



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"
SERVICIO ANESTESIOLOGÍA**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ANALGESIA POSTOPERATORIA CON DEXMEDETOMIDINA EN
PERFUSION INTRAVENOSA COMO COADYUVANTE DE ANESTESIA GENERAL EN PACIENTES
SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:
JUAN CAMILO DULCE GUERRA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

ASESOR DE TESIS:

**DRA. PAULINA GONZÁLEZ NAVARRO
ANESTESIOLOGA Y ALGOLOGA ADSCRITA AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR EDUARDO LICEAGA"**

MÉXICO D.F. JULIO DE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. ERASMO FRANCISCO JAVIER YAÑEZ CORTES

Jefe de servicio Anestesiología
Profesor titular de la especialidad de Anestesiología
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

DRA. PAULINA GONZALEZ NAVARRO

Médica Anestesióloga y Algóloga, adscrita al servicio de Anestesiología
Profesora Adjunta del curso universitario de Anestesiología UNAM
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

DR. JUAN CAMILO DULCE GUERRA

Médico Residente de tercer año de Anestesiología
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Luisa y Roberto, a mi hermano Roberto José, quienes me brindaron su apoyo incondicional, fortaleza, amor y comprensión desde la distancia, quienes estuvieron pendientes de mí en cada momento de estos últimos 3 años y fueron la motivación principal para alcanzar esta nueva meta y culminar otra linda etapa en mi vida.

A mi novia Daniela, por su comprensión cada día, su amistad, ternura y amor pese a la distancia.

A mis amigos Farid, Ximena, Andrés, con los que vivimos cientos de experiencias, los que estuvieron siempre en las buenas y en las malas, a quienes considero mi segunda familia.

A mi maestra, tutora y amiga, Dra. Paulina González Navarro, quien desde mi llegada al Hospital General de México se constituyó en un pilar fundamental para mi formación, fue ejemplo de sencillez y dedicación en la práctica de la anestesia, quien me brindó desinteresadamente su conocimiento, ayuda y tiempo para sacar adelante este proyecto.

Al Dr. Francisco Javier Yañez, por su ejemplo de liderazgo y por brindarme la oportunidad de formarme en la mejor escuela de Anestesiología de México.

A los maestros y médicos anesthesiólogos con quienes conviví durante estos 3 años, por sus enseñanzas, consejos y colaboración.

A cada uno de mis compañeros de generación, por su amistad, por las experiencias vividas y la ayuda brindada, por hacer de este largo camino uno ameno y agradable.

A Dios, por darme la vida, ser mi guía y por permitirme que todo esto sea posible.

GRACIAS.

TABLA DE CONTENIDO

	PAGINA
1. RESUMEN	5
2. DESARROLLO DE PROYECTO	
2.1 INTRODUCCION	7
2.2 MARCO TEORICO	8
2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
2.4 JUSTIFICACION	15
2.5 HIPOTESIS	16
2.6 OBJETIVOS	
2.6.1 GENERAL	16
2.6.2 ESPECIFICOS	16
2.7 METODOLOGIA	
2.7.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	17
2.7.2 POBLACION Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	17
2.7.3 VARIABLES A EVALUAR	19
2.7.4 PROCEDIMIENTO Y RECOLECCION DE DATOS	20
2.7.5 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	22
3. ANALISIS ESTADISTICO	
3.1 RESULTADOS	23
3.2 DISCUSION	34
4. ASPECTOS ETICOS	35
5. CONCLUSIONES	35
6. BIBLIOGRAFIA Y ANEXOS	36

1. RESUMEN

Dexmedetomidina es un fármaco agonista altamente selectivo sobre receptores alfa 2 adrenérgicos, relativamente nuevo y de amplia utilización en diversos escenarios clínicos, principalmente en pacientes sometidos a cirugía de diversos tipos o en pacientes críticos que requieren asistencia médica en unidades de cuidados intensivos. Es un fármaco con propiedades ansiolíticas, hipnóticas, analgésicas y de simpaticolisis, actuando básicamente sobre receptores alfa 2 adrenérgicos localizados en locus ceruleus y núcleo del tracto solitario. La administración por vía intravenosa de dexmedetomidina, garantiza una ruta de administración rápida, segura, que permite titular las dosis adecuadamente, con efectos secundarios poco significativos si se administra en perfusión transoperatoria continua y se omite la dosis de carga.

El objetivo del presente estudio es evaluar el efecto analgésico durante el periodo postoperatorio inmediato de la perfusión intravenosa transoperatoria de dexmedetomidina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva bajo anestesia general balanceada, y comparar sus resultados con los pacientes que reciben anestesia general balanceada sin dexmedetomidina

Materiales y métodos: previa aprobación del Comité de Ética e Investigación de esta institución, y firma del consentimiento informado por parte del paciente, se realizó un ensayo clínico controlado, ciego y aleatorizado, de 60 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, en el área de quirófanos centrales del Hospital General de México. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, entre 20 y 60 años, con estado físico ASA 1 y 2, sometidos a cirugía de carácter electivo, se excluyeron pacientes con alergia conocida a dexmedetomidina o al metamizol, pacientes con trastornos del ritmo cardíaco o alteraciones neurológicas, adicción conocida a drogas psicoactivas, o que se encontraran en manejo de dolor crónico de cualquier tipo, los criterios de eliminación incluyeron pacientes con complicaciones quirúrgicas y/o conversión a cirugía abierta, aquellos que decidieron no participar en el estudio o que presentaron reacciones adversas atribuibles a la dexmedetomidina.

Metodología: El estudio constó de 2 grupos, cada uno con una muestra de 30 pacientes, se distribuyeron de forma aleatoria haciendo uso de la tabla de aleatorios simple; a un grupo se le administró el fármaco A: dexmedetomidina dosis de 0.2-0.7 mcg/kg/hr, al otro grupo se administró fármaco B: solución NaCl 0.9%. Los 2 grupos se sometieron a anestesia general balanceada, recibieron analgesia transoperatoria con fentanil y en el postoperatorio con metamizol.

Las variables hemodinámicas en estudio (presión arterial, frecuencia cardíaca) se registraron con una toma basal al ingreso a sala de cirugía, y al término de la anestesia, durante el postoperatorio se midieron a su ingreso en la unidad de cuidados postanestésicos, a los 20, 40 y 60 minutos después, momento en que se llevó a cabo el egreso del paciente a sala de hospitalización. Las escalas de sedación y EVA se evaluaron al ingreso a la unidad de cuidados postanestésicos, a los 20, 40 y 60 minutos después, momento en que se llevó a cabo el egreso del paciente a sala de hospitalización.

El análisis estadístico se realizó con estadística descriptiva y estadística inferencial.

Resultados: se encontró una disminución del dolor medido por escala de EVA en el grupo que recibió perfusión transoperatoria de dexmedetomidina, con puntajes de EVA inferiores al ingreso a la UCPA: p 0.008 (IC 95% -3.1, -0.5), a los 20 minutos: p 0.0001 (IC 95% -3.6, -1.4), 40 minutos: p 0.0001 (IC 95% -2.9, -1.2), 60 minutos: p 0.0001 (IC 95% -2.4, -1.0). De igual manera se demostró la menor utilización de analgésico de rescate en el grupo de dexmedetomidina en comparación con el grupo

que recibió placebo 90% vs 33.3% respectivamente (p 0.0001). En cuanto a las variables hemodinámicas se evidencio de manera estadísticamente significativa la disminución de la frecuencia cardiaca en rangos seguros al ingreso a la UCPA, a los 20 minutos, a los 40 minutos, y a los 60 minutos. También la reducción de la presión arterial sistólica a los 20 minutos en la UCPA, 40 minutos y 60 minutos.

Conclusiones: los resultados de este ensayo clínico sugieren que la dexmedetomidina al administrarse en perfusión intravenosa transoperatoria en dosis entre 0.2-0.7 mcg/kg/hr, sin dosis de carga es un buena alternativa en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, brinda adecuada estabilidad cardiovascular durante los periodos trans y postoperatorio, disminuye clínicamente la intensidad del dolor en el postoperatorio inmediato, reduciendo así la necesidad de analgésico de rescate, con mínima sedación residual.

Palabras Clave:

Dexmedetomidina, analgesia, perfusión intravenosa, colecistectomía laparoscópica.

2. DESARROLLO DEL PROYECTO

2.1 INTRODUCCION

La colecistectomía laparoscópica ha recibido la aceptación universal y ha reemplazado a la técnica abierta como el estándar de oro para el tratamiento de la litiasis biliar sintomática. Las ventajas que se supone brinda la colecistectomía laparoscópica son: menor dolor postoperatorio, deambulación temprana, y recuperación en un periodo más corto de tiempo. Esto sería posible gracias a la aparición de mejores regímenes anestésicos, adecuado manejo del dolor mediante el uso de diferentes esquemas analgésicos y menor trauma quirúrgico por el desarrollo de técnicas de cirugía menos invasiva. **(1)** Los dos principales problemas que se presentan en el postoperatorio de la colecistectomía laparoscópica son el desarrollo de náuseas y/o vómito, y el dolor postoperatorio. Estos han demostrado ser la causa más frecuente de ingreso, readmisión y convalecencia prolongada. **(2)** El dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica, es menor que el que se presenta con técnica abierta, aunque se han reportado casos en donde existe presencia de dolor intenso. **(3)**

Los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, son manejados convencionalmente con anestesia general balanceada, que incluye la administración de oxígeno, inductores anestésicos como propofol, etomidato o ketamina, relajantes neuromusculares de acción intermedia: rocuronio, vecuronio o cisatracurio. Requieren intubación orotraqueal preferiblemente, para obtener adecuado control de la vía aérea y durante el transanestésico se someten a ventilación mecánica. El mantenimiento de la anestesia se lleva a cabo con agentes anestésicos halogenados tipo sevoflurano o desflurano y la analgesia se mantiene con opioides potentes como fentanil, sufentanil o remifentanil. La analgesia postoperatoria se realiza con AINES, acetaminofén, opioides débiles como tramadol, o anestésicos locales para infiltración local. **(4)** Esta tipo de anestesia es la que más se utiliza en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

El dolor posterior a la colecistectomía laparoscópica es de naturaleza compleja y hay evidencia que muestra que el tratamiento debe ser multimodal, preferiblemente con bajas dosis de opioides para acelerar la recuperación, ya que su uso en grandes dosis en bolos o perfusión continua durante el período transoperatorio puede estar asociado con hiperalgesia y subsecuente aumento del consumo de analgésicos en el postoperatorio. Otros efectos secundarios relacionados con los opioides son náuseas y/o vómito postoperatorio, sedación prolongada, íleo paralítico y retención urinaria. La presencia de éstos puede retrasar la recuperación y el alta hospitalaria o causar el reingreso hospitalario imprevisto. **(5, 6)**

Dexmedetomidina es un agonista altamente selectivo de los receptores alfa 2 adrenérgicos que proporciona sedación, analgesia y simpaticolisis. Ha demostrado ser un buen coadyuvante de la anestesia general debido a sus propiedades sedantes similares al sueño fisiológico, la administración transoperatoria de dexmedetomidina está asociada con una reducción de la intensidad del dolor en el periodo postoperatorio, sus propiedades simpaticolíticas brindan adecuada estabilidad hemodinámica, disminuyen los requerimientos de agentes anestésicos halogenados e intravenosos y de opioides en los periodos trans y postoperatorio. De igual manera reduce los niveles de factores inflamatorios en el organismo. **(7, 8)**

El objetivo del tratamiento del dolor postoperatorio es reducir o eliminar el dolor y la sensación de malestar del paciente, con un mínimo de efectos secundarios o adversos. Dexmedetomidina es un

fármaco que por sus distintas propiedades puede formar parte de un esquema de analgesia multimodal preventiva y usarse al mismo tiempo como coadyuvante de la anestesia general, siendo útil en el manejo del dolor postoperatorio, al asociarse a AINES u opioides débiles como tramadol, principalmente en cirugías donde el manejo del dolor es complejo como el caso de la colecistectomía laparoscópica.

Basado en lo anterior, resulta importante evaluar el efecto analgésico durante el periodo postoperatorio inmediato de la perfusión intravenosa transoperatoria de dexmedetomidina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva bajo anestesia general balanceada, y comparar sus resultados con los pacientes que reciben anestesia general balanceada sin dexmedetomidina.

2.2 MARCO TEORICO

DEFINICION DE DOLOR

La IASP (International Association for the Study of Pain) define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial, o descrita en términos de tal lesión”. Esta definición puede aplicarse a dolor agudo, dolor canceroso y dolor crónico no canceroso. La IASP también define el dolor agudo como un dolor de reciente comienzo y duración probablemente limitado, que generalmente tiene una relación causal y temporal con lesión o enfermedad, como es el caso del dolor agudo postoperatorio. **(9)**

ASPECTOS FARMACOLOGICOS DE DEXMEDETOMIDINA

Dexmedetomidina es un fármaco que se usó inicialmente para sedación en unidades de cuidados intensivos. Debido a sus efectos sedantes, analgésicos y ansiolíticos sin alteración en la función respiratoria, permitieron ampliar su uso en cirugía como anestésico intravenoso. Fue aprobada por la Food & Drug Administration en 1999 como sedante-analgésico en unidades de cuidados intensivos para perfusiones de corta duración (<24 horas); su uso se ha extendido a otras áreas y su utilización se deriva de la observación del efecto ejercido por la clonidina en pacientes bajo anestesia. **(10)** El mecanismo de acción general es mediante su unión al receptor alfa 2 adrenérgico. El receptor media sus efectos mediante la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleótidos de guanina). En respuesta a la activación de las proteínas G se produce la inhibición de la enzima adenil ciclasa, reduciéndose de esta manera la concentración de 3'-5' adenosin monofosfato cíclico (AMPC), también se produce apertura de diferentes tipos de canales de potasio, lo cual hiperpolariza la neurona postsináptica. **(11)** Además, disminuyen los niveles citosólicos de calcio al reducir la permeabilidad de sus canales iónicos, disminuyendo la liberación de neurotransmisores presinápticos. **(10)**

La acción hipnótica sedante se produce por la activación presináptica de los receptores alfa 2A adrenérgicos en el locus ceruleus (centro modulador del estado de vigilia), donde inhibe la liberación de noradrenalina, disminuyendo así la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex. La acción antinociceptiva se ejerce sobre el receptor alfa 2A adrenérgico de la médula espinal. La activación postsináptica de los receptores alfa 2 a nivel del SNC, es responsable de la respuesta simpaticolítica (hipotensión y bradicardia). La acción anestésica de la dexmedetomidina se produce al disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento

anestésico. Esto se explica por la inhibición sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico. **(11, 12)**

Los receptores alfa 2 adrenérgicos son receptores principalmente postsinápticos distribuidos en múltiples zonas, especialmente en el locus ceruleus y en el núcleo solitario. Existen tres tipos de receptores alfa 2: el subtipo A se encuentra predominantemente en el sistema nervioso central, y, es responsable de los efectos sedantes, analgésicos y simpaticolíticos. El subtipo B se encuentra a nivel de la musculatura lisa vascular periférica y es responsable de la respuesta hipertensiva que se puede presentar en los primeros minutos de perfusión al administrar dosis de carga. Y el subtipo C se encuentra en el SNC y es responsable de los efectos ansiolíticos. **(13)**

Posterior a la administración intravenosa, dexmedetomidina tiene una vida de distribución rápida de 5-10 minutos, vida de eliminación lenta de 2-3 horas. El inicio de acción se produce en unos 15-30 min. El aclaramiento es de 10-30 ml/kg/min, se describe dentro de un modelo tricompartmental. Su metabolismo es hepático, por biotransformación en el sistema enzimático citocromo p450, principalmente en CYP 2A6, lleva a cabo reacciones de fase I: N-metilación (21%) e hidroxilación, y posteriormente reacciones de fase II: conjugación con glucorónido (42%). No existen metabolitos activos o tóxicos conocidos. Los metabolitos inactivos son eliminados en un 95% por la orina y en un 4% por la heces. **(10, 14, 15, 16)**

Con respecto a la dosificación del fármaco, en un inicio se administró dosis de carga intravenosa de 1 mcg/kg para perfusión intravenosa durante 10 minutos. Se observó que con la dosis de carga aparecía inicialmente hipertensión como respuesta al efecto vasoconstrictor periférico del fármaco a dosis altas, por lo general era transitoria y se resolvía sin intervención, seguido a esto aparecía la hipotensión. También se han descrito casos de bradicardia y paro sinusal tras la administración en bolo o perfusión intravenosa rápida. Actualmente, para limitar estos posibles efectos adversos no se aconseja el uso de dosis de carga. **(15)** Dexmedetomidina causa simpaticolisis y disminuye los requerimientos anestésicos, lo cual puede disminuir el uso de opioides perioperatorios y lo hace atractivo para su utilización como coadyuvante en anestesia general. Ha sido usada intraoperatoriamente por vía intravenosa en perfusión continua en rango de dosis de 0.2-0.7 mcg/kg/hr, con un corto tiempo de recuperación. El uso de dexmedetomidina en el postoperatorio reduce en un 50% los requerimientos de opioides comparado con placebo. **(17, 18)**

EFFECTOS DE LA DEXMEDETOMIDINA SOBRE DIFERENTES SISTEMAS

SISTEMA CARDIOVASCULAR

Produce una respuesta bifásica de la presión arterial, se debe al estímulo sobre receptores alfa 2 adrenérgicos a nivel medular, cerebral y también periféricos. El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de dexmedetomidina es originado por el estímulo de receptores alfa 2B postsinápticos de localización vascular periférica. **(11)** Dosis superiores a 1 mcg/kg/hora producen hipertensión arterial y bradicardia en las fases iniciales de la perfusión, estos eventos son más frecuentes cuando se administran las dosis de carga. El aumento de la presión sanguínea puede ser atenuado por una perfusión lenta y evitando la administración de bolo del fármaco. Esa respuesta inicial dura entre cinco y diez minutos. **(16, 19)** La hipotensión subsiguiente se debe a una reducción presináptica de la liberación de noradrenalina lo que da origen a una inhibición del flujo simpático central. El descenso inicial de la frecuencia cardíaca es de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores en respuesta al incremento inicial de la presión arterial, mientras que la reducción

posterior de la frecuencia cardíaca sería debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría el tono vagal sin oposición. **(11, 20)** Administrar la dosis de carga lentamente u omitirla para impedir la hipertensión inicial y la bradicardia de reflejo, así como también dosificar adecuadamente la administración del fármaco, repleción de volumen y elección cuidadosa del paciente monitorizado, convierten a la dexmedetomidina en un fármaco con efectos colaterales previsibles, perteneciendo a una clase farmacológica con un gran margen de seguridad. **(16)**

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Dexmedetomidina proporciona sedación, hipnosis, ansiolisis, amnesia. Durante la sedación se ha observado alguna similitud con el sueño natural, por eso se considera una sedación cooperativa y despertable. Los efectos amnésicos son menores que los de las benzodiazepinas, pero produce amnesia anterógrada con concentraciones plasmáticas altas. **(16)** En un estudio publicado por Thomas Ebert y colaboradores en el año 2000, se demostró que para suprimir adecuadamente la memoria era necesario alcanzar concentraciones plasmáticas superiores a 1.9 ng/mL, para lo cual se requieren dosis superiores a 1.5 mcg/kg/hora. **(21)** Dexmedetomidina reduce el flujo sanguíneo cerebral y el consumo metabólico cerebral de oxígeno, aunque aún no se ha comprobado el efecto sobre la presión intracraneana. Un efecto neuroprotector se ha asociado con disminución de los niveles de catecolaminas cerebrales circulantes, lo cual facilita el aporte oxígeno, reduce la excitotoxicidad y mejora la perfusión en zonas de penumbra isquémica. **(20)**

SISTEMA RESPIRATORIO

No induce depresión respiratoria. Un estudio de Belleville et al, demostró que los efectos ventilatorios de los receptores alfa 2 adrenérgicos tienen una escasa implicación en el control central de la respiración. **(11)** A pesar de las propiedades sedativas profundas, dexmedetomidina está asociada a efectos respiratorios limitados, incluso cuando en plasma hay valores hasta 15 veces superiores a los que normalmente se obtienen durante la perfusión a la dosis recomendada. La estimulación hipercápnic es preservada y la apnea límite realmente se reduce. **(16, 22)** El hecho de no producir depresión respiratoria a las dosis recomendadas hacen de dexmedetomidina un fármaco seguro y de gran utilidad, no sólo en las unidades de cuidados intensivos, sino también, en aquellos casos donde se requiera obtener un nivel de sedación adecuado para garantizar el abordaje de la vía aérea. **(9)**

SISTEMA RENAL

Dexmedetomidina activa los receptores periféricos presinápticos alfa 2A, con lo cual se produce disminución en la liberación de catecolaminas y disminuye la respuesta simpática a la cirugía. **(20)** Los agonistas alfa 2 ejercen un efecto diurético que inhibe la acción antidiurética de la vasopresina (hormona antidiurética) en el ducto colector, por medio de los receptores alfa 2A, lo que conlleva a la expresión reducida de los receptores aquaporina-2 y a la reabsorción disminuida de sal y agua. **(16)**

SISTEMA ENDOCRINO Y EFECTOS METABOLICOS

Los agonistas alfa 2 anulan los temblores, posiblemente por su actividad en los receptores alfa 2B en el centro termorregulador hipotalámico del cerebro. **(16)** Easley y col. en un estudio prospectivo pediátrico abierto, descubrieron que un único bolo intravenoso de dexmedetomidina, 0.5 mcg/kg

en 3-5 min, era eficaz en el tratamiento de los temblores postanestésicos. **(23)** La estimulación de receptores alfa 2 localizados en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglicemia que provocan al disminuir la secreción de insulina. **(11)**

SISTEMA GASTROINTESTINAL

Tienen efecto antisialagogo por disminución del flujo salival debido a efecto directo de los alfa 2 agonistas sobre los receptores de glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina. También hay disminución de la secreción gástrica por activación de los receptores alfa 2 adrenérgicos presinápticos de las células parietales gástricas. **(11)**

APLICACIONES CLINICAS DEXMEDETOMIDINA

PREMEDICACION

Por sus propiedades de sedación, ansiolisis, simpaticolisis y analgesia es un fármaco favorable para minimizar el estrés quirúrgico de algunos pacientes. Dexmedetomidina administrada como medicamento de premedicación 15 minutos antes del inicio de cirugía y en dosis de 0.33-0.67 mcg/kg intravenoso disminuye el consumo de oxígeno en el periodo intraoperatorio 8% y en el postoperatorio 17%. **(20)** Dentro de esa dosificación, se reducen los requisitos de tiopental en un 30%, para procedimientos cortos y también disminuye los requisitos de anestésicos volátiles en un 25%. **(16)**

COADYUVANTE DE ANESTESIA GENERAL

Dexmedetomidina disminuye el estrés y la respuesta hemodinámica a la intubación y extubación por el efecto simpaticolítico. **(24)** Al disminuir la respuesta autónoma a la laringoscopia, se reduce el riesgo de aumento de la presión intraocular y se inhibe la secreción salival por lo que está indicado en intubación orotraqueal en paciente despierto. Dexmedetomidina se asocia con mejor respuesta hemodinámica a la IOT, comparada con el fentanil a 2 mcg/kg y provee ansiolisis igual que el midazolam aplicado 90 minutos antes del procedimiento. **(10)** La administración de dexmedetomidina durante el transoperatorio en perfusión continua disminuye los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento anestésico. Esto podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los alfa 2 agonistas. Se ha demostrado que la aplicación de un bolo intravenoso de 0.5-1 mcg/kg, seguida o no de perfusión continua, causa una reducción significativa de analgésicos trans y postoperatorios en adultos y en niños. **(25)**

ANALGESIA

La administración sistémica de alfa 2 agonistas como dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes. **(11)** La activación alfa 2 adrenérgica constituye una parte esencial en la red intrínseca de control del dolor en el sistema nervioso central. Éste se encuentra densamente distribuido en la sustancia gelatinosa del asta dorsal de los seres humanos y se cree que es el principal sitio de acción en el que se producen efectos analgésicos. Los receptores adrenérgicos involucrados en la analgesia son los tipos alfa 2A y alfa 2C, ambos con localización en las terminales nerviosas aferentes primarias de las fibras C y en algunas áreas de la médula espinal, tales como el asta dorsal superficial. **(25)** El efecto analgésico de los alfa 2 agonistas es mediado por dos

mecanismos, supraespinal y espinal. Dexmedetomidina actúa sobre los receptores alfa 2A en locus ceruleus (mecanismo supraespinal) **(26)** y sobre los mismos receptores en la médula espinal (mecanismo espinal), reduciendo la transmisión de impulsos nociceptivos al disminuir la producción de sustancia P. **(20)** El efecto analgésico central está mediado por la activación de las vías inhibitorias descendentes, gracias al bloqueo de los receptores de aspartato y glutamato. De esta forma se puede atenuar la hiperexcitabilidad espinal, lo que ejerce un verdadero efecto preventivo del dolor al impedir la estimulación eléctrica repetida. Es útil en tratar el dolor neuropático crónico medular, que a su vez se traduce en la liberación de acetilcolina para aliviar el dolor. **(27)** En unidades de cuidados intensivos (UCI) si se administra en perfusión intravenosa a dosis de 0,6 mcg/kg/hora; se han descrito casos en los que la sedación es similar al propofol suministrado a dosis de 3 mg/kg/hora; para ambos grupos, el índice bispectral fue de 50 con 5 puntos en la escala de Ramsay, pero el grupo de dexmedetomidina tuvo disminución en la utilización de opioides y reducción en el tiempo de extubación y de estancia en UCI. **(10)** Gurbet y colaboradores, demostraron en un ensayo clínico, controlado, doble ciego, aleatorizado, que la dexmedetomidina en perfusión intravenosa, mejoró la analgesia y disminuyó el consumo de morfina postoperatoria en pacientes del sexo femenino sometidas a cirugía abdominal. **(26)** Juárez Pichardo et al., demostraron en su estudio que los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica que recibieron dexmedetomidina 1 mcg/kg dosis de carga y perfusión intravenosa transoperatoria 0.5 mcg/kg/hr, tuvieron mayor analgesia postoperatoria que en los otros grupos de estudio, con valores de EVA menores a 5 puntos en porcentajes que van desde el 0% a su llegada a la UCPA, hasta el 40% de los pacientes a los 100 minutos del postoperatorio inmediato. Otros estudios demuestran que en los pacientes tratados con dexmedetomidina la necesidad de analgésico se reduce hasta en un 3% y que el número de pacientes que no requerían manejo de dolor en el postoperatorio ascendió a un 72% y además, el manejo del mismo presentaba mayor susceptibilidad de corrección con analgésicos comunes y disminución de los requerimientos de morfina **(8)**

EFFECTOS ADVERSOS

Han sido reportados varios efectos adversos incluidos náusea, vómito, hipotensión, hipertensión, bradicardia, boca seca, fibrilación auricular, fiebre, efusión pleural, edema pulmonar, hiperglicemia, atelectasias. **(20)** A partir del perfil farmacológico, la bradicardia y la hipotensión, son los efectos colaterales más comunes. Pero con el uso de altas concentraciones, también existe la posibilidad de desarrollar hipertensión pulmonar y sistémica, y de bradicardia directa o refleja. Esos efectos temporales fueron controlados con atropina, efedrina y administración de volumen. La mayor parte de los efectos adversos asociados al uso de la dexmedetomidina, ocurren durante o inmediatamente después de administrar la dosis de carga, por lo cual se pueden evitar al suspender la misma. **(16)** Actualmente se cuenta con un antagonista para la dexmedetomidina, el atipamezol (Antisedan®, Pfizer), el cual tiene un perfil farmacocinético similar al de la dexmedetomidina, pero no se usa ampliamente porque los efectos secundarios de la dexmedetomidina (bradicardia, hipotensión, etc.) se revierten fácilmente utilizando anticolinérgicos o simpaticomiméticos. **(10)**

CONTRAINDICACIONES

Dexmedetomidina está contraindicada en los pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica, bloqueo AV de segundo o tercer grado, bradicardia < 50 latidos/min, enfermedad cerebrovascular grave o hipersensibilidad al fármaco. Como contraindicación relativa, no es recomendable su uso en pacientes con otros trastornos neurológicos graves, especialmente en la fase aguda, por la posible reducción del flujo sanguíneo cerebral. **(15)**

DOLOR Y CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA

La colecistectomía laparoscópica es el estándar de oro para el tratamiento de la litiasis biliar sintomática. La cirugía laparoscópica se asocia con menos dolor que la cirugía abierta para la extracción de la vesícula biliar, pero en muchas ocasiones llega a ser más intenso que con la técnica abierta. **(1, 3)** El dolor postoperatorio es uno de las principales razones de retraso del alta hospitalaria después de la colecistectomía laparoscópica. Las ventajas que brinda este procedimiento son además: deambulación temprana, y recuperación en un periodo más corto de tiempo. Esto sería posible gracias a la optimización de manejos anestésicos basándose en esquemas de analgesia preventiva multimodal y menor trauma quirúrgico al usar técnicas quirúrgicas menos invasivas, por lo cual un número creciente de centros hospitalarios están realizando cada vez más colecistectomías laparoscópicas. **(1)** La ventaja de un postoperatorio más benigno ha llevado a algunos autores a plantearse la posibilidad de realizar la colecistectomía laparoscópica de manera ambulatoria, con las consecuentes implicaciones económicas que ello supone. Sin embargo, no ha sido aceptada de manera generalizada como uno de los procedimientos susceptibles de manejo ambulatorio, y menos aún en Europa. Los principales problemas que se presentan en el postoperatorio de la colecistectomía laparoscópica son el desarrollo de náuseas y/o vómitos y el dolor postoperatorio, dichos efectos secundarios son la causa más frecuente de ingreso, readmisión y convalecencia prolongada. **(2)**

Joris y colaboradores describen que el dolor en cirugía laparoscópica tiene diferente origen y depende del tiempo de evolución, el dolor visceral y parietal se presentan en las primeras ocho horas. En las siguientes 12 a 24 horas, el dolor se instaura en el hombro derecho principalmente y puede tener características de dolor neuropático agudo **(28)**. Sin embargo, se ha reportado dolor en ambos hombros, lo cual puede ser secundario a la retención de CO₂ en el espacio subdiafragmático, con la irritación subsecuente del nervio frénico. Por el hecho de ser un procedimiento quirúrgico menos invasivo, se esperaría más no se garantiza que el dolor y la disfunción pulmonar postoperatorios sean mínimos, para permitirle al paciente deambular tempranamente, tener una rápida recuperación y una estadía hospitalaria corta. Aunque la colecistectomía laparoscópica es una cirugía menos invasiva, se acompaña de varios cambios fisiopatológicos durante el transoperatorio, los cuales requieren una monitorización adecuada y un manejo anestésico con características especiales, donde se hace énfasis en la estabilidad hemodinámica y el control del dolor; el uso de adyuvantes facilitaría el control del dolor trans y postoperatorio, logrando el confort del paciente y su pronta recuperación. **(29)** Las alteraciones fisiopatológicas son fundamentalmente cardiorrespiratorias y son secundarias a los cambios de la posición del paciente, al aumento de la presión intraabdominal (PIA) y a la absorción hacia el torrente circulatorio del CO₂ insuflado intraperitonealmente. **(26)** El aumento de la presión intraperitoneal por encima de la presión de los vasos venosos, impide la reabsorción de dióxido de carbono que conduce a la hipercapnia. La hipercapnia por sí sola aumenta la ventilación minuto hasta en un 60% y activa el sistema nervioso simpático que lleva a un aumento en la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la contractilidad miocárdica y arritmias. También sensibiliza el miocardio a las catecolaminas, particularmente cuando se usan agentes anestésicos volátiles. **(4)**

La posición anti trendelenburg reduce el retorno venoso y el gasto cardíaco, con una disminución en la presión arterial media y el índice cardíaco, así como un aumento en la resistencia vascular periférica y pulmonar. Estos efectos pueden ser confundidos como los efectos secundarios de los agentes anestésicos. Cunningham et al., utilizando ecocardiografía transesofágica ha mostrado un aumento de la tensión de la pared del ventrículo izquierdo al final de la sístole, junto con una

disminución del área del ventrículo izquierdo en la diástole. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo es la misma. A estos cambios se suman los del aparato respiratorio, consistentes en la disminución de la capacidad residual funcional, del volumen pulmonar total y de la distensibilidad pulmonar. **(4)**

Después de instaurado el neumoperitoneo los cambios de posición deberán adoptarse con extrema gentileza, sobre todo en pacientes susceptibles como es el caso de los que presentan patologías cardiorrespiratorias, pacientes geriátricos, obesos y los niños menores de 5 años. El aumento de la presión intraabdominal es responsable de la disminución del retorno venoso y del gasto cardíaco, del aumento de la resistencia vascular sistémica y renal, de la presión arterial sistólica y la presión arteria pulmonar (por la compresión de los troncos arteriales del abdomen provocada por la hiperpresión abdominal), además de producir un aumento del espacio muerto fisiológico a nivel respiratorio, como consecuencia del desplazamiento cefálico del diafragma. Esto a su vez ocasiona la disminución de la distensibilidad pulmonar, de los volúmenes pulmonares y de la capacidad residual funcional, así como el aumento de las presiones en la vía aérea. Estas alteraciones tendrán mayor relevancia mientras mayor sea el aumento de la PIA, por lo que no es conveniente que supere los 15 mmHg y que la velocidad con que se realice la insuflación del gas intraabdominal esté entre 1 L/min y 3 L/min. **(4)**

2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, desde 01 de enero a 31 de diciembre de 2014 se realizaron 914 procedimientos de colecistectomía laparoscópica, siendo este el procedimiento quirúrgico que más veces se llevó a cabo en el servicio de quirófanos centrales. La colecistectomía por técnica laparoscópica es el estándar de oro para el tratamiento de la litiasis biliar sintomática. Por tratarse de un procedimiento quirúrgico laparoscópico intra-abdominal, los principales problemas que se presentan en el postoperatorio son el desarrollo de náuseas y/o vómito y dolor, los cuales han demostrado ser la causa más frecuente de convalecencia prolongada y reingreso hospitalario. Todo lo anterior ha obligado a los anestesiólogos a optimizar los manejos anestésicos tradicionales, haciendo énfasis en un adecuado tratamiento del dolor mediante el uso de diferentes técnicas analgésicas preventivas, ya que un gran número de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica pueden llegar a experimentar dolor intenso, incrementando los requerimientos de analgésicos potentes como opioides durante el trans y postoperatorio para lograr un adecuado control del dolor. Sin embargo los opioides a grandes dosis pueden producir hiperalgesia en el postoperatorio, incremento en necesidad de más analgésicos, además náuseas y/o vómito postoperatorio, sedación prolongada, íleo paralítico y retención urinaria, los cuales pueden retrasar la recuperación y el alta hospitalaria o causar el reingreso hospitalario imprevisto.

El dolor postoperatorio es la causa más frecuente de dolor agudo. La meta en el manejo del dolor postoperatorio es proveer analgesia efectiva, continua, segura y libre de efectos secundarios. Para lograr este objetivo, la perfusión intravenosa de dexmedetomidina durante el transoperatorio como coadyuvante de la anestesia general balanceada representa una excelente alternativa para el manejo de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, gracias a sus propiedades ansiolíticas, analgésicas y de simpaticolisis. Las propiedades analgésicas de este alfa 2 agonista, permiten mejorar o disminuir el dolor en el postoperatorio inmediato de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. La ruta de administración intravenosa es fácil de garantizar en todos los pacientes quirúrgicos. Los mínimos efectos hemodinámicos que se presentan al perfundir el

medicamento durante el transoperatorio sin previa dosis de carga y la ausencia de depresión respiratoria lo hacen un fármaco atractivo, además de que permite disminuir el consumo de fármacos como opioides y anestésicos halogenados e intravenosos, reduciendo así la aparición de sus efectos secundarios. Por lo anterior, la perfusión intravenosa de dexmedetomidina durante el transoperatorio lo convierte en un fármaco útil para mejorar el dolor en el postoperatorio inmediato de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, disminuyendo la incidencia de una de las principales complicaciones de este procedimiento quirúrgico.

2.4 JUSTIFICACIÓN:

Durante un procedimiento quirúrgico, el paciente se ve expuesto a estímulos dolorosos, que condicionan la producción de múltiples mediadores de inflamación y el desarrollo de estrés quirúrgico con la consecuente aparición de dolor en el periodo postoperatorio. La colecistectomía laparoscópica es un procedimiento que puede desencadenar dolor de tipo visceral y parietal en fases iniciales y más tardíamente dolor de tipo neuropático, los cuales en muchas ocasiones pueden ser de gran intensidad. Por esta razón es importante establecer diferentes intervenciones terapéuticas que ayuden a controlar el desarrollo de dolor postoperatorio con los menores efectos adversos posibles y que además sea una terapia de fácil acceso.

Dexmedetomidina constituye una alternativa en este propósito, ya que es un medicamento con múltiples propiedades farmacológicas: ansiolíticas, hipnóticas, analgésicas y de simpaticolisis, estas hacen del fármaco un medicamento llamativo e interesante por los efectos benéficos que produce en el paciente quirúrgico. Las propiedades analgésicas de la dexmedetomidina, la convierten en un fármaco promisorio para obtener un adecuado control del dolor en el postoperatorio inmediato, sus propiedades analgésicas se deben a que actúa sobre los receptores alfa 2A en locus ceruleus y sobre los mismos receptores en la médula espinal, reduciendo la transmisión de impulsos nociceptivos e inhibiendo la producción de sustancia P. Por lo tanto, la administración sistémica de dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes. Gurbet y colaboradores, demostraron en un ensayo clínico, controlado, doble ciego, aleatorizado, que dexmedetomidina en perfusión intravenosa, mejoró la analgesia y disminuyó el consumo de morfina postoperatoria en pacientes del sexo femenino sometidas a cirugía abdominal. Juárez Pichardo et al., demostraron en su estudio que los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica que recibieron dexmedetomidina 1 mcg/kg dosis de carga y perfusión intravenosa transoperatoria 0.5 mcg/kg/hr, tuvieron mayor analgesia postoperatoria que en los otros grupos de estudio, pero con importantes cambios hemodinámicos posiblemente asociados a la administración de dosis de carga.

Además, dexmedetomidina es útil como coadyuvante de la anestesia general, las propiedades ansiolíticas y de simpaticolisis y su actividad sobre los receptores alfa adrenérgicos permiten disminuir el estrés y la respuesta hemodinámica ante un estímulo quirúrgico doloroso, facilitando la estabilidad hemodinámica cuando se administra en perfusión intravenosa durante el transoperatorio, con la ventaja adicional de no producir dificultad respiratoria. Concomitantemente, reduce el requerimiento de otros agentes anestésicos como opioides y anestésicos halogenados, así como potencia el efecto anestésico de los mismos. Lo anterior contribuye a evitar la aparición de los efectos secundarios de dichos anestésicos como náuseas, vómito, mareo, somnolencia, dificultad respiratoria entre otros, que en el contexto de una cirugía abdominal podría contribuir al desarrollo de complicaciones como intolerancia a la vía oral,

dehiscencia de herida, remorfinización del paciente con dificultad respiratoria subsecuente y estancia hospitalaria prolongada.

Por todo lo anterior, con el presente estudio, se espera demostrar que los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, a quienes se administra dexmedetomidina en perfusión intravenosa durante el transoperatorio, reduzcan o eliminen el dolor en el postoperatorio inmediato y la sensación de malestar del paciente, sin cambios clínicos cardiovasculares significativos, y mínimos efectos secundarios, en comparación con el grupo de pacientes a quienes no se les administre dexmedetomidina, en base a esto poder difundir los resultados del presente estudio dentro del servicio de anestesiología del Hospital General de México, crear guías de práctica clínica con el fin de beneficiar a nuestros pacientes, quienes al tener mejor control del dolor tendrán una recuperación confortable, más rápida, disminuyendo la estancia o reingreso hospitalario y los costos de los mismos.

2.5 HIPÓTESIS:

La perfusión intravenosa de dexmedetomidina durante el transoperatorio de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, reducirá el dolor durante el periodo postoperatorio inmediato, en comparación con aquellos pacientes a los cuales no se les administra dexmedetomidina.

2.6 OBJETIVO GENERAL

2.6.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar la intensidad de dolor en el periodo postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, entre el grupo de pacientes a quienes se administra dexmedetomidina en perfusión intravenosa transoperatoria y el grupo a quienes no se administra dexmedetomidina.

2.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la intensidad de dolor en el postoperatorio inmediato de colecistectomía laparoscópica electiva, entre los pacientes a quienes se administra dexmedetomidina en perfusión intravenosa transoperatoria y los que no se administra dexmedetomidina.
- Comparar el nivel de sedación de los pacientes en el periodo postoperatorio inmediato de colecistectomía laparoscópica electiva, entre el grupo de pacientes a quienes se administra dexmedetomidina en perfusión intravenosa transoperatoria y a los que no se administra dexmedetomidina.
- Identificar la presencia durante el postoperatorio inmediato de los efectos secundarios más frecuentes asociados a la administración de dexmedetomidina en perfusión intravenosa transoperatoria durante la realización de colecistectomía laparoscópica electiva: bradicardia, hipotensión.

2.7 METODOLOGÍA

2.7.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

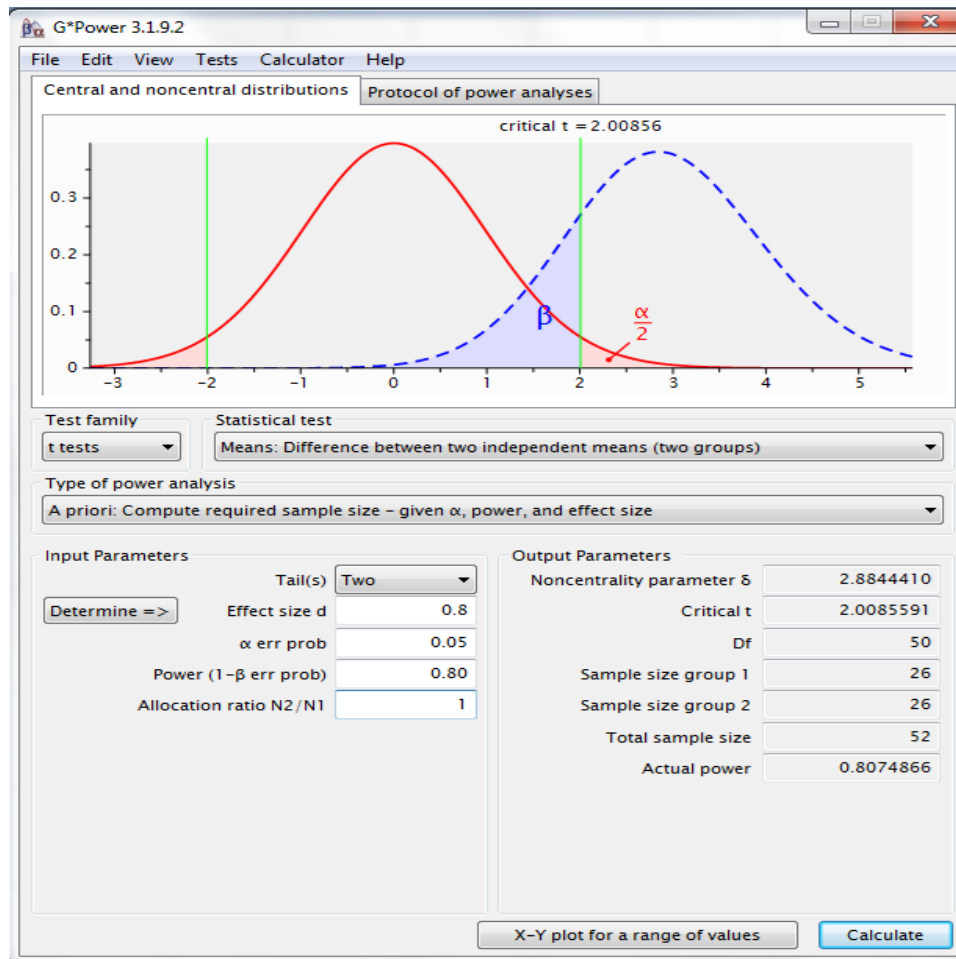
Ensayo Clínico, prospectivo, longitudinal, aleatorizado, ciego simple.

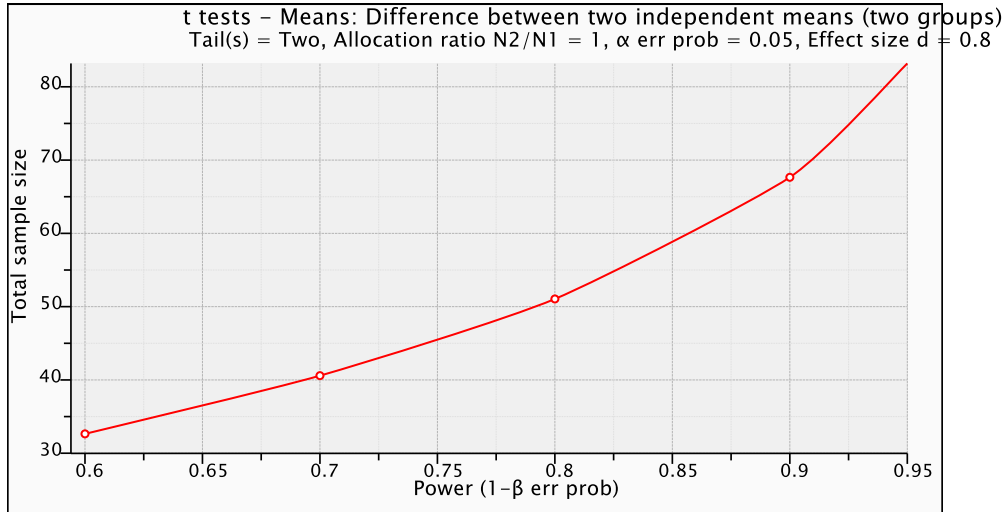
2.7.2 POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Previa firma de consentimiento informado y aprobación del comité de Ética e Investigación de esta Institución, se estudiaron pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva en el área de quirófanos centrales del Hospital General de México.

TAMAÑO TOTAL DE MUESTRA:

El tamaño de la muestra se calculó haciendo uso del programa G. Power versión 3.1.9.2, dado que se desea determinar la diferencia entre dos medias muestrales, se decidió aplicar una prueba t para medir la diferencia de medias entre dos grupos independientes, los parámetros que se incluyeron para realizar el cálculo fueron: 2 colas, error alfa máximo de 0.05, posibilidad de error beta 0.2, lo que equivale a un poder estadístico 0.8, tamaño del efecto 0.8 (grande), con relación de 1:1 en cada uno de los grupos. El número de total de la muestra calculada fue de 52 pacientes, que equivalen a 26 pacientes para cada grupo, a esto se adiciona el 15% por probables pérdidas, por lo cual el tamaño total de la muestra sería de 60 pacientes, que corresponden 30 pacientes a cada uno de los grupos.





CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes adultos de ambos sexos.
- Pacientes con edad entre 20 y 60 años.
- Pacientes con estado físico ASA: 1 y 2.
- Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica electiva.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Trastornos del ritmo cardiaco.
- Alteraciones neurológicas.
- Adicción a drogas psicoactivas.
- Pacientes con diagnóstico y tratamiento establecido por cualquier tipo de dolor crónico.
- Alergia conocida a la dexmedetomidina o al metamizol.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que decidan abandonar el estudio retirando su consentimiento informado antes del inicio de la cirugía.
- Pacientes que presenten complicación quirúrgica y/o que requieran cirugía abierta (laparotomía).
- Pacientes con reacción alérgica atribuible a la dexmedetomidina.

2.7.3 VARIABLES A EVALUAR:

VARIABLES DEPENDIENTES:

- Dolor.
- Presión arterial.
- Frecuencia cardiaca.
- Sedación.

VARIABLE DEPENDIENTE:	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	MEDICIÓN
DOLOR.	Variable cualitativa ordinal.	Escala visual análoga (EVA).	Ausente: 0 Leve: 1-3. Moderado: 4-6. Severo: 7-10.
PRESIÓN ARTERIAL	Variable cuantitativa continua.	Se obtendrá por toma directa con monitor de signos vitales.	Milímetros de mercurio (mmHg).
FRECUENCIA CARDIACA	Variable cuantitativa continua.	Se obtendrá por toma directa con monitor de signos vitales.	Latidos por minuto (lpm).
SEDACIÓN	Variable cualitativa ordinal.	Se obtendrá midiendo la escala de sedación de Ramsay.	Escala de Ramsay: 1. Paciente agitado, ansioso o inquieto. 2. Paciente cooperador, orientado y tranquilo. 3. Paciente dormido con respuesta a órdenes verbales. 4. Paciente dormido con breve respuesta a luz y sonido. 5. Paciente dormido con respuesta sólo al dolor. 6. Paciente sin respuesta.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Edad.
- Sexo o género.
- Peso y talla.
- Estado físico ASA.

VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	MEDICIÓN
EDAD	Variable cuantitativa continua.	Se obtendrá por interrogatorio directo.	Años.
SEXO O GÉNERO	Variable cualitativa nominal dicotómica.	Se obtendrá por interrogatorio directo.	Femenino o masculino.
PESO Y TALLA	Variable cuantitativa continua.	Se realizará por interrogatorio directo o se obtendrá de la información disponible en expediente clínico.	Peso en kilogramos y talla en metros.
ESTADO FÍSICO ASA	Variable cualitativa ordinal.	Se obtendrá por análisis clínico del paciente.	Clasificación ASA: 1: Paciente sano con patología quirúrgica. 2: Paciente con enfermedad sistémica controlada.

2.7.4 PROCEDIMIENTO Y RECOLECCION DE DATOS:

Previa aprobación de los comités de Investigación y Ética institucionales, se crearon 2 grupos de pacientes, cada uno de 30 personas, que cumplieron con los criterios de inclusión del presente estudio y que estuvieron exentos de los criterios de exclusión, se distribuyeron de forma aleatoria haciendo uso de la tabla de aleatorios, al grupo 1 se le administró el fármaco A: dexmedetomidina en perfusión intravenosa, al grupo 2 se administró fármaco B: solución NaCl 0.9% en perfusión intravenosa. Los dos grupos de fármacos se emplearon durante el transoperatorio.

Los medicamentos fueron preparados y rotulados por el investigador responsable de la siguiente forma: El fármaco A se preparó en una jeringa BD de 20 ml, la presentación de dexmedetomidina es de 200 mcg / 2 ml, por lo tanto, para alcanzar la dilución que se requería para el estudio, se diluyeron 100 mcg de dexmedetomidina (1 ml) en 19 ml de NaCl 0.9% para un total de 20 ml y así se obtuvo una concentración de la dilución de 5 mcg/ml. La dilución se rotuló como fármaco A. El fármaco B se preparó en un jeringa BD de 20 ml, estuvo compuesto por solución NaCl 0.9%, se rotuló dicho medicamento como fármaco B.

A todos los pacientes en el área de pre-anestesia se les realizó la valoración preanestésica pertinente, si cumplían con los criterios de inclusión y estaban exentos de los criterios de exclusión se consideraron candidatos para el presente estudio. Se procedió a explicación y firma del consentimiento informado por parte de los pacientes seleccionados. Se explicó la escala visual análoga (EVA) para medición del dolor que se utilizó en el postoperatorio. Posteriormente, el investigador responsable asignó el grupo al que pertenecía cada paciente haciendo uso de tabla de

aleatorios simple. Los pacientes se canalizaron con una vena periférica en extremidad superior con un punzocath #18 y se verificó su permeabilidad con solución fisiológica. Seguido a esto, pasaron a sala de cirugía de quirófanos centrales, en donde se entregó el fármaco A o B al anestesiólogo de turno responsable de la sala, de acuerdo al grupo que fue asignado el paciente previamente.

Todos los pacientes se sometieron a monitorización no invasiva con: electrocardiografía, presión arterial no invasiva, saturación periférica de oxígeno por pulsioximetría, Et CO₂. Posterior a esto se procedió a realizar la medición de signos vitales basales: frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, SpO₂.

La perfusión intravenosa tanto del fármaco A como B, se llevó a cabo con microinfusor de jeringa (bomba de infusión) Medex modelo 3500, se inició después de realizar la monitorización, a dosis de 0.5 mcg/kg/hr y se tituló entre 0.2-0.7 mcg/kg/hr de acuerdo al comportamiento hemodinámico del paciente en estudio, teniendo en cuenta variables fisiológicas como presión arterial media y frecuencia cardíaca, se consideraron como normales presión arterial +/- 20% de la basal o presión arterial media 60-95 mmHg, y frecuencia cardíaca 50-100 latidos por minuto. Estas variables fisiológicas se consideraron como medidas indirectas para evaluar dolor transoperatorio, por lo cual si están dentro de límites normales se infirió que había adecuado control del dolor. La perfusión intravenosa de los fármacos A y B se suspendió en el momento en que el cirujano tratante retiró la pieza quirúrgica y realizó hemostasia. El peso sobre el cual se hizo la dosificación de los 2 fármacos, se calculó en base al peso ideal con el índice de Broca, para mujeres: $\text{Peso} = \text{Talla en cm} - 105$, y para hombres: $\text{Peso} = \text{Talla en cm} - 100$.

La administración de los medicamentos se llevó a cabo por el anestesiólogo asignado a la sala donde se realizó la cirugía.

Los 2 grupos de pacientes fueron sometidos a anestesia general balanceada convencional. La medicación preanestésica que se les administró a todos los pacientes, fue con ranitidina 50 mg I.V., metamizol 20 mg/kg I.V., dexametasona 8 mg I.V. Para la inducción de la anestesia se administró midazolam 30 mcg/kg I.V., fentanil 4 mcg/kg I.V., lidocaína simple 1 mg/kg I.V., propofol 2 mg/kg I.V., el bloqueo neuromuscular se realizó con rocuronio 600 mcg/kg I.V. Todos los pacientes fueron sometidos a intubación orotraqueal y ventilación mecánica. El mantenimiento de la anestesia fue igual para los 2 grupos: oxígeno a 3 Lt/min, desflurano 6-7 volumen por ciento para alcanzar una concentración alveolar mínima (CAM) entre 0.8 - 1.0, la analgesia transoperatoria se hizo con fentanil en perfusión intravenosa que se inició a 0.052 mcg/kg/minuto posterior a la intubación orotraqueal, se modificó la dosis de acuerdo al comportamiento de variables fisiológicas como presión arterial media y frecuencia cardíaca, se consideraron como normales presión arterial +/- 20% de la basal o presión arterial media 60-95 mmHg, y frecuencia cardíaca 50-100 latidos por minuto. Estas variables fisiológicas se tomaron como medidas indirectas para evaluar dolor transoperatorio, por lo cual si estuvieron dentro de límites normales se infirió que había adecuado control de dolor transoperatorio, además de mantener estable hemodinámicamente al paciente. Se recomendó mantener concentraciones plasmáticas entre 0.003-0.008 mcg/ml, para conservar la perfusión intravenosa de fentanil entre 0.039 – 0.104 mcg/kg/min. La perfusión intravenosa de fentanil se suspendió en el momento en que se retiró la pieza quirúrgica y se hizo hemostasia por parte del cirujano tratante.

Si los pacientes experimentaron durante el transanestésico bradicardia considerado como frecuencia cardíaca menor de 50 latidos por minuto o hipotensión definida como presión arterial

menor del 20% de la basal o presión arterial media menor de 60 mmHg, el manejo que se realizó fue el que considero el anestesiólogo de turno, responsable del paciente sometido al procedimiento quirúrgico, dichas variables del transoperatorio no fueron objeto de estudio de este protocolo.

La profilaxis antiemética se hizo en todos los pacientes con ondansetrón 4 mg I.V. dosis única, administrados en el momento en que se retiró la pieza quirúrgica. La analgesia postoperatoria se brindó para los 2 grupos de pacientes de la misma forma con metamizol 20 mg/kg I.V. que se administraron desde la premedicación. Si los pacientes presentaron durante el postoperatorio inmediato dolor, medido por escala de EVA con puntaje mayor a 4, sin importar si recibieron dexmedetomidina o no, el anestesiólogo de la unidad de cuidados postanestésicos fue quien decidió que analgésico de rescate administrar, y la dosis.

Las variables hemodinámicas en estudio (presión arterial, frecuencia cardiaca) se registraron con una toma basal al ingreso a sala de cirugía, y al término de la anestesia, durante el postoperatorio se midieron a su ingreso en la unidad de cuidados postanestésicos, a los 20, 40 y 60 minutos después, momento en que se llevó a cabo el egreso del paciente a sala de hospitalización. Las escalas de sedación y EVA se evaluaron al ingreso a la unidad de cuidados postanestésicos, a los 20, 40 y 60 minutos después, momento en que se trasladó el paciente a sala de hospitalización, donde estuvo en observación mínimo durante 24 horas, tiempo durante el cual se evaluó su egreso por parte del servicio de cirugía general.

La valoración, evaluación y registro de datos durante el trans y postanestésico fue realizada por el residente de tercer año de anestesiología en los tiempos antes señalados y en la hoja de recolección de datos presente en el anexo 3, con el fin de mantener el cegamiento.

2.7.5 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

El protocolo de estudio se realizó de la siguiente manera:

- Redacción del protocolo: enero – marzo 2015.
- Evaluación por Comités de Investigación – Ética, y correcciones: marzo – junio 2015.
- Recolección de datos: julio 2015.
- Análisis final de resultados: al término de la recolección de datos julio 2015.

3. ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico se llevó a cabo haciendo uso del software SPSS v.22, a través del cual se aplicó estadística descriptiva y estadística inferencial. La estadística descriptiva se empleó para variables numéricas y no numéricas. Para las variables numéricas se midió: media, desviación estándar, rangos: máximo y mínimo. Para variables no numéricas se evaluó frecuencias y porcentajes.

La estadística inferencial para determinar la diferencia entre cada uno de los grupos intervenidos se realizó con una prueba para diferencia de medias: t de student, donde se consideró los hallazgos como estadísticamente significativos cuando $p < 0.05$. Para evaluar la relación entre el medicamento objeto de estudio y la necesidad de utilización de analgésico de rescate se aplicó una prueba chi – cuadrado, considerando los hallazgos como estadísticamente significativos cuando $p < 0.05$.

Las unidades en las cuales se realiza la medición de las variables numéricas son: edad en años, peso en kilogramos (kg), talla en metros (mt), IMC en kg/mt², presión sistólica (PAS) y presión diastólica (PAD) en milímetros de mercurio (mmHg), frecuencia cardiaca en latidos por minuto (lpm), tiempo de anestesia y cirugía en minutos, dosis total de fentanil en microgramos (mcg).

3.1 RESULTADOS

I. RESULTADOS DESCRIPTIVOS

En el presente estudio se evaluaron un total de 60 pacientes, 52 (86.7%) sexo femenino y 8 (13.3%) sexo masculino. 33 pacientes (55%) tuvieron un Estado Físico ASA 1, 27 pacientes (45%) fueron Estado Físico ASA 2. Durante el transoperatorio 50% de los pacientes recibieron perfusión intravenosa con dexmedetomidina y 50% solución fisiológica al 0.9%. Al finalizar el procedimiento quirúrgico, 37 pacientes (61.7%) no requirieron analgésico de rescate; en la unidad de cuidados postanestésicos a 2 pacientes (3.3%) se les administro diclofenaco y a 21 pacientes (35%) se les administro tramadol. (Tablas 1, 2, 3, 4)

TABLA 1

SEXO	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	52	86.7
MASCULINO	8	13.3
Total	60	100.0

TABLA 2

ESTADO FISICO ASA	Frecuencia	Porcentaje
1	33	55.0
2	27	45.0
Total	60	100.0

TABLA 3

ANALGESIA DE RESCATE	Frecuencia	Porcentaje
NO REQUIRIO	37	61.7
DICLOFENACO	2	3.3
TRAMADOL	21	35.0
Total	60	100.0

TABLA 4

MEDICAMENTO UTILIZADO TRANSOPERATORIO	Frecuencia	Porcentaje
DEXMEDETOMIDINA	30	50.0
SOLUCION SALINA AL 0.9%	30	50.0
Total	60	100.0

El grupo estudiado tuvo una media de edad de 41.9 años, la media de IMC fue 27.8 kg/mt². En cuanto a las variables cardiovasculares la media de PAS al ingreso fue de 128.3 mmHg, y la de PAD al ingreso 71.8 mmHg, la media de frecuencia cardíaca al ingreso a quirófano 75.4 lpm y la de dosis total de fentanil fue de 384.5 mcg. (Tabla 5)

TABLA 5

VARIABLES NUMERICAS MEDIDAS EN TRANSOPERATORIO	Media	DE	Rangos	
			Mínimo	Máximo
EDAD	41.9	11.0	21	60
PESO	67.6	13.4	43	110
TALLA	1.6	0.1	1	2
IMC INDICE DE MASA CORPORAL	27.8	5.4	18	50
PRESION SISTOLICA DE INGRESO A QUIROFANO	128.3	16.5	100	178
PRESION DIASTOLICA DE INGRESO A QUIROFANO	71.8	10.0	51	92
FRECUENCIA CARDIACA DE INGRESO A QUIROFANO	75.4	13.2	53	107
PRESION SISTOLICA FINAL CIRUGIA	119.6	11.9	90	140
PRESION DIASTOLICA FINAL CIRUGIA	70.9	11.8	37	96
FRECUENCIA CARDIACA FINAL CIRUGIA	78.1	13.2	52	117
TIEMPO DE ANESTESIA	92.3	23.8	55	190
TIEMPO DE CIRUGIA	67.8	23.8	30	160
DOSIS TOTAL DE FENTANIL DURANTE ANESTESIA (MICROGRAMOS)	384.5	87.7	225	665

La media de PAS y PAD a los 60 minutos en la UCPA fue de 121.5 y 70.5 mmHg respectivamente, la media de la frecuencia cardíaca a los 60 minutos en la UCPA fue de 74.4 latidos por minuto, el dolor medido por EVA tuvo una media al ingreso a la UCPA de 1.6 y a los 60 minutos de 2.8. La escala de ramsay tuvo una media al ingreso a la UCPA de 2.9 y a los 60 minutos de 2.1. (Tabla 6)

TABLA 6

VARIABLES NUMERICAS MEDIDAS EN POSTOPERATORIO	Media	DE	Rangos	
			Mínimo	Máximo
PRESION SISTOLICA AL INGRESO EN LA UCPA	119.6	14.3	92	147
PRESION DIASTOLICA AL INGRESO EN LA UCPA	71.7	9.0	46	99
FRECUENCIA CARDIACA AL INGRESO EN LA UCPA	74.8	12.7	48	101
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA AL INGRESO EN LA UCPA	1.6	2.6	0	10
ESCALA DE RAMSAY AL INGRESO EN LA UCPA	2.9	0.4	2	4
PRESION SISTOLICA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	119.0	15.2	85	158
PRESION DIASTOLICA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	71.2	9.7	47	91
FRECUENCIA CARDIACA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	74.7	13.0	47	105
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	2.3	2.5	0	9
ESCALA DE RAMSAY A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	2.5	0.5	2	3
PRESION SISTOLICA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	120.6	14.2	89	154
PRESION DIASTOLICA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	69.4	9.4	50	92
FRECUENCIA CARDIACA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	74.6	12.6	48	103
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	2.6	1.9	0	7
ESCALA DE RAMSAY A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	2.1	0.3	2	3
PRESION SISTOLICA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	121.5	14.0	96	152
PRESION DIASTOLICA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	70.5	8.9	49	90
FRECUENCIA CARDIACA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	74.4	13.1	47	107
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	2.8	1.6	0	7
ESCALA DE RAMSAY A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	2.1	0.3	2	3

II. EXPLORACIÓN DE DATOS CON RELACIÓN AL SEXO (Tablas 7, 8)

TABLA 7

VARIABLES DURANTE EL TRANSOPERATORIO				
RELACION DE SEXO CON DEMAS VARIABLES		Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	
			Límite inferior	Límite Superior
EDAD	FEMENINO	42.2	38.2	46.2
	MASCULINO	47.7	39.2	56.1
PESO	FEMENINO	65.3	60.9	69.6
	MASCULINO	78.7	66.9	90.5
TALLA	FEMENINO	1.54	1.52	1.56
	MASCULINO	1.68	1.61	1.74
INDICE DE MASA CORPORAL	FEMENINO	27.4	25.4	29.5
	MASCULINO	28.0	24.4	31.6
PRESION SISTOLICO DE INGRESO A QUIROFANO	FEMENINO	125.9	119.1	132.7
	MASCULINO	136.5	123.8	149.2

PRESION DIASTOLICA DE INGRESO A QUIROFANO	FEMENINO	70.6	66.9	74.4
	MASCULINO	80.8	71.7	89.9
FRECUENCIA CARDIACA DE INGRESO A QUIROFANO	FEMENINO	73.0	68.9	77.1
	MASCULINO	78.5	63.3	93.7
PRESION SISTOLICA FINAL EN QUIROFANO	FEMENINO	116.0	111.5	120.6
	MASCULINO	128.8	115.7	142.0
PRESION DIASTOLICA FINAL EN QUIROFANO	FEMENINO	68.5	65.0	71.9
	MASCULINO	82.2	73.4	91.0
FRECUENCIA CARDIACA FINAL EN QUIROFANO	FEMENINO	77.9	72.5	83.3
	MASCULINO	79.0	64.0	94.0
TIEMPO DE ANESTESIA	FEMENINO	89.0	81.8	96.3
	MASCULINO	110.0	88.2	131.8
TIEMPO DE CIRUGIA	FEMENINO	65.2	57.8	72.5
	MASCULINO	83.3	57.3	109.4
DOSIS TOTAL DE FENTANIL DURANTE LA ANESTESIA (MICROGRAMOS)	FEMENINO	369.7	343.4	396.1
	MASCULINO	473.7	386.7	560.7

TABLA 8

VARIABLES DURANTE EL POSTOPERATORIO				
RELACION DE SEXO CON DEMAS VARIABLES		Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
PRESION SISTOLICA AL INGRESO EN LA UCPA	FEMENINO	116.5	111.4	121.7
	MASCULINO	123.3	109.2	137.5
PRESION DIASTOLICA AL INGRESO EN LA UCPA	FEMENINO	70.5	67.4	73.7
	MASCULINO	76.5	70.4	82.6
FRECUENCIA CARDIACA AL INGRESO EN LA UCPA	FEMENINO	73.1	68.6	77.6
	MASCULINO	75.3	62.2	88.5
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA AL INGRESO EN LA UCPA	FEMENINO	0.1	-0.1	0.3
	MASCULINO	1.0	-0.3	2.3
ESCALA DE RAMSAY AL INGRESO EN LA UCPA	FEMENINO	2.9	2.7	3.1
	MASCULINO	2.7	2.1	3.2
PRESION SISTOLICA A LOS 20 MINUTOS	FEMENINO	114.8	109.4	120.2
	MASCULINO	124.0	110.5	137.5
PRESION DIASTOLICA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	FEMENINO	69.7	66.4	73.0
	MASCULINO	76.3	68.1	84.6
FRECUENCIA CARDIACA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	FEMENINO	72.6	68.0	77.3
	MASCULINO	73.8	62.9	84.8
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	FEMENINO	0.6	0.2	1.0
	MASCULINO	1.0	-0.3	2.3
ESCALA DE RAMSAY A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	FEMENINO	2.5	2.4	2.7
	MASCULINO	2.3	1.8	2.9
PRESION SISTOLICA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	FEMENINO	116.5	111.6	121.5
	MASCULINO	122.3	109.6	135.0
PRESION DIASTOLICA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	FEMENINO	67.4	64.2	70.6
	MASCULINO	70.8	66.2	75.5
FRECUENCIA CARDIACA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	FEMENINO	72.5	68.1	76.8
	MASCULINO	74.7	61.7	87.7
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	FEMENINO	1.3	0.9	1.7
	MASCULINO	2.0	0.9	3.1
PRESION SISTOLICA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	FEMENINO	117.0	112.2	121.8
	MASCULINO	122.3	108.1	136.6
PRESION DIASTOLICA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	FEMENINO	69.0	65.7	72.3
	MASCULINO	76.3	69.5	83.2
FRECUENCIA CARDIACA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	FEMENINO	72.7	68.2	77.3
	MASCULINO	74.8	62.8	86.9
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	FEMENINO	1.8	1.4	2.3
	MASCULINO	2.3	1.1	3.6

III. EXPLORACIÓN DE DATOS CON RELACION AL MEDICAMENTO

En las tablas 9 y 10, se presenta la relación de cada una de las variables estudiadas con respecto al medicamento objeto de estudio, durante el periodo transoperatorio y postoperatorio.

TABLA 9

VARIABLES DURANTE EL TRANSOPERATORIO				
		Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	
VARIABLES	MEDICAMENTO UTILIZADO EN EL TRANSOPERATORIO		Límite inferior	Límite superior
EDAD	DEXMEDETOMIDINA	43.5	39.7	47.4
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	42.0	32.6	51.4
PESO	DEXMEDETOMIDINA	68.4	62.9	73.8
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	65.0	58.2	71.8
TALLA	DEXMEDETOMIDINA	1.56	1.53	1.59
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	1.57	1.52	1.62
INDICE DE MASA CORPORAL	DEXMEDETOMIDINA	28.0	25.7	30.3
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	26.2	24.0	28.4
PRESION SISTOLICA DE INGRESO A QUIROFANO	DEXMEDETOMIDINA	126.5	119.0	134.1
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	130.7	120.1	141.3
PRESION DIASTOLICA DE INGRESO A QUIROFANO	DEXMEDETOMIDINA	72.6	68.6	76.7
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	71.4	62.5	80.3
FRECUENCIA CARDIACA DE INGRESO A QUIROFANO	DEXMEDETOMIDINA	72.7	68.1	77.3
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	77.1	68.1	86.1
PRESION SISTOLICA FINAL EN QUIROFANO	DEXMEDETOMIDINA	117.6	112.0	123.2
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	119.5	112.0	127.0
PRESION DIASTOLICA FINAL EN QUIROFANO	DEXMEDETOMIDINA	70.3	66.3	74.3
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	71.7	63.5	79.9
FRECUENCIA CARDIACA FINAL EN QUIROFANO	DEXMEDETOMIDINA	73.6	68.7	78.5
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	90.1	80.8	99.4
DOSIS TOTAL DE FENTANIL DURANTE LA ANESTESIA (MICROGRAMOS)	DEXMEDETOMIDINA	382.4	349.6	415.2
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	398.0	338.3	457.7

TABLA 10

VARIABLES DURANTE EL POSTOPERATORIO				
		Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	
VARIABLES	MEDICAMENTO UTILIZADO EN EL TRANSOPERATORIO		Límite inferior	Límite superior
PRESION SISTOLICA AL INGRESO EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	117.1	111.3	123.0
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	119.0	119.0	110.2
PRESION DIASTOLICA AL INGRESO EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	70.9	67.3	74.5
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	73.0	68.2	77.8
FRECUENCIA CARDIACA AL INGRESO EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	69.7	65.5	73.9
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	83.7	76.1	91.3
	DEXMEDETOMIDINA	0.2	0.0	0.4

DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA AL INGRESO EN LA UCPA	SOLUCION SALINA AL 0.9%	0.5	-0.3	1.3
ESCALA DE RAMSAY AL INGRESO EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	2.9	2.7	3.1
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	2.7	2.4	3.0
PRESION SISTOLICA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	115.5	109.3	121.7
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	118.3	109.6	127.0
PRESION DIASTOLICA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	69.5	65.9	73.0
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	74.4	68.1	80.7
FRECUENCIA CARDIACA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	69.0	64.7	73.2
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	83.2	76.3	90.1
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	0.5	0.1	0.9
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	1.0	0.0	2.0
ESCALA DE RAMSAY A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	2.6	2.4	2.8
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	2.4	2.0	2.8
PRESION SISTOLICA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	116.0	110.5	121.6
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	121.4	113.2	129.6
PRESION DIASTOLICA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	66.8	63.4	70.2
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	71.1	66.4	75.8
FRECUENCIA CARDIACA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	69.0	64.9	73.1
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	83.2	76.8	89.6
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	1.1	0.7	1.6
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	2.1	1.4	2.8
ESCALA DE RAMSAY A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	2.1	2.0	2.2
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	2.2	1.9	2.5
PRESION SISTOLICA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	116.4	111.1	121.6
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	121.9	113.4	130.4
PRESION DIASTOLICA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	69.0	65.4	72.6
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	73.4	67.3	79.5
FRECUENCIA CARDIACA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	69.0	64.9	73.2
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	84.0	77.6	90.4
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	1.6	1.1	2.0
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	2.8	2.3	3.3
ESCALA DE RAMSAY A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	DEXMEDETOMIDINA	2.0	2.0	2.1
	SOLUCION SALINA AL 0.9%	2.2	1.9	2.5

IV. CORRELACIONES

En la tabla 11, se presenta la fuerza de asociación entre diferentes variables, medido por medio de coeficiente de correlación con su respectiva p, que indica la significancia estadística de dicha correlación. Se consideró fuerza de asociación leve +/- 0.2, moderada +/- 0.5, fuerte +/- 0.8.

TABLA 11

VARIABLE 1	VARIABLE 2	Coefficiente de correlación*	p
SEXO	PESO	0.3	0.02
SEXO	TALLA	0.5	0.0001
SEXO	DOSIS TOTAL DE FENTANIL DURANTE LA ANESTESIA (MICROGRAMOS)	0.37	0.004
EDAD	FRECUENCIA CARDIACA AL INGRESO EN LA UCPA	-0.27	0.033
PESO	ESTADO FISICO ASA	0.46	0.0001
PESO	DOSIS TOTAL DE FENTANIL DURANTE LA ANESTESIA (MICROGRAMOS)	0.48	0.0001
TALLA	PESO	0.33	0.01
TALLA	DOSIS TOTAL DE FENTANIL DURANTE LA ANESTESIA (MICROGRAMOS)	0.4	0.001
DOSIS TOTAL DE FENTANIL DURANTE LA ANESTESIA	SEXO	0.37	0.004
DOSIS TOTAL DE FENTANIL DURANTE LA ANESTESIA	IMC	0.3	0.02
DOSIS TOTAL DE FENTANIL DURANTE LA ANESTESIA	TIEMPO DE ANESTESIA	0.45	0.0001
DOSIS TOTAL DE FENTANIL DURANTE LA ANESTESIA	TIEMPO DE CIRUGIA	0.42	0.001
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA AL INGRESO EN LA UCPA	UTILIZACION DE ANALGESIA DE RESCATE	0.63	0.0001
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA AL INGRESO EN LA UCPA	MEDICAMENTO UTILIZADO EN EL TRANSOPERATORIO	0.34	0.007
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 20 MINUTOS	UTILIZACION DE ANALGESIA DE RESCATE	0.8	0.0001
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 20 MINUTOS	MEDICAMENTO UTILIZADO EN EL TRANSOPERATORIO	0.5	0.0001
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 40 MINUTOS	UTILIZACION DE ANALGESIA DE RESCATE	0.75	0.0001
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 40 MINUTOS	MEDICAMENTO UTILIZADO EN EL TRANSOPERATORIO	0.54	0.0001
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 60 MINUTOS	UTILIZACION DE ANALGESIA DE RESCATE	0.65	0.0001
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 60 MINUTOS	MEDICAMENTO UTILIZADO EN EL TRANSOPERATORIO	0.55	0.0001
UTILIZACION DE ANALGESIA DE RESCATE	MEDICAMENTO UTILIZADO EN EL TRANSOPERATORIO	0.56	0.0001

*Coeficiente de correlación medido por medio de pruebas paramétricas y no paramétricas como: Coeficiente de correlación de Pearson para variables numéricas y Rho de Spearman para variables no numéricas.

V. DIFERENCIA DE MEDIAS

Se evaluó la diferencia de medias entre los grupos de dexmedetomidina y solución salina al 0.9% con respecto a cada una de las variables, a través una prueba t de student, en las tablas 12 y 13 se registra el valor de p y el intervalo de confianza al 95%.

TABLA 12

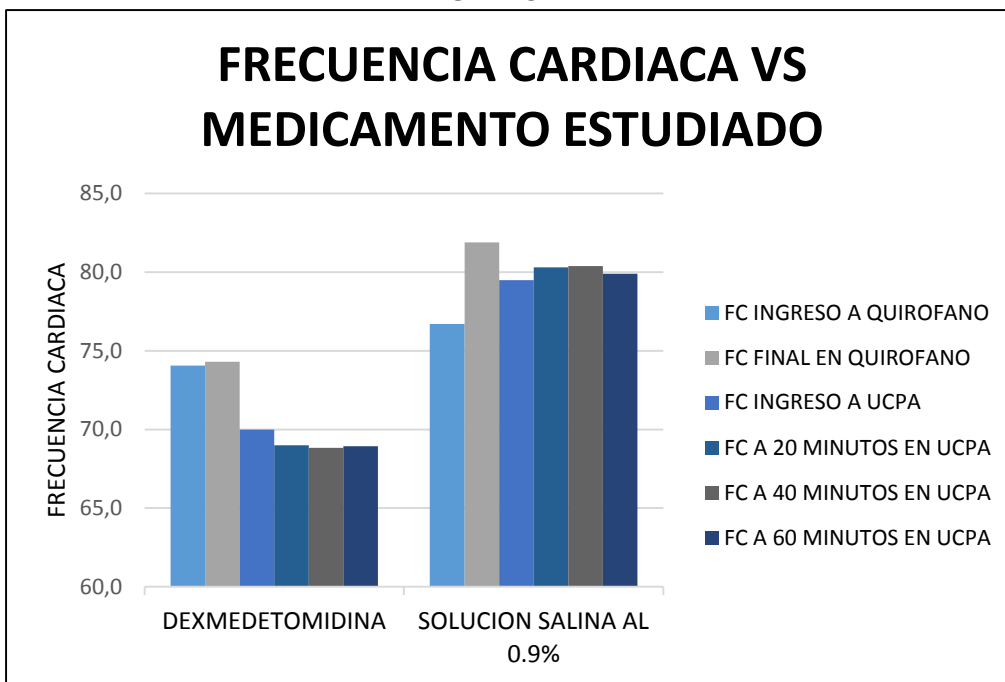
PRUEBA T PARA IGUALDAD DE MEDIAS EN VARIABLES DEL TRANSOPERATORIO			
VARIABLE	p	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		Inferior	Superior
EDAD	0.644	-4.4	7.1
PESO	0.374	-3.8	10.0
TALLA	0.296	0.0	0.1
IMC INDICE DE MASA CORPORAL	0.652	-2.2	3.4
PRESION SISTOLICA DE INGRESO A QUIROFANO	0.351	-12.5	4.5
PRESION DIASTOLICA DE INGRESO A QUIROFANO	0.859	-4.8	5.7
FRECUENCIA CARDIACA DE INGRESO A QUIROFANO	0.440	-9.5	4.2
PRESION SISTOLICA FINAL EN QUIROFANO	0.160	-10.4	1.8
PRESION DIASTOLICA FINAL EN QUIROFANO	0.404	-8.7	3.5
FRECUENCIA CARDIACA FINAL EN QUIROFANO	0.024	-14.2	-1.1
TIEMPO DE ANESTESIA	0.259	-19.3	5.3
TIEMPO DE CIRUGIA	0.346	-18.1	6.5
DOSIS TOTAL DE FENTANIL DURANTE LA ANESTESIA (MICROGRAMOS)	0.936	-43.9	47.5

TABLA 13

PRUEBA T PARA IGUALDAD DE MEDIAS EN VARIABLES DEL POSTOPERATORIO			
VARIABLE	p	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		Inferior	Superior
PRESION SISTOLICA AL INGRESO EN LA UCPA	0.067	-14.0	0.5
PRESION DIASTOLICA AL INGRESO EN LA UCPA	0.286	-7.1	2.1
FRECUENCIA CARDIACA AL INGRESO EN LA UCPA	0.003	-15.6	-3.4
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA AL INGRESO EN LA UCPA	0.008	-3.1	-0.5
ESCALA DE RAMSAY AL INGRESO EN LA UCPA	0.553	-0.2	0.3
PRESION SISTOLICA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	0.024	-16.3	-1.2
PRESION DIASTOLICA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	0.067	-9.5	0.3
FRECUENCIA CARDIACA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	0.0001	-17.4	-5.2
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	0.0001	-3.6	-1.4
ESCALA DE RAMSAY A LOS 20 MINUTOS EN LA UCPA	0.309	-0.1	0.4
PRESION SISTOLICA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	0.002	-18.0	-4.4
PRESION DIASTOLICA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	0.035	-9.8	-0.4
FRECUENCIA CARDIACA A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	0.0001	-17.4	-5.7
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 40 MINUTOS	0.0001	-2.9	-1.2
ESCALA DE RAMSAY A LOS 40 MINUTOS EN LA UCPA	1.000	-0.2	0.2
PRESION SISTOLICA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	0.003	-17.3	-3.8
PRESION DIASTOLICA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	0.103	-8.3	0.8
FRECUENCIA CARDIACA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	0.001	-17.2	-4.8
DOLOR EN ESCALA VISUAL ANALOGA A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	0.0001	-2.4	-1.0
ESCALA DE RAMSAY A LOS 60 MINUTOS EN LA UCPA	0.167	-0.2	0.0

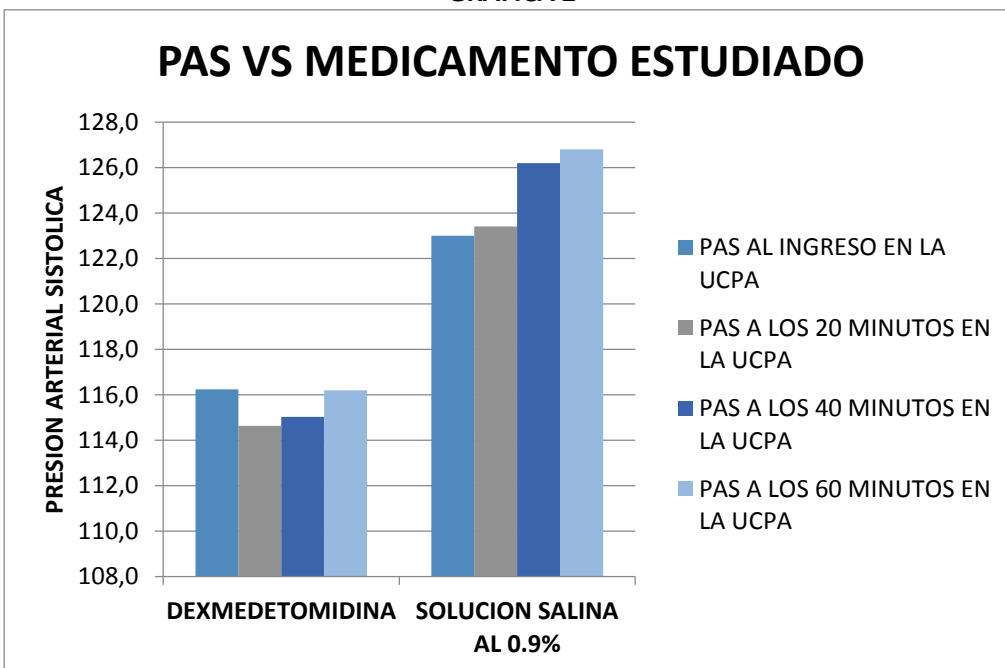
La gráfica 1, demuestra la variabilidad de la frecuencia cardiaca en el grupo de dexmedetomidina versus el grupo de solución salina al 0.9%, se evidencio una reducción en el primer grupo la cual fue estadísticamente significativa al final de la cirugía, al ingreso a UCPA, a los 20, 40, 60 minutos respectivamente.

GRAFICA 1



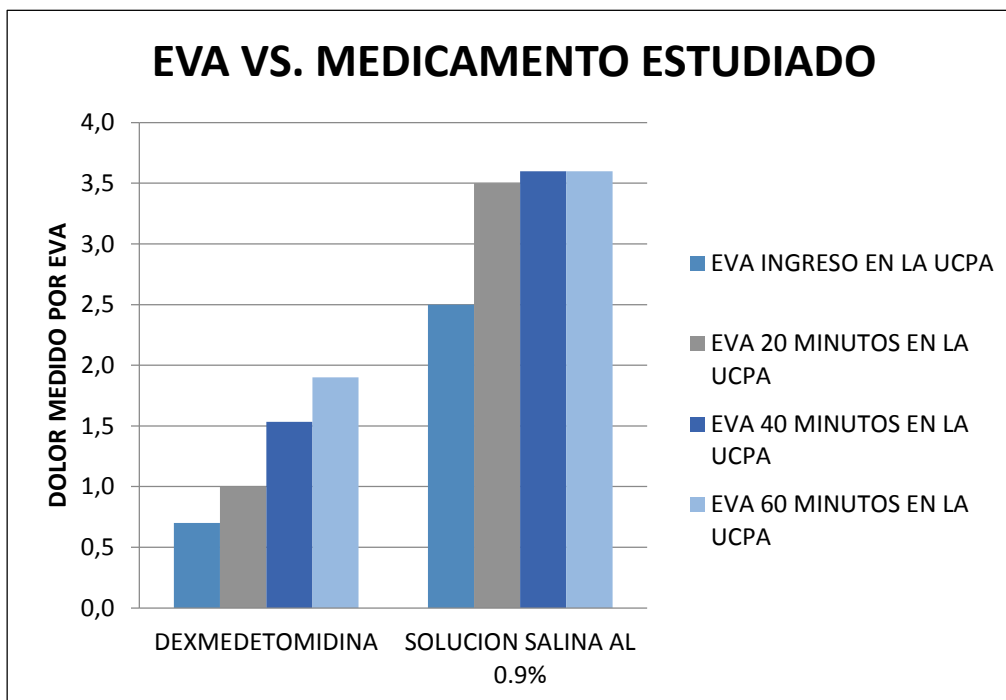
En la gráfica 2, se demuestra la variabilidad de la PAS, se evidencio una reducción en el grupo de dexmedetomidina estadísticamente significativa al ingreso a UCPA y a los 20, 40, 60 minutos en UCPA con respecto al grupo de solución salina al 0.9%.

GRAFICA 2



A continuación se puede observar gráficamente el dolor medido por EVA al ingreso a la UCPA, a los 20, 40, 60 minutos en la UCPA, hay disminución de los valores de EVA en el grupo de dexmedetomidina con respecto al grupo de solución salina normal 0.9%, hallazgos que son estadísticamente significativos.

GRAFICA 3



VI. TABLA DE CONTINGENCIA MEDICAMENTO UTILIZADO EN EL TRANSOPERATORIO VERSUS UTILIZACION DE ANALGESICO DE RESCATE

TABLA 14

		MEDICAMENTO UTILIZADO EN EL TRANSOPERATORIO		
		DEXMEDETOMIDINA	SOLUCION SALINA AL 0.9%	TOTAL
UTILIZACION DE ANALGESIA DE RESCATE	NO REQUIRO	27	10	37
		73.0%	27.0%	100.0%
		90.0%	33.3%	61.7%
	DICLOFENACO	0	2	2
		0.0%	100.0%	100.0%
		0.0%	6.7%	3.3%
	TRAMADOL	3	18	21
		14.3%	85.7%	100.0%
		10.0%	60.0%	35.0%
	TOTAL	30	30	60
		100.0%	100.0%	100.0%

De los pacientes sometidos al estudio, no requirieron analgesia de rescate 27 pacientes (73%) del grupo de dexmedetomidina y 10 pacientes (27%) del grupo de solución salina 0.9%, para un total de 37 pacientes (61.7% del total de la muestra). Recibieron manejo como analgésico de rescate con diclofenaco 2 pacientes del grupo de solución salina 0.9%. De los pacientes a quienes se administró tramadol, 3 (14.3%) correspondieron al grupo de dexmedetomidina y 18 (85.7%) al grupo de solución salina 0.9%. (Tabla 14)

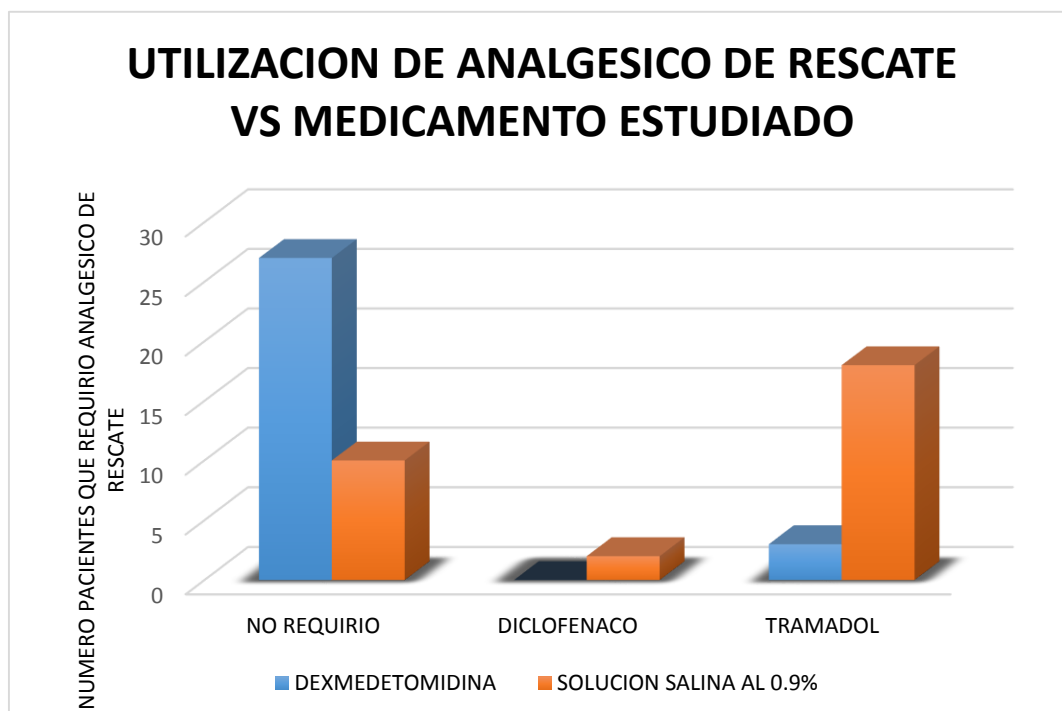
De los 30 pacientes correspondientes al grupo de dexmedetomidina 27 (90%) no requirieron analgesia, 3 (10%) si lo requirieron. En comparación con el grupo de solución salina 0.9%, 20 (66.7%) requirieron analgesia de rescate con diclofenaco o tramadol, y 10 (33.3%) no requirió analgesia de rescate. (Tabla 14)

Para el análisis estadístico inferencial de estos resultados, se realizó una prueba chi – cuadrado, la cual evidencia su significancia estadística, se presenta en tabla 15.

TABLA 15

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO		
	VALOR	p
Chi-cuadrado de Pearson	20.525	0.0001
Razón de verosimilitudes	22.772	0.0001
Asociación lineal por lineal	18.739	0.0001

GRAFICA 4



3.2 DISCUSION

La colecistectomía laparoscópica es la técnica de elección para el tratamiento de la litiasis biliar sintomática. Sin embargo, los principales problemas del postoperatorio son el desarrollo de náuseas y/o vómito, y el dolor. Se debe optimizar el manejo anestésico, para brindar estabilidad cardiovascular durante los periodos trans y postoperatorio contrarrestando los cambios cardiovasculares producidos por el neumoperitoneo, el dolor y estrés quirúrgico; además de optimizar la analgesia postoperatoria, favoreciendo una pronta recuperación y disminuyendo la estancia hospitalaria. Para esto, es necesario utilizar técnicas de analgesia multimodal, que incluyen analgésicos potentes como opioides, AINES, anestésicos locales, coadyuvantes como alfa 2 agonistas.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la intensidad del dolor en el postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, la medición de EVA fue menor en el grupo que recibió perfusión transoperatoria de dexmedetomidina, con puntajes de EVA inferiores al ingreso a la UCPA: p 0.008 (IC 95% -3.1, -0.5), a los 20 minutos: p 0.0001 (IC 95% -3.6, -1.4), 40 minutos: p 0.0001 (IC 95% -2.9, -1.2), 60 minutos: p 0.0001 (IC 95% -2.4, -1.0). De igual manera se demostró la menor utilización de analgésico de rescate en el grupo de dexmedetomidina en comparación con el grupo que recibió placebo 90% vs 33.3% respectivamente (p 0.0001), y en general el 61.7% del total de pacientes no requirieron analgesia complementaria.

En cuanto a las variables hemodinámicas se evidencio de manera estadísticamente significativa la disminución de la frecuencia cardiaca en rangos seguros al ingreso a la UCPA: p 0.003 (IC 95% -15.6, -3.4), a los 20 minutos: p 0.0001 (IC 95% -17.4, -5.2), a los 40 minutos: p 0.0001 (IC 95% -17.4, -5.7) y a los 60 minutos en la UCPA: p 0.001 (IC 95% -17.2, -4.8). También la reducción de la presión arterial sistólica a los 20 minutos en la UCPA: p 0.024 (IC 95% -16.3, -1.2), 40 minutos: p 0.002 (IC 95% -18.0, -4.4) y 60 minutos: p 0.003 (IC 95% -17.3, -3.8).

Asimismo se pudo observar una leve disminución de la dosis total de fentanil administrada durante la anestesia, pero dicho resultado no fue estadísticamente significativo. Además se demostró al evaluar la sedación con escala de ramsay en el postoperatorio que los pacientes que recibieron dexmedetomidina tuvieron puntuaciones más altas con respecto al grupo placebo, pero dichos hallazgos tampoco fueron estadísticamente significativos.

Teniendo en cuenta lo anterior se puede entrever que la perfusión de dexmedetomidina transoperatoria sin previa administración de dosis de carga mejora el dolor y disminuye la necesidad de analgésico de rescate en el postoperatorio inmediato, además brinda adecuada estabilidad hemodinámica en el perioperatorio sin la presencia de efectos secundarios como bradicardia o hipotensión, con mínima sedación residual.

Los resultados del presente ensayo clínico, controlado, aleatorizado, corroboran lo descrito previamente por Gurbet y colaboradores, quienes señalaron que la dexmedetomidina en perfusión intravenosa, mejoró la analgesia y disminuyó el consumo de morfina postoperatoria en pacientes del sexo femenino sometidas a cirugía abdominal (26); y también lo descrito por Juárez Pichardo y colaboradores, quienes indicaron que los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica y que recibieron dexmedetomidina con dosis de carga y perfusión transoperatoria I.V. tuvieron mayor analgesia postoperatoria. Igualmente los resultados obtenidos, están en concordancia con otros estudios que demuestran que en los pacientes tratados con dexmedetomidina la necesidad de

analgésico se reduce hasta en un 3% y que el número de pacientes que no requerían manejo de dolor en el postoperatorio ascendió a un 72% y además, el manejo del mismo presentaba mayor susceptibilidad de corrección con analgésicos comunes y disminución de los requerimientos de morfina. **(8)**

4. ASPECTOS ETICOS

El protocolo fue evaluado por el comité de Investigación y Ética en investigación del Hospital General de México, una vez revisado y aprobado bajo la clave de registro **DI/15/203/03/035**, se realizó el proyecto. Durante la ejecución de este ensayo clínico, controlado, aleatorizado, ciego simple, no se afectaron ni interrumpieron las normas de bioseguridad, tampoco se atentó contra la ética. Los fármacos utilizados están autorizados para la administración a nivel mundial, así como las dosis y vías de administración están dentro de los rangos permitidos y descritos en la literatura.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de interés, la presente investigación se llevó a cabo sin patrocinio ni financiamiento de terceros.

5. CONCLUSIONES

La elección de la técnica anestésica y la utilización de las herramientas disponibles que puedan ofrecer un mejor manejo perioperatorio, es una necesidad que como anestesiólogos nos corresponde cubrir. La búsqueda de técnicas anestésicas que optimicen el manejo perioperatorio debe ser continua, para lo cual la utilización de coadyuvantes y otros anestésicos que brinden beneficio con respecto a la técnica convencional balanceada surgen como una alternativa.

Los resultados de este ensayo clínico sugieren que la dexmedetomidina al administrarse en perfusión intravenosa transoperatoria en dosis entre 0.2-0.7 mcg/kg/hr, sin dosis de carga es un buena alternativa en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, brinda adecuada estabilidad cardiovascular durante los periodos trans y postoperatorio, disminuye clínicamente la intensidad del dolor en el postoperatorio inmediato, reduciendo así la necesidad de analgésico de rescate, con mínima sedación residual.

Se considera necesario reproducir los resultados de este ensayo clínico con muestras poblacionales más grandes y simultáneamente evaluar otros aspectos como la relación con la infiltración de la herida con anestésico local en el mismo procedimiento y el seguimiento del dolor y la necesidad de analgésico de rescate en el postoperatorio mediato y tardío.

6. BIBLIOGRAFÍA Y ANEXOS

1. Sinha S., Munikrishnam V., Montgomery J., et al. The impact of patient controlled analgesia on laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89 (4): 374–378.
2. Serralta A., Bueno J., Sanhauja A., et al. Evolución del dolor postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica bajo anestesia-analgésia multimodal en régimen ambulatorio. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2002; 49 (9): 461-467.
3. Wiesel S., Grillas R. Patient controlled analgesia after laparoscopic and open cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1995; 42 (1): 37- 40.
4. Gerges F., Kanazi G., Jabbour-khoury S. Anesthesia for laparoscopy: a review. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2006; 18: 67–78.
5. Angst M., Clark J. Opioid induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. *Anesthesiology*. 2006; 104 (3): 570-87.
6. Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy: a critical assessment of the evidence. *Anesthesiology*. 2006; 104: 835-46.
7. Bakan M., Umutoglu T., Topuz U. Anestesia venosa total libre de opiáceos, con infusiones de propofol, dexmedetomidina y lidocaína para la colecistectomía laparoscópica: estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego. *Rev Bras Anestesiología*. 2015; 65(3): 191-199.
8. Juárez J., Ávila J. Serrano M. Analgesia preventiva postoperatoria con dexmedetomidina IV comparada con lidocaína IV en colecistectomía. *Rev Mex Anestesiología*. 2009; 32: 81-88.
9. Muñoz J., Reguera A., Aparicio P. Manual del dolor agudo postoperatorio. Instituto UPSA del dolor. Madrid. 2002. Pág.: 10-11.
10. Botero A., Rodríguez L., Salazar F., et al. Uso de Dexmedetomidina en anestesia total intravenosa. *Rev. Colomb. Anestesiología*. 2012; 39 (4): 514-526.
11. Mato M., Pérez A., Otero J. Torres L. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2002; 49: 407-420.
12. Frederico C. Escenarios clínicos con el uso de alfa 2-agonistas (dexmedetomidina). *Rev Mex Anestesiología*. 2013; 36 (1): S10-S12.
13. Hunte JC, Fontana DJ, Hedley IR, et al. Assessment of the role of alpha2-adrenoceptor subtypes in the antinociceptive, sedative and hypothermic action of dexmedetomidine in transgenic mice. *Br J Pharmacol* 1997; 122 (7): 1339-1344.
14. Lee S., Kim BH., Lim K., et al, Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous dexmedetomidine in healthy Korean subjects. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2012; 37 (6): 698–703.
15. Romera M.A., Chamorro C., Lipperheide I., et al. Indicaciones de la dexmedetomidina en las tendencias actuales de sedoanalgesia en el paciente crítico. *Med Intensiva*. 2014; 38 (1): 41-48.
16. Afonso J., Reis F. Dexmedetomidina: Rol Actual en anestesia y Cuidados Intensivos. *Rev Bras Anestesiología*. 2012; 62 (1): 118-133.
17. Haselman MA. Dexmedetomidine: a useful adjunct to consider in some high-risk situations. *AANA J* 2008; 76 (5): 335-9.
18. Klinger R., White W., Hale B., et al. Hemodynamic impact of dexmedetomidine administration in 15,656 noncardiac surgical cases. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2012; 24 (3): 212-20.
19. Anttila M., Penttilä J., Helminen A., et al. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 56 (6): 691–3.

20. Kaur M., Singh P. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. *Anesthesia: Essays and Researches*. 2011; 5 (2): 128-133.
21. Ebert T., Hall JE., Barney JA., et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*. 2000; 93 (2): 382-394.
22. Hsu Y., Cortinez L., Robertson K., et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: Part I: Cross-over comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2004; 101 (5): 1066-76.
23. Easley R., Brady K., Tobias J. Dexmedetomidine for the treatment of postanesthesia shivering in children. *Paediatr Anaesth*. 2007; 17 (4): 341-346.
24. Guler G., Akin A., Tosun E., et al. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49 (8): 1088-91.
25. Carrillo O., Pliego M., Gallegos M. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. *Rev Mex Anesthesiol*. 2014; 37 (1): 27-34.
26. Gurbet A., et al. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can J Anaesth*. 2006; 53(7): 646-52.
27. Carrillo O., Gallegos M., Jiménez M. Comparación entre dexmedetomidina en infusión intravenosa vs. Lidocaína en infusión intravenosa para el control de dolor refractario a tratamiento opioide en pacientes de cuidados paliativos. *Rev Soc Esp Dolor*. 2015; 22(1): 7-13.
28. Joris J., Thiry E., Paris P., et al. Pain after laparoscopy cholecystectomy and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesth Analg*. 1995; 81 (2): 379- 84.
29. Nesek V., Mrcic V., Smiljanic A. Specific anesthetic management in laparoscopic surgery. *Lijec Vjesn*. 2004; 126 (1-2): 22-5.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS PACIENTE:

NOMBRE: _____.

SEXO: Masculino Femenino

EXPEDIENTE No. _____ **CAMA No.** _____.

EDAD: _____ años. **PESO:** _____ kg. **TALLA:** _____ mt.

ESTADO FISICO ASA: 1 2

NUMERO DE PACIENTE EN EL PROTOCOLO DE ESTUDIO: _____.

VARIABLES ESTUDIADAS DURANTE TRANSOPERATORIO

INGRESO A SALA DE CIRUGIA:

VARIABLES	PRESION ARTERIAL (mmHg)	FRECUENCIA CARDIACA (latidos x min)	TIEMPO ANESTESIA (minutos)	TIEMPO CIRUGIA (minutos)	DOSIS TOTAL FENTANIL (mcg)
INGRESO A SALA					
FIN ANESTESIA					

VARIABLES ESTUDIADAS DURANTE POSTOPERATORIO

VARIABLES	PRESION ARTERIAL (mmHg)	FRECUENCIA CARDIACA (latidos x min)	EVA (0-10)	RAMSAY (1-6)
INGRESO UCPA				
20 MINUTOS				
40 MINUTOS				
60 MINUTOS				

DOSIS TOTAL DE FÁRMACO ESTUDIADO _____ mcg.

ANALGESICO DE RESCATE: _____.

ANEXO 2. TABLA DE ALEATORIO SIMPLE

Número de grupos: 2.

Tamaño de muestra: 60.

Tratamiento 1: fármaco A.

Numero de sujetos seleccionados: 30.

1	3	5	9	10	11	15	16	17	18
19	20	21	23	24	27	30	31	33	38
41	42	43	45	46	50	51	57	58	59

Tratamiento 2: fármaco B.

Numero de sujetos seleccionados: 30.

2	4	6	7	8	12	13	14	22	25
26	28	29	32	34	35	36	37	39	40
44	47	48	49	52	53	54	55	56	60