 72 \times \text{creatinina sérica}$.

Se permeabilizara vena en miembro torácico izquierdo con catéter numero 18, con solución salina al 0.9% y de acuerdo al sorteo aleatorio, se designara la pertenencia al grupo.

Se formaron 2 grupos de estudio, denominados grupo 1 (control) y grupo 2 (dexmedetomidina).

El grupo 1 (n=14), será el grupo control, per fundiendo 20 ml de solución salina al 0.9%, infusión continua durante todo el procedimiento.

El grupo 2 (n=15), per fundiendo 20 ml de sol salina al 0.9%, más 0.5 microgramos por kg de peso de dexmedetomidina.

Medicación pre anestésica para ambos grupos: ondansetron 4 mg y ketorolaco 30mg intravenoso.

Monitoreo no invasivo de signos vitales: ECG, FC, FR, SPO2, ETCO2.

Pre oxigenación al 100% con mascarilla en sistema semicerrado durante 5 minutos.

Narcosis basal con fentanilo a 3 mcg/kg de peso.

Inductor propofol 2 mg por kg de peso y bloqueador neuromuscular: cisatracurio 100mcg por kilogramo de peso.

Laringoscopia directa con hoja Macintosh adecuada e intubación oro traqueal con sonda tipo Murphy, auscultación de campos pulmonares y uso de capnografía.

Posterior a la inducción e intubación se iniciara la infusión de solución salina 0-9% previamente preparada por un participante externo.

Mantenimiento en circuito circular semicerrado con fracción inspirada de oxígeno al 100% a un flujo de 3 litros por min, sevoflourano a concentraciones variables de acuerdo a estado hemodinámica del paciente, ventilación mecánica a 10 ventilaciones por minuto y a un volumen de 10 ml por kg de peso, facilitada con bloqueador neuromuscular en este caso de acción intermedia: cisatracurio, manejo hídrico en forma convencional.

Se retirara la infusión del estudio 15 minutos antes del término del procedimiento quirúrgico, se iniciara la emersión anestésica, se buscara automatismo respiratorio y previa aspiración de secreciones, se realizara extubación del paciente, se valorara escala de Aldrete.

Pasando a la unidad de cuidados postanestésicos se monitorizaran los signos vitales de forma no invasiva (FC, FR, PANI, SPO2), nebulizador continuo con fracción inspirada de oxígeno 40% y cobertor térmico.

Se efectuara mediciones de escala de sedación de Ramsay y EVA a su llegada a unidad de cuidados postanestésico.

Los datos recolectaran en una hoja diseñada para tal fin y posteriormente se analizaran resultados. Utilizando los datos demográficos de nuestros pacientes así como que sistema estadístico se va a utilizar de acuerdo a los datos.

RESULTADOS

Se realizo un estudio prospectivo durante enero a agosto del 2008.

La población de estudio en la investigación fue de 29 pacientes del sexo femenino en procedimientos de cirugía laparoscópica ginecológica electiva (ver tabla 1)

Pacientes ASA I y II en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad quienes cumplieron con los criterios de inclusión para realizar dicho procedimiento.

Se asignaron los pacientes en dos grupos, la asignación fue de manea aleatoria con 16 pacientes al grupo con dexmedetomidina y 15 pacientes grupo control sin dexmedetomidina con la finalidad de observar estabilidad hemodinámica con la administración de dexmedetomidina a dosis de 0.5mcg /kg en infusión continua comparados con el grupo control.

Dentro de la valoración pre anestésico se obtuvo la valoración del estado físico de la ASA, encontrando que el asa 1 fue la más frecuente en ambos grupos .

TABLA 1

EDADES	MEDIANA
Grupo control edades 15-58	39 ± 13
Grupo con dexmedetomidina 16-60	36±13

No mostro diferencias estadísticas significativas.

GRUPO 1 CONTROL

GRUPO 2 DEXMEDETOMIDINA

PRESION SISTÓLICA A LOS 30 MINUTOS

Existen diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ y con un intervalo de confianza del 95% de 18 mmHG en las diferencias.

Estadísticos de grupo

	grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. De la media
TAS	1	14	112.36	13.443	3.593
30 min	2	15	93.47	5.842	1.508

➤ PRESION DIASTÓLICA A LOS 30 MINUTOS

Existen diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ y con un intervalo de confianza del 95% de 15 mmHG de promedio en las diferencias.

Estadísticos de grupo

	grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. De la media
TAD	1	14	70.14	8.725	2.332
30 min	2	15	55.20	6.450	1.665

➤ FRECUENCIA CARDIACA A LOS 30 MINUTOS

Existen diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ y con un intervalo de confianza del 95% de 19 latidos por minuto de promedio en las diferencias.

	grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. De la media
FC	1	14	77.79	17.445	4.662
30min	2	15	58.33	5.827	1.504

➤ **PRESION SISTÓLICA A LOS 60 MINUTOS**

Existen diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ y con un intervalo de confianza del 95% de 13 mmHG de promedio en las diferencias.

Estadísticos de grupo

	grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. De la media
TAS	1	14	102.50	15.644	4.181
60 min	2	15	90.00	10.365	2.676

➤ **PRESION DIASTÓLICA A LOS 60 MINUTOS**

Existen diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ y con un intervalo de confianza del 95% de 11 mmHG de promedio en las diferencias.

Estadísticos de grupo

	grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. De la media
TAD	1	14	67.86	6.479	1.732
60 min	2	15	56.93	5.788	1.494

➤ **FRECUENCIA CARDIACA A LOS 60 MINUTOS**

Existen diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ y con un intervalo de confianza del 95% de 13 latidos por minuto de promedio en las diferencias.

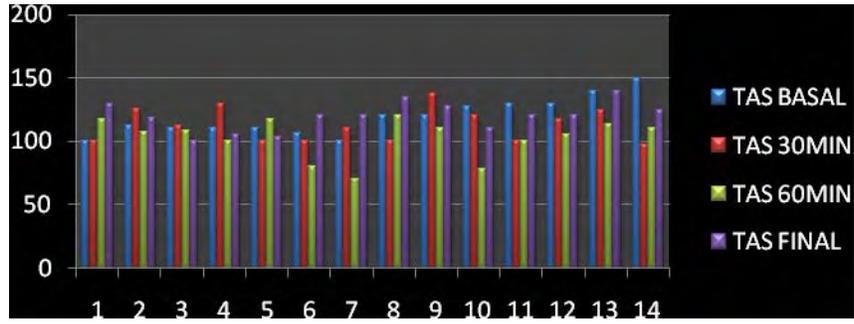
Estadísticos de grupo

	grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. De la media
FC	1	11	72.91	6.503	1.961
60min	2	15	59.87	6.323	1.633

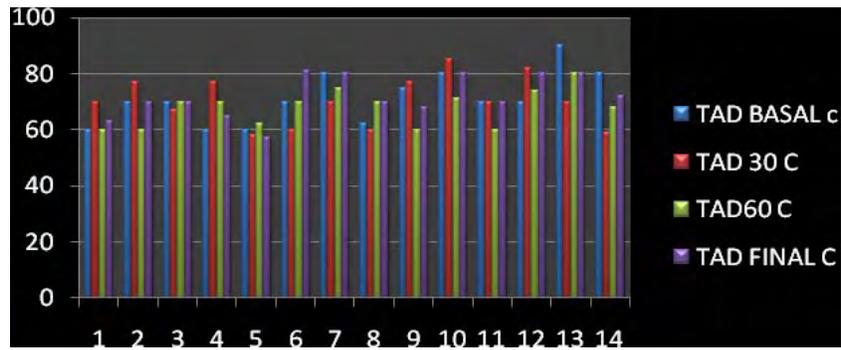
GRAFICAS

GRUPO CONTROL

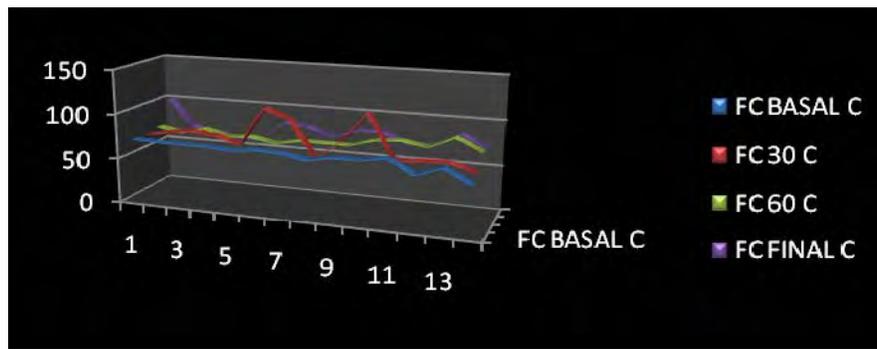
PRESION ARTERIAL SISTOLICA



PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

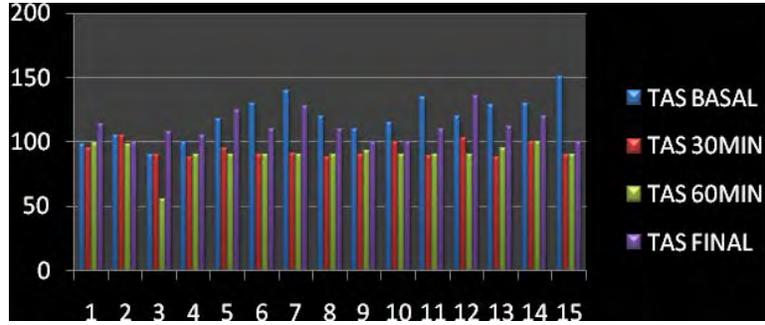


FRECUENCIA CARDIACA

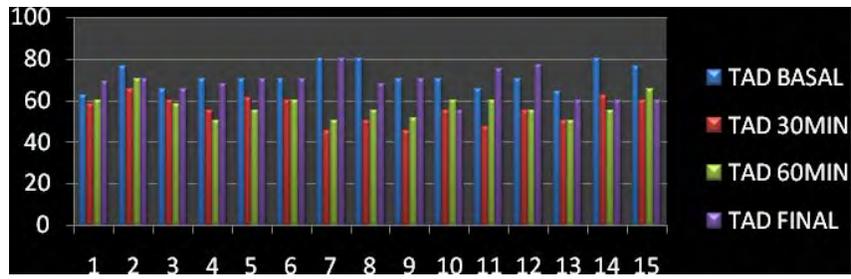


GRUPO CON DEXMEDETOMIDINA

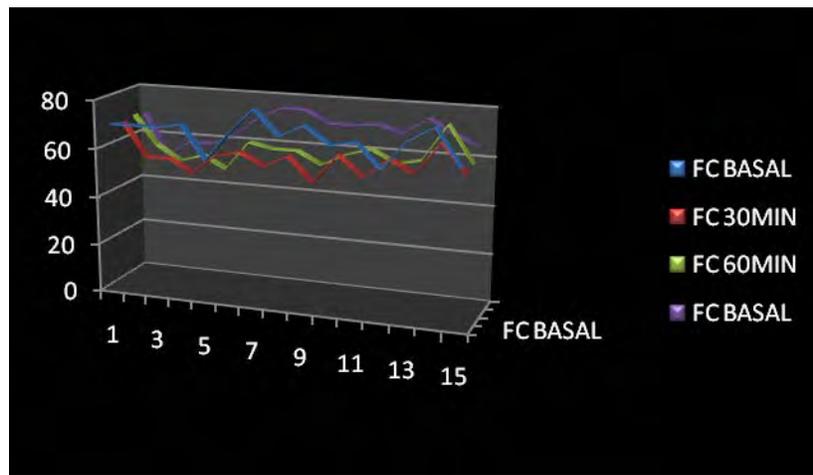
PRESION ARTERIAL SISTOLICA



PRESION ARTERIAL DIASTOLICA



FRECUENCIA CARDIACA



- La tensión arterial y frecuencia cardiaca basal y final no demostró diferencia significativa por lo cual no se agrega análisis se demuestra en graficas la mínima diferencia obtenida.
- La valoración de analgesia en ambos grupos no demostró diferencias significativas con un puntaje menor de 3 en la escala análoga visual de EVA en ambos grupos.
- la escala de Ramsay no demostró diferencias significativas durante la emersión y en su estancia en recuperación por lo cual no se agrega análisis estadístico y grafico.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio observamos que los pacientes tratados con Dexmedetomidina presentaron una disminución en la frecuencia cardiaca y tensión arterial sistólica, estos resultados concuerdan con estudios realizados anteriormente por Talke, Hall y Venn, en los cuales se observó que el efecto simpaticolítico de la dexmedetomidina es debido a la disminución en la liberación de norepinefrina y a la vasoconstricción por la activación presináptica de los receptores alfa 2 localizados en los vasos sanguíneos.

La población estudiada por estos autores es anglosajona y japonesa; lo anterior nos hace pensar que no existen diferencias respecto a la población estudiada, al observar resultados similares. (19),(20),(21).

Hernández y Herrera en un estudio realizado en México DF, en el cual utilizaron dexmedetomidina en bolo único previo a la anestesia general, también corroboran la disminución de la presión arterial sistólica y la frecuencia cardiaca.

Estos autores concluyen que el uso en bolo de dexmedetomidina previo a la anestesia general se benéfico, al reducir el uso de medicamentos anestésicos depresores de la dinámica ventilatoria, favoreciendo el despertar tranquilo del paciente, incrementándose la analgesia de opioides y sin disminuir más del 20% los valores iniciales de presión arterial sistólica y frecuencia cardiaca. (Hernández-Herrera 2005)

Respecto a la dosis 0.5 mcg/k de dexmedetomidina que usamos en nuestro estudio, con la cual observamos efectos analgésicos, sedantes y sobre todo simpaticolíticos observamos que coincidimos con los resultados del estudio Jouko y cols demostraron que la dexmedetomidina como adyuvante anestésico a dosis de 0.5 µg/kg/min, en pacientes sometidos a revascularización miocárdica con derivación cardiopulmonar, disminuye el tono simpático intraoperatorio y atenúa la respuesta hiperdinámica a la anestesia y cirugía, disminuyendo la presión arterial y frecuencia cardíaca.

En nuestro estudio demostramos que si existe variabilidad en la frecuencia Cardíaca y tensión arterial comprobando que el uso de dexmedetomidina nos produce hipotensión y bradicardia durante su administración en infusión continua A DOSIS DE 0.5MCG/KG/HORA siendo entonces una buena arma para utilizarla como coadyuvante de la anestesia general obteniendo una adecuada estabilidad hemodinámica con el uso de este excelente fármaco.

En cuanto a la sedación y control del dolor postoperatorio observamos una mínima diferencia significativa en el postoperatorio en donde los pacientes tratados con Dexmedetomidina se encontraban respondiendo a órdenes verbales, despiertos pero sin ansiedad y con un adecuado control del dolor postoperatorio.

El 100% de los pacientes presentaron una escala visual análoga menor de 3.

CONCLUSIONES

La administración de dexmedetomidina como coadyuvante de la anestesia general balanceada en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica tiene efecto sobre el comportamiento de la tensión arterial y frecuencia cardiaca transanestésica.

Se demostró una estabilidad hemodinámica durante su uso en este tipo de procedimientos.

Las variaciones de la presión arterial y frecuencia cardiaca son diferentes comparados con el grupo control.

Existe una mayor incidencia de bradicardia e hipotensión en los pacientes que recibieron dexmedetomidina comparados con el grupo control.

La disminución en el requerimiento de sevoflourano tras la administración de dexmedetomidina en infusión fue significativa, beneficiando al paciente a con un menor consumo de anestésicos.

El próximo desafío es determinar cuál es la ventana terapéutica de la dexmedetomidina cuando se utiliza en asociación con otros agentes que promueven la reducción de la actividad del sistema nervioso simpático.

ANEXOS Anexo 1. Hoja de consentimiento informado

**PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.
Con domicilio en: _____

_____ y N° de Ficha: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____

_____ y N° de Ficha: _____

En calidad de: _____

DECLARO

QUE EL DOCTOR: _____

Médico adscrito o residente de Anestesiología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad me ha invitado a participar en el proyecto de Investigación científica

Me ha explicado que es conveniente proceder en mi situación a:

PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE ESTUDIO: ESTABILIDAD HEMODINAMICA CON DEXMEDETOMIDINA BAJO ANESTESIA GENERAL EN PACIENTE SOMETIDOS A CIRUGIA LAPAROSCOPICA

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias, que incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos, que aumenten su estancia hospitalaria. Dichas complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de los equipos médicos.

Entre las complicaciones que pueden surgir en Transanestesico _____ se encuentran: Hipotensión y bradicardia _____

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Del mismo modo designo a _____ para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico.

Y en tales condiciones

CONSENTO

En que se me realice: _____

Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, D.F., a los _____ del mes de _____ de 20_____.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____ y N° de Ficha: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____ y N° de Ficha: _____

En calidad de: _____

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad médico-legal al médico tratante y a la Institución.

En México, D.F., a los _____ del mes de _____ de 20_____.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

Anexo 2. Hoja de recolección de datos**ESTABILIDAD HEMODINAMICA DE LA ADMINISTRACION DE
DEXMEDETOMIDINA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA EN
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA LAPAROSCOPICA**

FECHA _____
 INICIALES DEL PACIENTE _____. SEXO : _____ FICHA: _____
 EDAD: _____ ASA _____ PESO _____ TALLA _____
 DIAGNOSTICO _____
 CIRUGIA PROGRAMADA _____
 TECNICA ANESTESICO _____
 TIEMPO ANESTESICO _____ TIEMPO QUIRURGICO _____
 RAMSAY _____ EVA _____
 Observaciones _____

Tiempo MINUTOS	TA	FC	FR	SPO2	ETCO2
BASALES					
10					
20					
30					
40					
50					
60					
70					
80					
90					
100					
110					
120					

RECUPERACION

Tiempo MINUTOS	T A	FC	FR	SPO2	ETCO2
BASALES					
15					
30					
45					
1HR					
1HR 15min					
1HR 30min					
1HR 45min					
2HR					

Anexo 3. Valoraciones**ESCALA SEDACION RAMSAY, grados de sedación**

GRAD O	DESCRIPCION
I	PACIENTE DESPIERTO, ANSIOSO, AGITADO, INTRANQUILO O AMBOS
II	PACIENTE DESPIERTO, COOPERADOR, ORIENTADO, TRANQUILO
III	PACIENTE DESPIERTO QUE CORRESPONDE A ORDENES SOLAMENTE.
IV	PACIENTE DORMIDO, PERO RESPONDE INMEDIATAMENTE A ESTIMULOS TACTILES O VERBALES INTENSOS.
V	PACIENTE DORMIDO, CON RESPUESTA LENTA TACTILES O VERBALES INTENSOS
VI	PACIENTE DORMIDO, NO RESPONDE A ESTIMULOS

ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL DOLOR (E.V.A.)**Escala Visual Análoga (EVA) puntaje del 1-10**

1 = sin dolor

2 – 3 = dolor moderado

4 – 5 = dolor desconfortante

6 – 7 = dolor pavoroso u horrible

8 – 9 = dolor intenso

10 = dolor insoportable

Esta escala permite que un paciente trate de objetivizar su dolor asignándole un valor numérico.

Diseño estándar de escala visual análoga de 10 cm.



Clasificación del estado físico preoperatorio de los pacientes de acuerdo con la American Society of Anesthesiologists (ASA)

Clase Definición

1	Paciente normal sano
2	Sujeto con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.
3	Individuo con enfermedad sistémica de grado moderado a grave que origina cierta limitación funcional.
4	Un paciente con enfermedad sistémica que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional.
5	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 hrs. con o sin cirugía.
6	Un paciente con muerte cerebral, cuyos órganos se toman para trasplante

BIBLIOGRAFIA

1. G. Edward Morgan, Jr Anestesiología Clínica. Manual Moderno 2007. Cuarta edición .
2. Ralph Gertler. Dexmedetomidina : a novel sedative-analgesia agent. Baylor University Medical Center Proceedings 2001, 14:13-21.
3. Paul G. Barash, Bruce F. Cullen, Robert K. Stoelting. Anestesia clínica, McGraw-Hill interamericana 1999. Tercera edición.
4. Douglas B. Coursin, Drew B. Couysin and General A. Macciolo. Dexmedetomidina. Current Opinion in Critical care 2001, 7: 221-226.
5. Asociación Mexicana de Cirugía Endoscópica, Vol.2 No.3 Jul.-Sep, 2001 pp 134-141.
6. ANESTESIA MILLER VOLUMEN II, SEGUNDA EDICION 1993, PAG 437-449.
7. Dexmedetomidine Pharmacodynamics: Part I Anesthesiology 2004; 101:1066-76.
8. Production of Paradoxical Sensory Hypersensitivity by 2-Adrenoreceptor Agonists. Anesthesiology 2004; 100:1538-44.
9. Dexmedetomidine Enhances Analgesic Action of Nitrous Oxide. Anesthesiology 2004; 100:894-904
10. Dexmedetomidine-Induced Sedation in Volunteers Decreases Regional and Global Cerebral Blood Flow. Anestesia y Analgesia 2002;95:1052-9.
11. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. (Rev. Esp. Anestesiología. 2002; 49: 407-420).
12. FARMACOLOGIA PARA ANESTESIOLOGOS.JORGEANTONIO ALDRETE 1ª EDICION 2007
13. Dexmedetomidine Enhances Analgesic Action of Nitrous Oxide, Anesthesiology 2004; 100:894-904 2004.
14. Cirugía laparoscópica y anestesia en pacientes de alto riesgo, REVISTA MEDICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S. Vol. 69, Núm. 3 Jul.-Sep. 2006 pp 164 - 170.
15. Morgan GE, Mikhail MS. Anestesiología clínica. Ed Manual moderno 2007.
16. Talke P, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusión after vascular surgery. Anesth Analg 2000; 90:834.
17. Young C. Sedation in the intensive care unit. Crit Care Med 2000;28:854-66.
18. MENDEZ I ET ALL. PROTOCÓLOGO DE INVESTIGACIÓN, PRIMERA IMPRESIÓN EDITORIAL TRILLAS , MÉXICO 1991.
19. **Venn RM**, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. Anaesthesia 1999.
20. **Hall JE**, et al. Sedative amnestic and analgesic properties of dexmedetomidine infusions. Anesth Analg; 2000;90:699-705.
21. **Talke P**, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusión after vascular surgery. Anesth Analg 2000; 90:834.