



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”

**“DEXMEDETOMIDINA COMO MEDICACIÓN PREANESTÉSICA PARA
ATENUAR LA RESPUESTA HEMODINÁMICA AL NEUMOPERITONEO
EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA
ELECTIVA”**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER LA
ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA

Dra. Paola Liliana García Romero
Residente de Tercer Año de Anestesiología.

ASESOR DE TESIS

Dr. Bruno Armando Mata Villasana
Médico Anestesiólogo del Hospital General del Estado de Sonora



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.

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

Dr. RENÉ FRANCISCO PESQUEIRA FONTES
DIRECTOR GENERAL.

Dr. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR
DIRECTOR MÉDICO.

Dra. CARMEN A. ZAMUDIO REYES
JEFA DE LA DIVISIÓN. DE CAPACITACIÓN, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

Dr. SALVADOR TERÁN
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA.

Dr. RAMON HUMBERTO NAVARRO YANES
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

Dr. BRUNO ARMANDO MATA VILLASANA
ASESOR DE TESIS

DR. VICTOR JOSE TOVAR GUZMAN Y DR. RENÉ CASTRO
ASESORES METODOLÓGICOS

DEDICATORIA...

A mi Madre... que se ha mantenido con fortaleza a pesar de las pruebas duras del camino siendo el pilar que nos sostiene como familia. Ha sido gran ejemplo en mi vida ya que es la persona que me ha alentado a seguir cuando me he quebrantado.

AGRADECIMIENTOS

A mi Familia, mis Padres y Hermanos que me han apoyado y motivado a pesar de las dificultades que se les han presentado a lo largo de todos estos años, son el motor que me impulsa a seguir día con día.

A mis Amigas que son como mis Hermanas y han estado conmigo en cada uno de mis tropiezos y me han brindado su fortaleza.

A mis dos Familias adoptivas que me brindaron un hogar y me hicieron sentir como parte de ellos durante el transcurso de mi formación académica.

A las personas que me asesoraron en la realización de la tesis, ya que sin su ayuda no habría podido concluirla.

INDICE

CAPÍTULO 1. MARCO TEORICO	7
1.1 CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA EN ANESTESIA	7
1.1.1. CAMBIOS FISIOLÓGICOS	8
1.1.1.2 Alteraciones Hemodinámicas	8
1.1.1.3 Alteraciones Respiratorias	10
1.1.1.4 Alteración de la función Renal	11
1.1.1.5 Reflujo Gástrico.....	12
1.1.1.6 Efectos del Neumoperitoneo en el SNC.....	12
1.1.1.7 Efectos del Neumoperitoneo en el Hígado	13
1.1.2 MEDICACIÓN PREANESTÉSICA	13
1.2 DEXMEDETOMIDINA	14
1.2.1 FISIOLÓGÍA.....	14
1.2.2 MECANISMO DE ACCION	16
1.2.3 FARMACOLOGÍA.....	18
1.2.4 FARMACOCINÉTICA	19
1.2.5 FARMACODINAMIA	20
CAPÍTULO 2. MATERIAL Y METODOS.	24
2.1 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.	24
2.2 JUSTIFICACION:	25
2.3 HIPOTESIS:	25
2.3.1 HIPOTESIS ALTERNA:	25
2.3.2 HIPÓTESIS NULA:	26
2.1.2 VARIABLES A ESTUDIAR:	26
2.1. 3 DEFINICIONES:	26
2.4 OBJETIVOS	28
2.4.1 OBJETIVO GENERAL:	28
2.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:	28
2.5 DISEÑO DEL ESTUDIO:	29
2.6 POBLACIÓN.....	29
2.7 MUESTRA	29
2.8 TAMAÑO DE LA MUESTRA:	29
2.9 GRUPO DE ESTUDIO:	29
2.10 CRITERIOS DE INCLUSION:	30
2.11 CRITERIOS DE EXCLUSION:	30
2.11 CRITERIOS DE ELIMINACION:	30
2.14 DESCRIPCION DEL ESTUDIO:	31
2.15 ANALISIS ESTADISTICO:	32
2.16 RECURSOS HUMANOS	33
2.17 RECURSOS FÍSICOS	33
2.18 RECURSOS FINANCIEROS	33
2.19 ASPECTOS ÉTICOS	33

CAPÍTULO 3. RESULTADOS	34
3.1 DATOS DEMOGRÁFICOS:	34
3.2 EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD HEMODINÁMICA	35
CAPITULO 4. DISCUSIÓN, CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIÓN	36
4.1 DISCUSIÓN:	36
4.2 CONCLUSIÓN:	36
4.3 RECOMENDACIÓN	37
CAPITULO 5. ANEXOS	38
5.1 RECOLECCION DE DATOS:	38
5.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PROTOCOLO	39
5.3 CONSENTIMIENTO INFORMADO DE ANESTESIOLOGIA	40
5.4 DECLARACION DE HELSINSKI	41
5.5 GRÁFICAS Y TABLAS	42
CAPITULO 6. BIBLIOGRAFIA	48

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

1.1 CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA EN ANESTESIA

El desarrollo tecnológico alcanzado permite realizar por mínimo acceso, cirugías que con anterioridad requerían grandes incisiones, con su elevada morbilidad y trauma para el enfermo. El espectro de la Cirugía Laparoscópica se ha extendido desde la simple Cirugía Abdominal, hasta la Cirugía Torácica compleja. Junto a la evolución de los medios técnicos e instrumental para este tipo de cirugía, también la Anestesiología ha tenido que enfrentar nuevos retos. La monitorización, drogas y el manejo anestésico del paciente han sufrido modificaciones, pues a pesar de la nueva incidencia de complicaciones desde el punto de vista de la cirugía, se producen cambios importantes en los parámetros hemodinámicos y respiratorios, debidos a la insuflación de la cavidad peritoneal con CO₂, el aumento de la presión intraabdominal y los cambios de posición durante el procedimiento ².

De esta manera, la Cirugía Laparoscópica, se ha convertido en una especialidad desafiante para la Anestesiología. Ya que ha tenido que actualizarse, estudiando la **FISIOPATOLOGIA QUE PRODUCE** el neumoperitoneo inducido por el CO₂, y como este va a trastocar la homeostasis normal del paciente (en los diferentes aparatos y sistemas del organismo). Es responsabilidad del Anestesiólogo cuando administra anestesia para una cirugía laparoscópica, hacer el diagnóstico oportuno de los cambios fisiológicos que producen el neumoperitoneo, para darle el tratamiento oportuno pertinente; y, así, evitar los efectos deletéreos del CO₂ en el paciente: Sobre todo, los efectos que produce este CO₂ en la fisiología normal respiratoria, para evitar los trastornos metabólicos irreversibles en el paciente. Todas estas alteraciones de los sistemas homeostáticos que produce el CO₂, dependen de la duración del acto quirúrgico, y de las posiciones que se le dé al paciente: Trendelenburg o Trendelenburg invertido. El anestesiólogo se ha esforzado constantemente por aportar anestesia segura a estas cirugías de “Acceso mínimo”, donde existe “Invasión Máxima” de la homeostasis normal ⁸.

1.1.1 CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE LA ANESTESIA

Durante la anestesia en cirugía laparoscópica, vamos a encontrar una serie de cambios fisiopatológicos que dependerán de la insuflación de CO₂ dentro de la cavidad abdominal, produciéndose alteraciones hemodinámicas, respiratorias, metabólicas y en otros sistemas, los que debemos tener en cuenta para su manejo. El gas que se usa para inducir el neumoperitoneo es el CO₂, por su alta solubilidad, gran capacidad de difusión y ser fisiológica y farmacológicamente inerte ⁸.

1.1.1.2 Alteraciones hemodinámicas

Están determinados por los cambios de posición a que están sometidos los pacientes, y por el efecto mecánico que ejerce la compresión del CO₂ dentro de la cavidad peritoneal. Durante la inducción anestésica, las presiones de llenado del ventrículo izquierdo disminuyen, provocando a su vez una disminución del índice cardiaco, manteniendo igual la presión arterial media. Estos cambios son debidos, probablemente, a la acción depresora de los fármacos inductores como por la disminución del retorno venoso por la posición del paciente. Al comenzar la insuflación del peritoneo con CO₂, se va a producir un aumento de la presión arterial, tanto sistémica como pulmonar, lo cual provoca una disminución del índice cardiaco, manteniendo igual la presión arterial media ². La distensión del peritoneo provoca la liberación de catecolaminas, que desencadenan una respuesta vasoconstrictora. Hay elevación de presiones de llenado sanguíneo durante el neumoperitoneo, debido a que el aumento de la presión intraabdominal provocará una redistribución del contenido sanguíneo de las vísceras abdominales hacia el sistema venoso, favoreciendo un aumento de las presiones de llenado. También se ha observado una disminución del flujo venoso femoral, cuando aumenta la

presión intraabdominal por hiperinsuflación; como consecuencia, hay disminución del retorno venoso y la caída de la precarga cardiaca. En resumen, durante el inicio del neumoperitoneo existe un aumento de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares. Otros estudios han demostrado que, durante la insuflación del neumoperitoneo, habrá un aumento del trabajo cardiaco y consumo miocárdico de oxígeno 1.

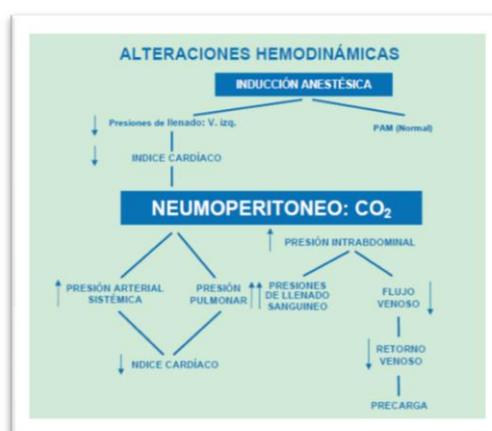


FIGURA 1. Alteraciones Hemodinámicas

1.1.1.3. Alteraciones respiratorias

La insuflación de CO₂ en la cavidad abdominal y el aumento de la presión intraabdominal, provocada por el neumoperitoneo, son factores que influyen de manera particular en la función pulmonar 1. Se ha demostrado que durante la laparoscopia se produce una disminución de la compliance pulmonar, del volumen de reserva respiratorio y de la capacidad residual funcional, con el aumento de la presión de pico inspiratoria. Como consecuencia, se produce una redistribución de flujo a zonas pobremente perfundidas durante la ventilación mecánica, con el aumento del shunt intrapulmonar y del espacio muerto. También se ha observado un aumento en el gradiente de presión arterial de CO₂ (PaCO₂), presión espirada de CO₂ (PETCO₂), con disminución del pH, esta alteración se puede corregir

aumentando el volumen minuto entre 15 y 20% y utilizando PEEP de 5 cm de H₂O. Existe, también, un aumento de la presión pico y la presión meseta, que luego se estabilizarán. Cuando se utiliza la posición de Trendelemburg en pacientes con cirugía ginecológica en ventilación espontánea, la presión abdominal, así como el desplazamiento de las vísceras en sentido cefálico, ejercen presión sobre el diafragma, dificultando la respiración, dando como resultado taquipnea e hipercapnia 8.

Referente a la absorción del CO₂ por el peritoneo, al parecer esta se estabiliza después de los primeros 10 minutos de haber aumentado la presión intraabdominal. Se dice que la presión que ejerce el neumoperitoneo sobre los capilares peritoneales actúa como un mecanismo protector, impidiendo la absorción de CO₂ a través de este. Al final del procedimiento, cuando disminuye la presión intraabdominal por la salida del CO₂, vamos a encontrar una mayor frecuencia de absorción de CO₂, que puede ser registrada mediante la capnografía.

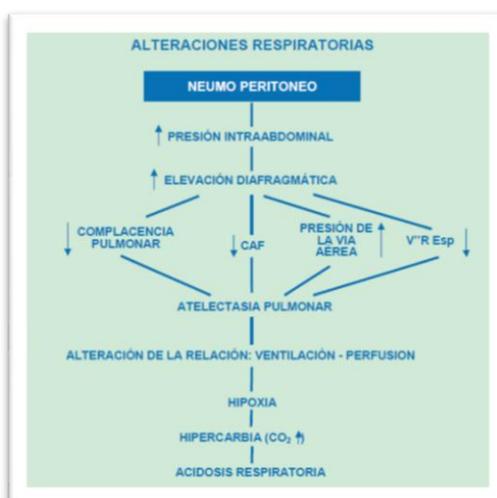


FIGURA 2. Alteraciones Respiratorias

1.1.1.4 Alteraciones de la función renal

El aumento de la presión intraabdominal produce una elevación de la presión venosa renal, la cual genera un aumento de la presión capilar intraglomerular. En consecuencia, disminuye la presión de perfusión renal. Se ha detectado una disminución del Flujo Plasmático Renal (FPR), y de la tasa de filtración glomerular. En los casos de insuficiencia renal, y ante laparoscopias prolongadas, puede haber deterioro de la función renal. El aumento de la presión intraabdominal no afecta la función de los túbulos de intercambio iónico, aclaración y absorción de agua libre 1.

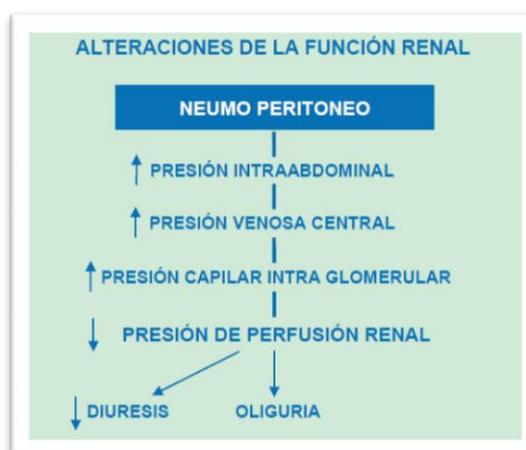


FIGURA 3. Alteraciones de la Función Renal

1.1.1.5. Reflujo gástrico

El incremento de la presión intraabdominal que se produce con el neumoperitoneo, puede ser suficiente para elevar el riesgo de reflujo pasivo del contenido gástrico. Los pacientes que tienen antecedentes de diabetes, complicada con gastroparesia, hernia hiatal, obesidad o algún tipo de obstrucción de la salida gástrica, son los más propensos al aspirado de contenido gástrico.



FIGURA 4. Reflujo gástrico

1.1.1.6 Efectos del neumoperitoneo en el SNC

El neumoperitoneo va a producir elevación de la presión intraabdominal y elevación diafragmática; esto conlleva a la hipoxia, hipercapnia. La hipercapnia va a producir vasodilatación cerebral, aumentando el flujo sanguíneo cerebral y, por ende, aumento de la presión intracraneal ¹³.

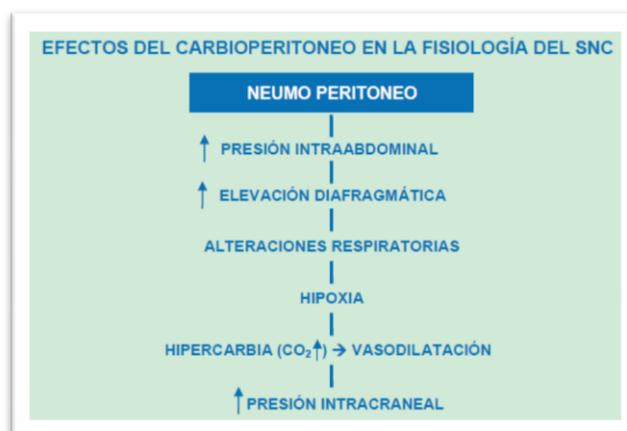


FIGURA 5. Alteraciones en el SNC

1.1.1.7 Efectos del neumoperitoneo en el hígado

El neumoperitoneo provocado va a producir una reducción del flujo venoso portal, trayendo como consecuencia una hipoperfusión hepática, que puede producir lesión aguda del hepatocito, si el tiempo que dura el acto operatorio es muy prolongado.

1.1.2 MEDICACIÓN PREANESTÉSICA

En virtud de los cambios hemodinámicos observados durante el neumoperitoneo y su repercusión en los pacientes es conveniente el empleo de estrategias encaminadas a disminuir la respuesta simpática exagerada, que en ocasiones puede resultar en efectos adversos. Es frecuente observar aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca con los efectos deletéreos que esto pudiera acarrear. El anestesiólogo debe de encontrar una manera de disminuir estos parámetros y así mejorar el manejo anestésico durante las cirugías laparoscópicas 5.

El uso eficaz de los agentes sedativos-hipnóticos y analgésicos es algo que forma parte de la comodidad y de la seguridad del paciente. La elección del agente o su combinación apropiada, es fundamental para aliviar los estímulos nocivos, el estrés y la ansiedad, al mismo tiempo en que minimiza el riesgo de eventos adversos 4.

1.2 DEXMEDETOMIDINA

La dexmedetomidina fue aprobada por la *Food and Drugs Administration* (FDA) norteamericana en diciembre de 1999 con la indicación de sedación de pacientes inicialmente intubados y en ventilación mecánica en el ámbito de los cuidados críticos durante no más de 24 horas, utilizada en forma de infusión continua intravenosa 4.

Es un potente y un alto seleccionador agonista de los adrenoceptores α -2 con propiedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas y analgésicas que ya ha sido descrito como un suplemento útil y seguro en varias aplicaciones clínicas. Es el agente que se ha desarrollado y comercializado más recientemente en esa clase farmacológica. Suministra una “sedación consciente” única (los pacientes parecen que están dormidos, pero se despiertan de inmediato), sin la disminución de la carga respiratoria. Esa sustancia reduce el flujo simpático del sistema nervioso central (SNC), de forma dependiente de la dosificación y posee efectos analgésicos mucho mejor descritos como limitador de opioide. Existen indicios muy fuertes de sus efectos protectores del órgano contra los daños isquémicos e hipóxicos, lo que incluye la cardioprotección, neuroprotección y renoprotección 5.

1.2.1 FISIOLÓGÍA

Agonistas de los adrenoceptores α -2

Los receptores adrenérgicos α -2 (o adrenoceptores), son receptores transmembrana que están compuestos por proteínas G excitables, que cruzan la membrana de la célula y se conectan selectivamente a ligandos extracelulares: mediadores endógenos o moléculas exógenas, como los fármacos 7. El receptor adrenérgico α consiste en tres α -2 isoreceptores α -2a, α -2b y α -2c, que se ligan a agonistas y antagonistas α -2 con afinidades similares y que comparten una

homología de composición aminoácida de aproximadamente 70% a 75%. Los agonistas o antagonistas sub-receptores específicos que realzan los efectos ventajosos al mismo tiempo en que limitan los efectos perjudiciales, pueden estar próximos.

Los subtipos de receptor α -2 específicos median los diversos efectos farmacodinámicos de la dexmedetomidina. Por ejemplo, el agonismo en el receptor α -2a parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpaticolisis, neuroprotección e inhibición de secreción de insulina. El agonismo en el receptor α -2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce a la vasoconstricción en las arterias periféricas ¹⁰. El receptor α -2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial, estado mental y actividad motora inducida por el estimulante y la regulación del flujo de epinefrina de la médula adrenal. La inhibición de la liberación de norepinefrina parece estar también afectada por los tres subtipos de receptor α -2. ³

Esos receptores parecen tener locales de acción presinápticos, postsinápticos y extrasinápticos. De hecho, los receptores adrenérgicos α -2 se encontraron en las plaquetas y en varios órganos, como el hígado, el páncreas, el riñón y el ojo, y en el sistema nervioso central y periférico, en ganglios autónomos y locales presinápticos y postsinápticos. Los locales presinápticos de acción son clínicamente significativos porque modulan la liberación de norepinefrina y adenosina trifosfato por medio de un mecanismo de feedback negativo ³.

Las respuestas fisiológicas reguladas por receptores α -2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores α -2 en el cerebro y en el cordón espinal, inhiben la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. Las respuestas de otros órganos con los receptores α -2 incluyen menos salivación, secreción y motilidad gástrica;

liberación inhibida de renina; un mayor índice de filtrado glomerular; mayor secreción de sodio y agua en los riñones, presión intraocular menor; y una menor secreción de insulina del páncreas. La estimulación de los receptores α -2 reduce la entrada de calcio en los terminales del nervio, que puede contribuir para su efecto inhibitor en la liberación del neurotransmisor ¹⁵.

Dentro de los agonistas alfa 2 contamos con la clonidina, la cual ha sido ampliamente estudiada, encontrándose reportes del uso de la misma en pacientes pediátricos con buenos resultados. La dexmedetomidina, de reciente introducción en el mercado, es un fármaco manejado en el paciente adulto, pero que en la población pediátrica apenas se han iniciado los reportes de su uso, con buenos resultados en la gran mayoría de los casos publicados ¹¹.

1.2.2 MECANISMO DE ACCIÓN

El efecto hipnótico de la dexmedetomidina es mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el loco cerúleo del tronco cerebral (un pequeño núcleo bilateral que contiene muchos receptores adrenérgicos), que es la región principal de modulación de la vigilia. Cuando el receptor α -2 es activado, inhibe el adenilato ciclasa. Esa última enzima cataliza la formación de AMP cíclico (cAMP), una molécula de segundo mensajero crucial que actúa en muchos procesos celulares catabólicos. Por la reducción de la cantidad de cAMP en la célula, el dexmedetomidina favorece las estructuras anabólicas en detrimento de las catabólicas. Al mismo tiempo, hay un efluvo de potasio a través de los canales de potasio activados por el calcio y una inhibición de la entrada de calcio en los canales de calcio en los terminales del nervio. ³ El cambio en la conductancia de los iones de la membrana conlleva a la hiperpolarización de la membrana, que anula la descarga neuronal en el loco cerúleo, como también la actividad en la

estructura noradrenérgica ascendente. ¹⁰ El loco cerúleo también es el local de origen de la estructura adrenérgica meduloespinal descendente, que se conoce como el mecanismo-clave en la regulación de la neurotransmisión nociceptiva. Los mecanismos similares de los receptores α -2 y receptores opioides en esta área del cerebro, contribuyeron para la idea de que también deben existir locales extraespinales de acción. Cuando esos locales son estimulados, disminuyen la descarga de las neuronas nociceptivas estimuladas por las fibras periféricas A y C, y también inhiben la liberación de sus neurotransmisores. Se cree que los efectos analgésicos estén en el cuerno dorsal del cordón espinal. Estos mecanismos se simplifican en la tabla 2. ¹¹.

Tabla 2. Sitios y acción de los fármacos agonistas de los receptores alfa2 adrenérgicos.	
Órgano efector	Efecto
Cerebro	Sedación, ansiolisis, analgesia, neuroprotección
Medula espinal	Analgesia
Nervios autónomos	Analgesia

TABLA 2. Selectividad relativa de diversas drogas con efecto estimulante de los receptores α 2 adrenérgicos.

Cuando una dosis hipnótica de dexmedetomidina fue administrada a animales de laboratorio, la liberación de norepinefrina del loco cerúleo quedó inhibida. La ausencia de control de inhibición sobre el núcleo pre-óptico ventrolateral (VLPO), trajo como resultado la liberación de ácido gamaaminobutírico (GABA), y galanina, que inhibió más todavía el loco cerúleo y el núcleo tuberomamilar (NTM) ⁷. Esa respuesta inhibitoria también causa una disminución en la liberación de histamina, que conlleva a una respuesta hipnótica. Esa respuesta es similar a la encontrada en el sueño normal, ya que la reducción de la liberación de norepinefrina por el *locus coeruleus* activa la liberación de GABA y galanina por el VLPO. Esos neurotransmisores inhiben todavía más la liberación de la norepinefrina por el loco cerúleo y anulan la secreción de histamina por el NTM. La ocupación reducida de los receptores de histamina en las células de las áreas subcorticales induce a un estado hipnóticos.

1.2.3 FARMACOLOGÍA

La dexmedetomidina es químicamente descrita como un monoclóridato de (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil) etil] 1H-imidazol. Posee un peso molecular de 236,7. Ph en el rango de 4.5-7. Es soluble en el agua, posee pKa de 7,1. Su coeficiente de partición en octanol: agua en el pH 7,4 es de 2,89 (Figura 1) 9.

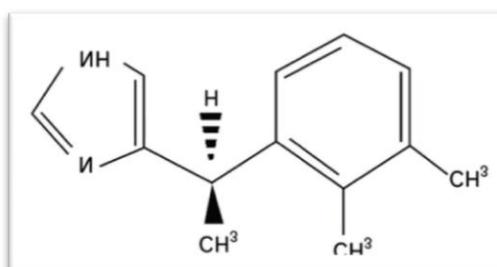


FIGURA 1. Estructura química de la Dexmedetomidina

La dexmedetomidina está químicamente relacionada con la clonidina, pero es aproximadamente ocho veces más específica para α_2 : α_1 de 1620:1, comparado con 200:1 para clonidina, especialmente para el subtipo 2a, que convierte la dexmedetomidina en más eficaz que la clonidina para la sedación y la analgesia y además con menores efectos secundarios que los reportados para otros compuestos (Tabla 1) 11.

Tabla 1. Selectividad relativa de diversas drogas con efecto estimulante de los receptores α_2 adrenérgicos	
Droga	Selectividad α_2/α_1
Dexmedetomidina	1,600
Medetomidina	1200
Clonidina	220
l-medetomidina	23

TABLA 1. Selectividad relativa de diversas drogas con efecto estimulante de los receptores α_2 adrenérgicos.

1.2.4 FARMACOCINÉTICA

La dexmedetomidina secunda la cinética lineal o de orden cero, lo que significa que una cantidad constante del fármaco es eliminada a cada hora en vez de una fracción constante, lo que es característico de la cinética de primer orden. Después de la administración intravenosa en voluntarios adultos sanos, la dexmedetomidina tiene un inicio de acción posterior de aproximadamente 15 minutos. Los picos de concentración se obtienen generalmente dentro de 1 hora después de la perfusión intravenosa continua. La dexmedetomidina también es sistémicamente absorbida a través de las vías transdérmica, bucal o intramuscular, con una biodisponibilidad promedio de las últimas dos vías de 82% y 104% respectivamente 3.

El vínculo de la proteína a la albúmina y glicoproteína α -1 es relatado como de aproximadamente un 94% y permanece constante a pesar de las diversas concentraciones del fármaco. La fracción de vínculo se reduce significativamente en los pacientes con disfunción hepática, comparada con pacientes sanos; entonces, puede ser exigida una reducción de la dosis en los pacientes con disfunción hepática 5.

La dexmedetomidina tiene una fase de distribución rápida. Su fase estable de volumen de distribución es 118 L y su vida media de distribución ($t_{1/2\alpha}$) es de seis minutos en los adultos en los límites de dosis sugeridos por el fabricante de 0.2-0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, una vida media de eliminación ($t_{1/2\beta}$) entre dos y dos horas y media y liberación de 39 L.h⁻¹3.

La liberación total de plasma de la dexmedetomidina no depende de la edad; por tanto, índices similares de infusión pueden ser usados en los niños y en los adultos para provocar una fase estable de concentración de plasma. Sin embargo, en pacientes con edad ≥ 65 años, se ha relatado un aparecimiento mayor de hipotensión y bradicardia; por eso, una reducción de la dosis en esa población puede estar justificada 9.

En niños menores de 2 años, el volumen La dexmedetomidina tiene una fase de distribución rápida. Su fase estable de volumen de distribución es 118 L y su vida media de distribución ($t_{1/2\alpha}$) es de seis minutos en los adultos en los límites de dosis sugeridos por el fabricante de 0.2-0.7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, una vida media de eliminación ($t_{1/2\beta}$) entre dos y dos horas y media 13 y liberación de 39 $\text{L}\cdot\text{h}^{-1}$ 11.

La dexmedetomidina es ampliamente metabolizada en el hígado a través de la conjugación de glicurónico y la biotransformación por el sistema de enzimas citocromo P450. No existen metabolitos activos o tóxicos conocidos. Sin embargo, la liberación hepática puede ser disminuida en un 50% de lo normal con la enfermedad grave del hígado. No se han comprobado diferencias entre pacientes sanos y los que tienen discapacidad renal. Los metabolitos son eliminados en un 95% por la orina y en un 4% por la heces. Considerando que la mayoría de los metabolitos es excretada en la orina, existe un riesgo teórico de que la acumulación pueda conllevar a una administración prolongada 7.

1.2.5. FARMACODINÁMICA

Efectos hemodinámicos

Ya ha sido relatada una breve respuesta cardiovascular bifásica dependiente de la dosis posterior a la administración inicial de la dexmedetomidina. La dosis del bolo de 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ocasiona un aumento inicial en la presión sanguínea y una caída del reflejo en la frecuencia cardíaca. Esa respuesta se ve más a menudo en pacientes jóvenes y sanos. Se supone que la estimulación de los receptores α -2b en el músculo vascular liso sea la causa del aumento de la presión sanguínea. El aumento de la presión sanguínea puede ser atenuado por una infusión lenta evitando la administración de bolo del fármaco 9.

Esa respuesta inicial dura entre cinco y diez minutos, y viene acompañada de una ligera disminución de la presión sanguínea debido a la inhibición del flujo simpático central. Los receptores α -2 presinápticos también son estimulados, así se reduce

la liberación de norepinefrina, causando una caída en la presión sanguínea y en la frecuencia cardiaca. El efecto bradicárdico de la dexmedetomidina dependiente de la dosis es principalmente mediado por la disminución en la señal simpática y en parte, por el reflejo barorreceptor y la actividad vagal elevada 7.

Por tanto, los efectos cardiovasculares de la dexmedetomidina son previsibles y pueden ser derivados de los efectos farmacológicos del adrenoceptor α -2 9. La carga lenta del bolo o la omisión de la carga del bolo para impedir la hipertensión inicial y la bradicardia de reflejo, como también la dosificación del fármaco, tasa de infusión de fármaco, repleción de volumen adecuado y elección cuidadosa del paciente monitorizado, convierten a la dexmedetomidina en una sustancia con efectos colaterales previsibles, perteneciendo a una clase farmacológica con un gran margen de seguridad 5.

Efectos en el sistema nervioso central

Como otros α -2 adrenoceptores agonistas, la dexmedetomidina proporciona sedación, hipnosis, ansiólisis, amnesia y analgesia. Los efectos sedativos/hipnóticos dependientes de la dosis de la dexmedetomidina, han sido bien documentados en varios ensayos experimentales y clínicos. Con dosis crecientes de dexmedetomidina, se han descrito profundas acciones anestésicas, lo que nos sugiere que la dexmedetomidina podría ser usada como anestésico total intravenoso 3.

Curiosamente, se ha observado alguna similitud con el sueño natural en la sedación inducida por la dexmedetomidina. Eso está de acuerdo con otros hallazgos hechos en ratones, que sugieren que la dexmedetomidina converge en una estructura de sueño natural activando las estructuras que generan el sueño por movimientos no rápidos de los ojos endógenos para ejercer su efecto sedativo. También preserva el estándar del flujo de sangre cerebral relacionado con el sueño natural. Los efectos amnésicos de la dexmedetomidina son bastante

menores que los de las benzodiazepinas, lo que suministra una amnesia anterógrada profunda que puede contribuir para estados confusos en emergencia. En contraposición, la amnesia se obtiene con la dexmedetomidina solo en niveles altos de plasma (≥ 1.9 ng.mL⁻¹), sin amnesia retrógrada ³.

Las propiedades analgésicas de la dexmedetomidina en seres humanos son más controvertidas. Se sugiere que el cordón espinal sea, tal vez, el mayor local de acción analgésica de los α -2 adrenoceptores agonistas. Ellos parecen ejercer efectos analgésicos al nivel del cordón espinal y en regiones supraespinales. La dexmedetomidina también puede proporcionar antinocicepción por medio de mecanismos no espinales (la administración intra-articular durante la cirugía de rodilla mejora la analgesia postoperatoria, con menos sedación que la vía intravenosa). Los mecanismos sugeridos son la activación de los receptores α -2a, inhibición de la conducción de las señales nerviosas por las fibras C y A δ y la liberación local de encefalina ⁷.

Efectos protectores del órgano

Isquemia miocárdica y cardioprotección

El período perioperatorio se caracteriza por una actividad simpática elevada, conllevando a la taquicardia inducida por estrés e hipertensión. En función de la atenuación de las respuestas hiperdinámicas mediadas simpáticamente, los agonistas adrenoceptores α -2 mejoran el perfil hemodinámico durante el período perioperatorio. Estudios anteriores han demostrado que la estabilización hemodinámica por la aplicación de agonistas adrenoceptores α -2 en el período perioperatorio, conlleva a la reducción de los episodios de isquemia miocárdica perioperatorios ⁶.

Neuroprotección

La dexmedetomidina posee propiedades neuroprotectoras en varios modelos experimentales de isquemia cerebral y daño cerebral hipóxico- isquémico en cerebros en desarrollo, altamente susceptibles a daños neuronales. Además, ha sido demostrada una mejoría significativa en los resultados neurológicos funcionales después de los daños cerebrales. Los mecanismos exactos de neuroprotección no están muy claros, pero las estructuras catecolaminas poseen un papel importante. Los adrenoceptores α -2 modelan la liberación del neurotransmisor en el sistema nervioso simpático periférico y central, y así ofrecen una posible explicación para las propiedades neuroprotectoras de la dexmedetomidina 12.

Renoprotección

Los efectos de la dexmedetomidina sobre la función renal son complejos. Los agonistas α -2 ejercen un efecto diurético que inhibe la acción antidiurética de la vasopresina (HAD) en el ducto colector, tal vez por medio de los receptores α -2a, lo que conlleva a la expresión reducida de los receptores aquaporina-2 y a la reabsorción disminuida de sal y agua. Ellos también mejoran la depuración osmolar, a través de estructuras independientes de HAD, posiblemente mediadas por el receptor α -2b. Existen evidencias experimentales que demuestran que la dexmedetomidina atenúa la nefropatía por radiocontraste en ratones en función de la preservación del flujo sanguíneo cortical. Ese mecanismo se sustenta por la observación de que la dexmedetomidina reduce la liberación cortical renal de norepinefrina. También existen evidencias de que ella atenúa el daño isquemia-reperfusión en ratones. Sin embargo, todavía no están a disposición estudios prospectivos en seres humanos que puedan establecer el beneficio en sí 6.

CAPITULO 2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Nos encontramos ante un fármaco que ha sido estudiado a nivel preclínico y clínico, presentando características farmacológicas con propiedades sedantes, analgésicas, que disminuye los requerimientos de otros fármacos anestésicos y reduce la liberación de catecolaminas, con sus efectos adversos relativamente predecibles, al ser derivados de sus acciones como alfa 2 agonista y, por tanto, su mecanismo de acción general es mediante su unión a este receptor. Debido a la necesidad de mejorar los cambios hemodinámicos en un escenario anestésico cada vez mayor, como lo es la cirugía laparoscópica, se estudió una técnica anestésica multimodal agregando dexmedetomidina

Por esta razón que surge el interés de conocer, estudiar y verificar los beneficios que puede brindar dexmedetomidina como premedicación anestésica para disminuir la respuesta hemodinámica ante el neumoperitoneo en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica. Por lo que consideramos lo siguiente:

¿Es eficaz la premedicación con Dexmedetomidina para prevenir los cambios hemodinámicos secundarios al neumoperitoneo en Colecistectomías Laparoscópicas?

2.2 JUSTIFICACION

A pesar de que la dexmedetomidina tienen en el mercado 12 años de utilizarse, tanto en la unidad de cuidados intensivos, como en los quirófanos y demás áreas de hospitalización, y a sabiendas de los beneficios que se tienen con el uso de éste fármaco, en nuestro hospital no se cuenta con la experiencia del uso de éste. Es por ello, que nos dimos a la tarea de investigar y demostrar los beneficios que se tienen al usarlo durante la colecistectomía laparoscópica considerando los cambios hemodinámicos que se tienen al iniciar el neumoperitoneo durante éste tipo de procedimientos, lo cual conlleva al mayor uso de dosis de los diferentes anestésicos y lo que se traduce muy probablemente en una mayor estancia hospitalaria y por lo tanto mayor posibilidad de complicaciones, además del mayor costo para los pacientes tanto en el intraoperatorio como en el postoperatorio mediato.

Es por eso que éste estudio se enfocó a conocer los cambios en la Frecuencia Cardiaca y Presión arterial media, en los pacientes sometidos a éste tipo de procedimientos, y a los cuales se agregó el uso de dexmedetomidina y se comparó con aquellos en los que no se usó.

2.3 HIPÓTESIS

2.3.1 HIPÓTESIS ALTERNA:

La premedicación con Dexmedetomidina atenúa la respuesta hemodinámica secundaria al neumoperitoneo en los pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica.

2.3.2 HIPÓTESIS NULA:

La premedicación con Dexmedetomidina no atenúa la respuesta hemodinámica secundaria al neumoperitoneo en los pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica.

2.1.2. VARIABLES A ESTUDIAR:

a) **Variable independiente:** Administración de Dexmedetomidina.

b) **Variables dependiente:** Toma de Frecuencia Cardiaca y Presión Arterial media

c) **Covariables:** Edad, peso, sexo y ASA.

2.1.3 DEFINICIONES:

DEXMEDETOMIDINA:

- **CONCEPTUAL:** Sustancia agonista de los adrenoceptores α -2 con propiedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas y analgésicas que ya ha sido descrito como un suplemento útil y seguro en varias aplicaciones clínicas.
- **OPERATIVA:** administración en infusión continua en el grupo experimental y ausente en el grupo control.
- **TIPO:** Cualitativa nominal

FRECUENCIA CARDIACA:

- **CONCEPTUAL:** es el número de veces que se contrae el corazón durante un minuto
- **OPERATIVA:** Medida en el número de latidos durante el lapso de 1 min.
- **Tipo:** Cuantitativa continua

PRESIÓN ARTERIAL MEDIA:

- **CONCEPTUAL:** Es la media aritmética de los valores de las presiones sistólica y diastólica
- **OPERATIVA:** Medida en mmHg
- **TIPO:** Cuantitativa continua

EDAD:

- **CONCEPTUAL:** Es un vocablo que permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.
- **OPERATIVA:** Medida en años cumplidos.
- **TIPO:** Cuantitativa continua.

PESO:

- **CONCEPTUAL:** Es la medida de la fuerza que ejerce la gravedad sobre un cuerpo determinado.
- **OPERATIVA:** Medida en kilogramos.
- **TIPO:** Cuantitativa continua

SEXO:

- **CONCEPTUAL:** Clasificación de personas como hombres y mujeres. Después del nacimiento los/as hijos/as.

- **OPERATIVO:** Son clasificados de acuerdo al sexo de asignación al que se le suman todas aquellas las características sociales asignadas a hombres y mujeres.
- **TIPO:** Cualitativa nominal

ASA:

- **CONCEPTUAL:** Sistema de clasificación que utiliza la Asociación Americana de Anestesiología (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.
- **OPERATIVA:** Medida a través de las comorbilidades presentadas mutuamente exhaustivas y excluyentes.
- **TIPO:** Cualitativa nominal

2.4 OBJETIVOS

2.4.1 OBJETIVO GENERAL:

Ver la respuesta hemodinámica que provoca el neumoperitoneo tras el uso de Dexmedetomidina como premedicación anestésica comparado con un grupo control sin premedicación.

2.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Conocer los cambios de la Frecuencia Cardíaca durante la colecistectomía laparoscópica, en los pacientes a los que se administró dexmedetomidina, y en los que no se usó.

Conocer los cambios de la Presión arterial media, durante la colecistectomía laparoscópica, tanto en los pacientes a los que se administró dexmedetomidina como en los que no se administro.

2.5 DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Prospectivo
- Longitudinal
- Doble Ciego
- Aleatorio

2.6 POBLACIÓN:

- Pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente en el Hospital General del Estado de Sonora

2.7 MUESTRA:

- Pacientes de la población que serán sometidos a Colecistectomía Laparoscópica electiva

2.8 TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se realizó un muestreo por conveniencia a favor del periodo comprendido entre marzo y julio del 2013. Siendo un total de 60 pacientes. 30 pacientes para el grupo control y 30 pacientes para el grupo experimental.

2.9 GRUPO DE ESTUDIO:

Se tomarán 60 pacientes ASA I y ASA II intervenidos de colecistectomía laparoscópica electiva en el Hospital General del Estado de Sonora “Ernesto Ramos Bours”. Asignados al azar en dos grupos:

- **GRUPO A:** Medicación preanestésica con Dexmedetomidina a una dosis de 0.5 µg/kg en infusión continua en 100ml de solución salina durante 15 minutos. 20 minutos previo a la inducción.

- **GRUPO B:** Designado como grupo control en el que no fue administrado ningún medicamento preanestésico.

2.10 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes Mayores de 18 años y menores de 60 años
- ASA I y ASA II
- Sometidos a Colectomía Laparoscópica electiva

2.11 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Negativa del Paciente
- ASA III y IV
- Neumopatía crónica
- Pacientes en tratamiento con Betabloqueadores
- Bradicardia (Frecuencia < 60 x min)
- Obesidad Mórbida IMC > 35

2.13 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Conversión a Colectomía Abierta

2.14 DESCRIPCION DEL ESTUDIO

1. Se le explica al paciente la técnica anestésica a la cual será intervenido, así como las ventajas, desventajas, efectos secundarios y complicaciones. Previa firma del consentimiento informado del protocolo (ANEXO 2) y del consentimiento informado de anestesia (ANEXO 3) se inicia técnica anestésica.
2. Se toman signos vitales basales (Frecuencia cardiaca y PAM).
3. Se selecciona al paciente al azar por tercera persona (grupo A ó B).
 - **GRUPO A:** Se premedica en la sala de recuperación con Dexmedetomidina a una dosis de 0.5 µg/kg en infusión continua en 100ml de solución salina durante 15 minutos. 20 minutos previos a la inducción.
 - **GRUPO B:** Se administrará en la sala de recuperación solución salina 100 ml durante 15 minutos. 20 minutos previos a la inducción. Sin ninguna premedicación.
4. Pasa a sala de quirófano en donde se realiza monitoreo continuo tipo I con:
 - Oximetría de pulso
 - Presión arterial no invasiva
 - Electrocardiograma
5. Se realiza inducción de secuencia lenta con:
 - Fentanilo 3 mcg/ kg
 - Propofol 2 mg/kg
 - Rocuronio 0.6 mg/kg

6. Posterior a esto se realiza intubación orotraqueal la cual se corrobora con auscultación de campos pulmonares y trazo de capnografía. Se conecta a ventilación mecánica con parámetros de acuerdo al peso en kg. Mantenimiento con:
 - Sevoflorano 1 MAC
 - Fentanilo 1 mcg/kg
 - FIO₂ 60%
7. Se midieron Parámetros nuevamente de Presión Arterial Media y Frecuencia Cardiaca a los 5 minutos de instaurarse el neumoperitoneo.
8. Finalmente se realizó otra medición a los 10 minutos después de éste.
9. Todos estos datos fueron recolectados en un formato predeterminado (ANEXO 1).
10. El sevoflorano se suspende al cerrar la piel en ambos grupos y la emersión se da por lisis. Previo a que el paciente presente ventilación espontánea y reflejos de protección de la vía aérea, se extuba y pasa a sala de recuperación.

2.15. ANALISIS ESTADISTICO:

Se utilizó la prueba de “t de Student” para variables continuas (datos demográficos). Para diferencia de medianas en la comparación de frecuencia cardiaca y presión arterial media “U de Mann Whitney”. Se dieron como significativas cuando se presentaba una $p < a 0.05$. Se contemplaron la construcción de diagramas de barras.

2.16 RECURSOS HUMANOS

Grupos de pacientes los cuales fueron intervenidos de colecistectomía laparoscópica, personal médico (Residentes del Servicio de Anestesiología) y personal de enfermería del Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”.

2.17 RECURSOS FÍSICOS

Equipo de cómputo, medicamentos (Dexmedetomidina, Fentanilo y los convencionales para anestesia general balanceada), maquina de anestesia, equipo de monitoreo (oximetría de pulso, electrocardiografía, presión arterial no invasiva).

2.18 RECURSOS FINANCIEROS

Fueron proporcionados por del Hospital General del Estado.

2.19 ASPECTOS ÉTICOS

Previa explicación al paciente de la técnica anestésica a utilizar, así como del protocolo en el cual sería incluido, se firmo consentimiento informado del protocolo de investigación, así como del consentimiento de anestesia convencional, en base a las declaraciones éticas de Helsinky (ANEXO 4).

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

3.1 DATOS DEMOGRÁFICOS:

Se incluyeron al inicio 60 pacientes ASA I y II en este estudio experimental, el cual se manejo a conveniencia de marzo del 2013 a junio del mismo año. Se midieron las cifras de tensión arterial media y la frecuencia cardiaca basales; a los 5 y 10 minutos de la instauración del neumoperitoneo. Obteniéndose las siguientes medidas descriptivas.

En el grupo A (Dexmedetomidina) fueron 30 pacientes (50%) de los cuales fueron excluidos del estudio dos de ellos, ya que la colecistectomía laparoscópica fue convertida a colecistectomía abierta por dificultad en la técnica quirúrgica, quedando un total de 28 pacientes para este grupo. En el grupo B (Control), fueron 30 pacientes (50%) de los cuales fue excluido un paciente por el mismo motivo, quedando 29 pacientes. No se presentaron complicaciones durante el periodo transanestésico ni en el postanestésico.

En el grupo A (Dexmedetomidina) el rango de edad de los pacientes estudiados fue de 18 a 59 años encontrándose una mediana de 34.9 años. Para el grupo B (Control), la mediana fue de 33.5 años. El rango de edad en este grupo fue de 19 a 54 años de edad. (Ver gráfica 1).

En el grupo A el peso mínimo fue de 55 kg y el máximo de 100 kg, con una mediana de 82.75 kg. En el grupo 2 el peso mínimo fue de 55 kg y el máximo de 100 kg igual que en el grupo experimental pero con una mediana de 82. 68 kg. No habiendo una diferencia significativa para ambos grupos. (Ver gráfica 2).

El porcentaje de pacientes ASA I para el grupo A fue de 39% (17 pacientes) y ASA II de 61% (11 pacientes). En el grupo B de 41% (17 pacientes) para pacientes ASA I y 59% (12 pacientes) ASA II. Se observa también que no hay una diferencia significativa del riesgo quirúrgico ambos grupos (Ver gráfica 3).

3.2 EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD HEMODINÁMICA

En el grupo A la frecuencia cardíaca basal mínima fue de 62 latidos por minuto y una máxima de 85 latidos por minutos, con una mediana de 71.1 latidos por minuto. En el grupo 2 la frecuencia cardíaca mínima fue de 63 latidos por minuto y una máxima de 86 latidos por minuto con una mediana de 71.4 latidos por minuto, observándose que no hay una diferencia significativa en ambos grupos (Ver gráfica 4). Se distribuyen los paciente por rangos de frecuencia cardíaca en cada grupo de estudio A y B (Ver gráfica 5).

En el grupo A la presión arterial media basal mínima fue de 65 mmHg y una máxima de 81mmHg, con una mediana de 69.7 mmHg. En el grupo B la presión arterial media basal mínima fue de 64 mmHg y una máxima de 85 mmHg con una mediana de 71.7 mmHgminuto, observándose que no hay una diferencia significativa en ambos grupos (Ver gráfica 6). Se distribuyen los paciente por rangos de frecuencia cardíaca en cada grupo de estudio A y B (Ver gráfica 7).

Se observan las variaciones de la frecuencia cardíaca a los 5 minutos y 10 minutos después de instaurado el neumoperitoneo encontrándose que en el Grupo A (Dexmedetomidina) hay una disminución de la misma a los 5 minutos y manteniéndose sin modificaciones a los 10 minutos en comparación con el Grupo B (Control) en el que se observa un aumento importante durante las dos tomas de presiones (Ver gráfica 8 y 9).

Comparando de igual forma los promedios de las medidas de presión arterial media a los 5 y 10 min del neumoperitoneo entre los pacientes que no recibieron dexmedetomidina (Grupo B) de los que sí lo recibieron (Grupo A), se aprecia que los promedios para los últimos son más bajos, encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$; NC: 95%) (Ver gráfica 10 y 11).

CAPITULO 4. DISCUSIÓN, CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

4.1 DISCUSIÓN

La dexmedetomidina es un agonista de los receptores alfa 2 adrenérgicos con alta selectividad que actúa reduciendo el tono simpático, disminuyendo así la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, con propiedades sedativas, analgésicas, útiles como coadyuvantes en la anestesia, las cuales se pudieron comprobar en éste estudio las variables a estudiar: la Frecuencia Cardíaca en la que se observó una disminución en forma significativa con respecto a los valores basales de la misma forma los valores de las cifras de presión arterial media, disminuyeron de manera significativa en el grupo donde se administró dexmedetomidina, probablemente debido al efecto simpaticolítico de la dexmedetomidina y sumado probablemente a efectos parasimpáticos directos de la droga actuando sobre los receptores α_2 en los núcleos dorsal del vago y del tracto solitario. Además y aunado a lo anterior no se observaron picos hipertensivos en pacientes manejados con dexmedetomidina.

Ninguno de los pacientes presentó contraindicaciones para el uso de dexmedetomidina, ni importantes alteraciones hemodinámicas que requirieran la suspensión de la infusión continua de dexmedetomidina.

4.2 CONCLUSIÓN

Con este estudio por lo tanto podemos comentar que la dexmedetomidina ha demostrado tener un papel importante como coadyuvante durante la anestesia general por sus efectos clínicos, y sus propiedades simpaticolíticas otorgando mayor estabilidad hemodinámica, y con ello permitiéndonos disminuir los requerimientos anestésicos y de acuerdo a los resultados obtenidos podemos concluir que el uso de dexmedetomidina en un grupo de pacientes previamente sanos o con alguna patología controlada (ASA II) es de gran beneficio al

compararlo con el grupo que no se usó, considerando que no existió un descenso importante en la presión arterial media y la frecuencia cardiaca durante todo el procedimiento, ya que los efectos secundarios son dependientes de la dosis.

4.3 RECOMENDACIÓN

La dexmedetomidina en infusión controlada muestra estabilidad hemodinámica y por consiguiente mayor seguridad en el perioperatorio en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, por lo que sería preciso realizar más estudios en aquéllos que presentan una descompensación sistémica, si existiera algún riesgo-beneficio para su uso.

CAPITULO 5. ANEXOS

5.1 RECOLECCIÓN DE DATOS

FORMATO

- No. Pte: _____ No. Expediente: _____
- Edad: _____ ASA: _____
- Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

PARÁMETROS	BASAL	5 MINUTOS	10 MINUTOS
FRECUENCIA CARDIACA			
PRESION ARTERIAL MEDIA			

ELABORÓ: _____

5.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PROTOCOLO

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo Estoy dispuesto a participar en el proyecto de investigación. He leído la información descrita y mis preguntas acerca del estudio han sido respondidas satisfactoriamente. Al firmar esta copia, indico que tengo un entendimiento claro del proyecto

Firma

.....

Al sujeto de investigación he entregado información sobre el estudio, y en mi opinión esta información es precisa y suficiente para que el sujeto entienda completamente la naturaleza, los riesgos y beneficios del estudio, y los derechos que tiene en tanto sujeto de investigación. No ha existido coerción ni ha actuado bajo influencia alguna. He sido testigo que el sujeto firmó el documento.

Nombre del Investigador:

Firma del Investigador: Fecha:

5.3 CONSENTIMIENTO INFORMADO DE ANESTESIOLOGÍA



HOSPITAL DEL ESTADO DE SONORA
COORDINACION DE QUIROFANO

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LA ANESTESIA.

Nombre del(a) Paciente: _____
Testifico que el(a) Dr. (a) _____

Me ha proporcionado la siguiente información:

LA ANESTESIA GENERAL: nos permite realizar la cirugía y/o algún procedimiento que se requiera anestesia sin dolor, suprimiendo la conciencia, mediante la administración de anestésicos por vía intravenosa, Inhalatoria combinados, Siempre que se administra anestesia general el paciente contara con una línea IV permeable (suero); y se administrara oxígeno por medio de mascarilla o tubo endotraqueal.

LA ANESTESIA LOCAL Y/O REGIONAL: tiene como objetivo anestesiarse por interrupción de la transmisión del dolor de los nervios periféricos implicados en la zona quirúrgica, mediante la inyección de un anestésico en la zona donde se opera, en el espacio epidural o intrarraquideo (espalda) a través de una aguja y/o catéter colocado en dicho espacio. Esta técnica permite al paciente estar despierto, evitando algunas complicaciones derivadas de la anestesia general.

Todo acto anestésico – quirúrgico lleva implícita la **POSIBILIDAD DE COMPLICACIONES:** Mayores o menores que puedan requerir medicamentos complementarios o intervenciones médico – quirúrgicas, que aumentan su estancia hospitalaria. Dicha complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica anestésica, pero otras dependerán del procedimiento

Quirúrgico, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de equipo médico. No esperamos que esto ocurra y siempre somos muy cuidadosos tratando de evitar que ocurran, pero aun así, en ocasiones muy excepcionales, si ocurren. De acuerdo con la ley, nosotros debemos informarle acerca de las posibles complicaciones.

Entre las **COMPLICACIONES** que pueden surgir en una anestesia general, se encuentran: garganta inflamada, náuseas y vómito, dolor de cabeza, dientes rotos, ronquera somnolencia, dolores musculares y fatiga, cambios de la presión arterial, arritmias (latidos irregulares del corazón), paro cardiorrespiratorio, infarto, reacciones alérgicas, trombo embolismo, dificultad para administrar oxígeno (obstrucción de la vía aérea, bronco espasmo) neumonitis por aspiración (respiración del vómito), insuficiencia renal, coma irreversible y muerte.

EN UNA ANESTESIA LOCAL Y/O REGIONAL: pueden sugerir las siguientes complicaciones; cambios de la presión arterial, náuseas vómitos, cefaleas de mayor y de menor intensidad, retención urinaria, toxicidad los anestésicos, reacciones alérgicas, dolores de espalda, convulsiones, infección o hemorragia local, neuropatías, hematoma, abscesos, reacciones meníngeas. Paro cardiorrespiratorio, como irreversible y muerte.

Además debe saber que, una vez realizada esta técnica anestésica, puede ser necesario practicar anestesia general por motivos médicos o porque las molestias del paciente así lo requieran.

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 doy.

Por ello manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento, Y en tales condiciones **CONSIENTO** que se Administre **ANESTESIA** a mi hijo / hija o familiar.

Hermosillo, Sonora., _____ de _____ del _____

FIRMA

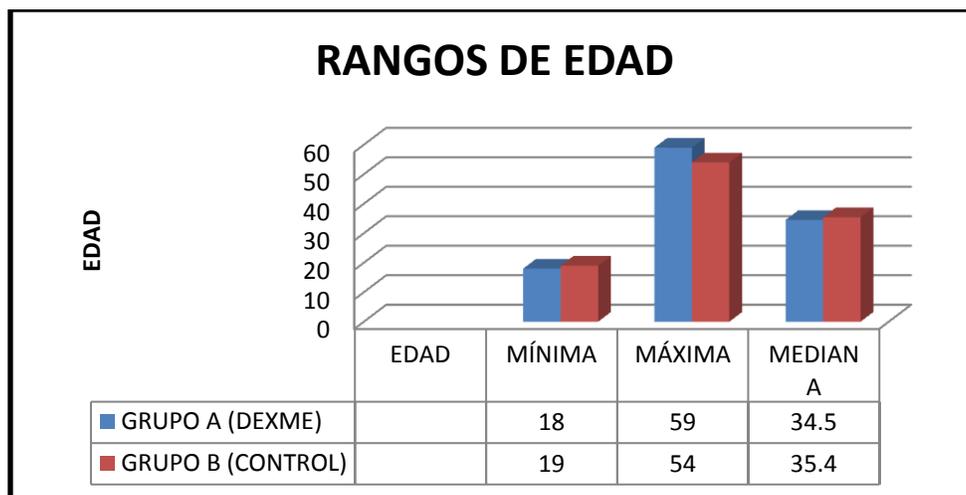
5.4 DECLARACION DE HELSINSKI

Recomendación para guiar a los médicos en la investigación biomédica de los seres humanos.

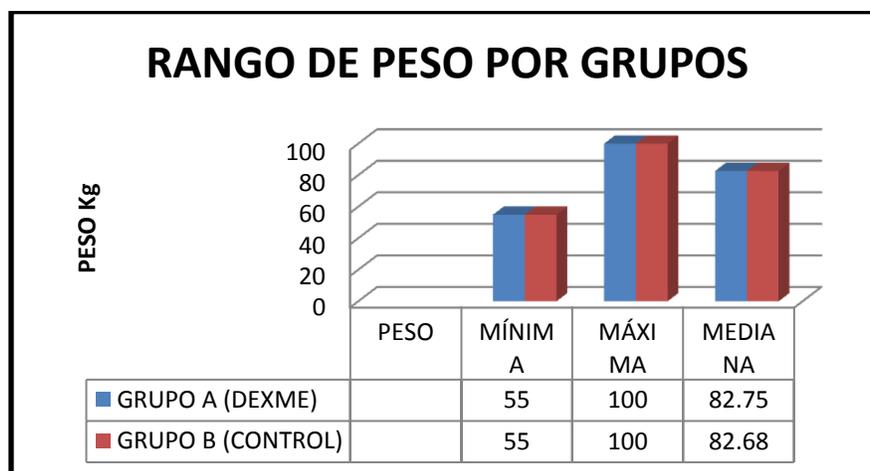
1. La investigación deberá tener bases sólidas fundamentadas en trabajos de laboratorio, en animales y con literatura científica bien documentada. Será llevada a cabo por personas científicamente capacitadas, siendo responsabilidad del personal médico tratante la seguridad del sujeto sometido a estudio, aún con el consentimiento firmado de éste. Este consentimiento nunca se hará bajo coacción ni contra la entrega de "premios" o "promesas de curación".
2. El consentimiento informado lo podrá dar el tutor legal en caso de incapacidad jurídica, o un pariente responsable en caso de incapacidad física o mental, o cuando se trate de menores de edad.
3. Nunca el beneficio del ensayo podrá ser equiparable en igual porcentaje al peligro implícito de efectos adversos o que pongan en peligro la vida del paciente. Los datos de adversidad esperable deberán ser informados a los sujetos motivo del ensayo. Si los riesgos del ensayo son imprevisibles, entonces nunca habrá de iniciarse. De igual modo el paciente deberá estar informado que puede interrumpir el ensayo en cualquier momento de motus proprio.
4. El diseño y la ejecución se compilará en un protocolo experimental que se remitirá a un comité independiente del investigador de la entidad patrocinante, con la anuencia de las autoridades de control sanitario.
5. Los resultados publicados serán exactamente iguales a los obtenidos durante el ensayo.

5.5 GRÁFICAS Y TABLAS

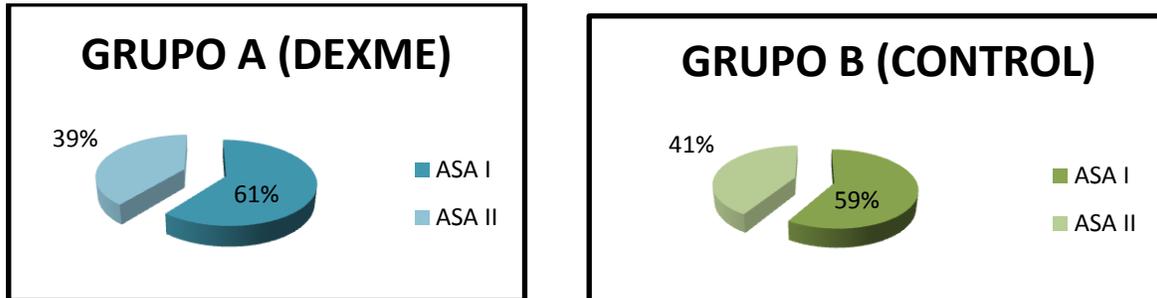
GRÁFICA 1. Rango de edad mínima y máxima observada en los pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica Electiva tanto en el grupo A (Dexmedetomidina) y grupo B (Control).



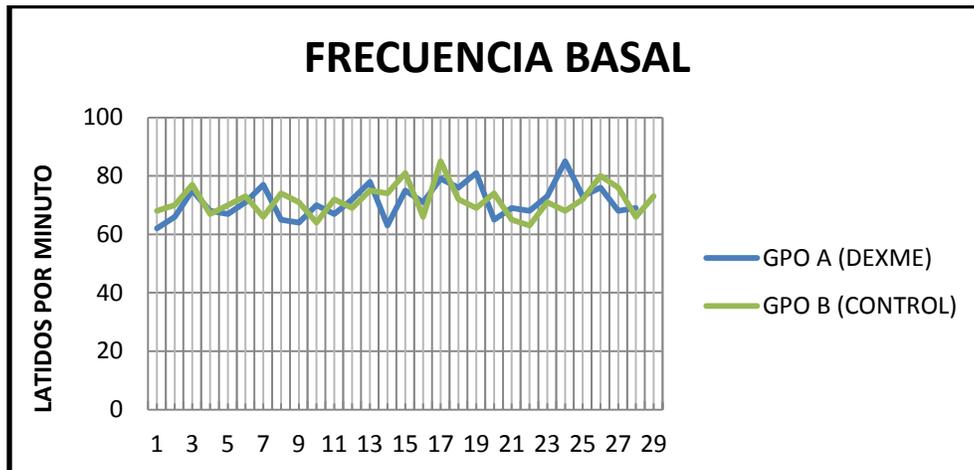
GRÁFICA 2. Rango de peso en kilogramos mínimo y máximo observado en los pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica Electiva tanto en el grupo A (Dexmedetomidina) y grupo B (Control).



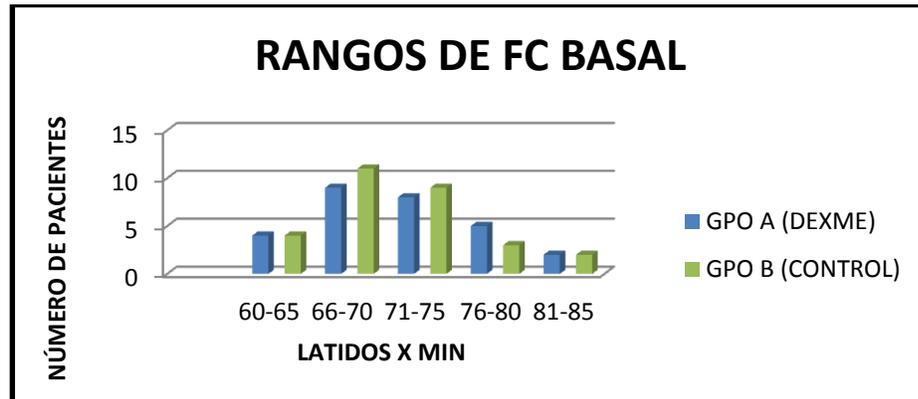
GRÁFICA 3. Porcentaje de Riesgo Quirúrgico (ASA I y II) en pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica Electiva observados en el Grupo A (Dexmedetomidina) y Grupo B (Control).



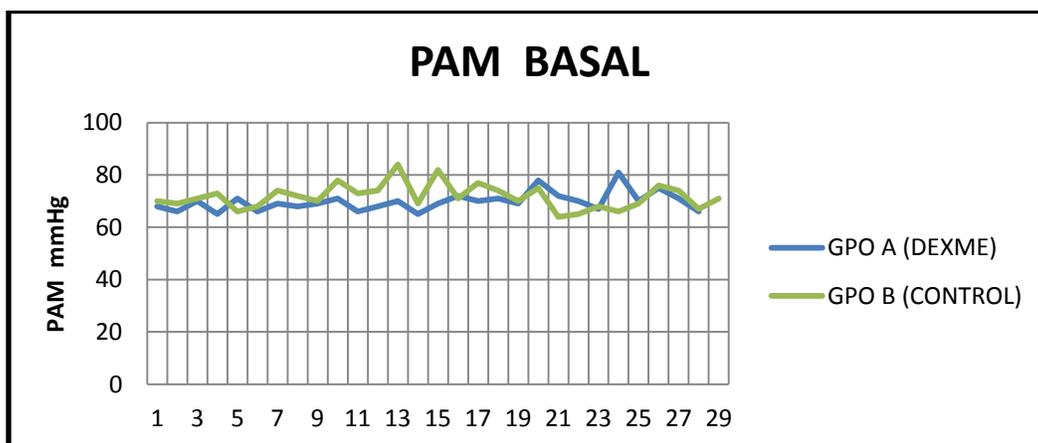
GRAFICA 4. Frecuencia Basal de pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica Electiva del Grupo A (Dexmedetomidina) y Grupo B (Control).



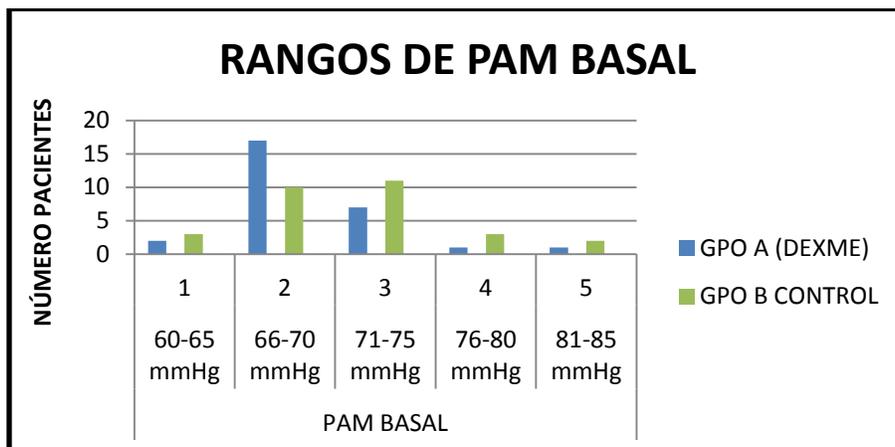
GRAFICA 5. Número de pacientes distribuidos por rango de frecuencia cardiaca basal sometidos a Colecistectomía Laparoscópica electiva del Grupo A (Dexmedetomidina) y del Grupo B (Control).



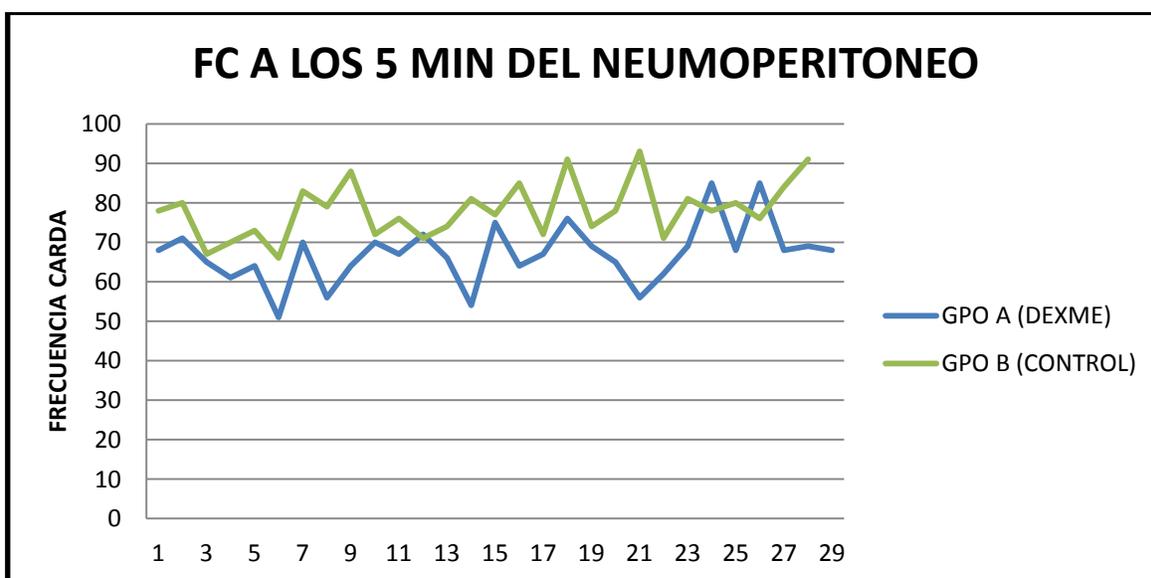
GRAFICA 6. Presión Arterial Media basal de pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica Electiva del Grupo A (Dexmedetomidina) y Grupo B (Control).



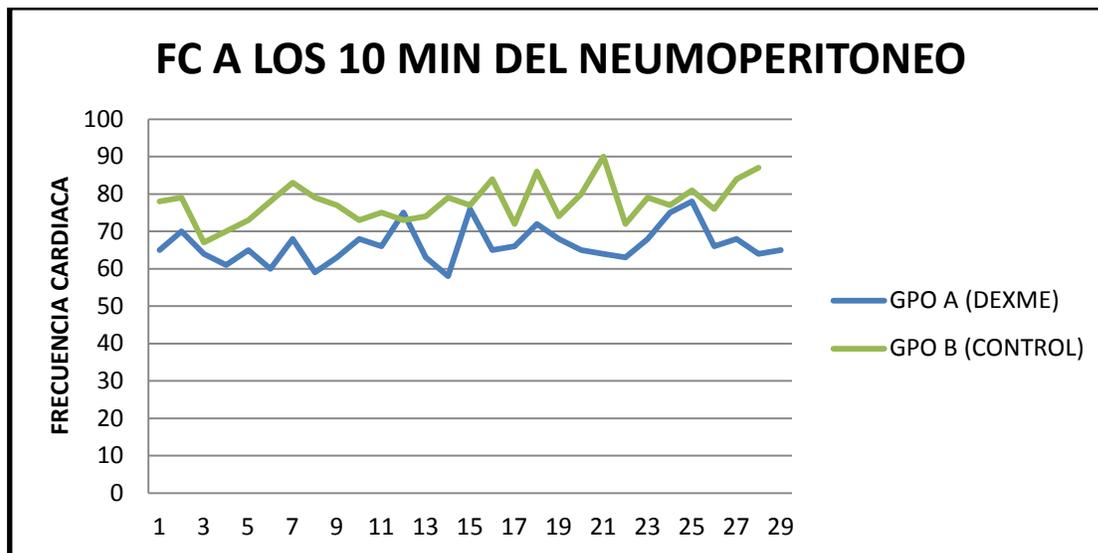
GRAFICA 7. Número de pacientes distribuidos por rango de presión arterial media basal sometidos a Colecistectomía Laparoscópica electiva del Grupo A (Dexmedetomidina) y del Grupo B (Control).



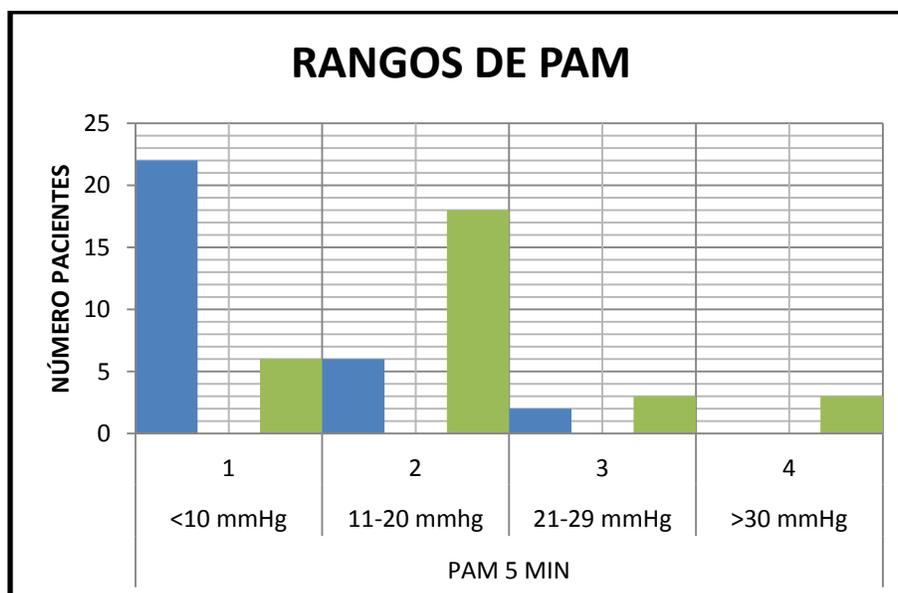
GRAFICA 8. Variaciones de la frecuencia cardiaca a los 5 minutos de instaurado el neumoperitoneo en pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica electiva en el Grupo A (Dexmedetomidina) y Grupo B (Control).



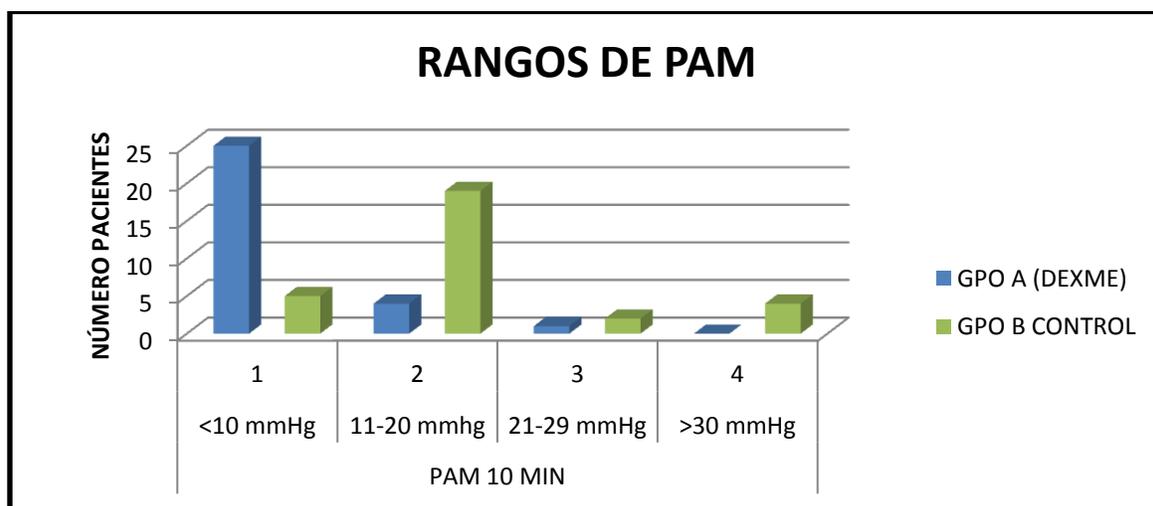
GRAFICA 9. Variaciones de la frecuencia cardiaca a los 10 minutos de instaurado el neumoperitoneo en pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica electiva en el Grupo A (Dexmedetomidina) y Grupo B (Control).



GRAFICA 10. Número de pacientes distribuidos por rango de presión arterial media a los 5 minutos de instaurarse el neumoperitoneo sometidos a Colecistectomía Laparoscópica electiva del Grupo A (Dexmedetomidina) y del Grupo B (Control).



GRAFICA 11. Número de pacientes distribuidos por rango de presión arterial media a los 10 minutos de instaurarse el neumoperitoneo sometidos a Colecistectomía Laparoscópica electiva del Grupo A (Dexmedetomidina) y del Grupo B (Control).



CAPÍTULO 6. BIBLIOGRAFIA

1. Anesthesia in Laparoscopic Surgery: Implications
Rev Horiz Med Volumen 12(3), Julio - Setiembre 2012
Jorge Enciso Nano
2. ANESTESIA PARA CIRUGIA LAPAROSCOPICA *Dr. Enrique García M.*
Clínica Las Condes, Santiago - Chile
3. Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos
Rev Bras Anesthesiol 2012; 62: 1: 118-133
Joana Afonso
4. Dexmedetomidina como medicación preanestésica para atenuar la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo
Medigraphic, Vol. 54, Núm. 3 Jul. - Sep. 2009
5. Dexmedetomidina como Premedicación para Disminuir el Consumo de Opioides Durante la Anestesia General Balanceada en Colecistectomía Laparoscópica. Sociedad Médica del Hospital General de Culiacán “Dr. Bernardo J. Gastélum”
Arch Salud Sin Vol.5 No.3 p.71-75, 2011 CEBREROS-DELGADO
6. Dexmedetomidina en pacientes con hipertensión arterial en cirugía de revascularización coronaria
Rev. Mex. Anest. ARTÍCULO ORIGINAL Vol. 28. No. 2 Abril-Junio 2005
7. Scholz J, Tonner PH. – Alpha2-adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm.
Curr Opin Anaesthesiol 2000;13:437-442.

8. Complicaciones transoperatorias asociadas al capnoperitoneo en cirugía laparoscópica. Rev. Med. Hosp. Gen. Mex. 2002; 65: 149 -158.
López – Herranz P.
9. Mantz J. Dexmedetomidine. Drugs today. 1999; 35: 151 – 157.
10. Virtanen R, Savola J, Saano V, Nyman L., Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an alpha 2 – adrenoreceptor agonist. Eur. J. Pharmacol. 1988; 150: 9 – 14
11. Dexmedetomidina en Anestesia Pediátrica. Dr. Eloy Sánchez Hernández
Anestesia en México 2006;(Supl 1):112-119
12. Chrysostomou C, Schmitt CG – Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2008;4:619-627.
13. Rozet I. – Anesthesia for functional neurosurgery: the role of dexmedetomidine. Curr Opin Anaesthesiol 2008;21:537-543.
14. Szumita PM, Baroletti SA, Anger KE et al. – Sedation and analgesia in the intensive care unit: evaluating the role of dexmedetomidine. Am J Health Syst Pharm 2007;64:37-44.
15. Kamibayashi T, Maze M – Clinical uses of alpha-2 adrenergic agonists. Anesthesiology 2000;93:1345-1349.