



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO MÉDICO ABC**  
"The American British Cowdray Medical Center"

**LA DEXMEDETOMIDINA NASAL DISMINUYE LOS REQUERIMIENTOS DE  
ANESTÉSICOS INTRAVENOSOS DURANTE LA ANESTESIA EN PACIENTES  
SOMETIDOS A COLANGIOPANCREATOGRAFÍA ENDOSCÓPICA RETROGRADA**

**TESIS**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:  
**DR. MARIO ALBERTO SÁNCHEZ TAPIA**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO:**  
*DR. MARCO ANTONIO CHÁVEZ RAMÍREZ*

**PROFESOR ADJUNTO:**  
*DR. HORACIO OLIVARES MENDOZA*

**ASESORES:**  
*DRA. CECILIA RODRIGUEZ ZARATE*  
*DR. ARMANDO TORRES GÓMEZ*

**CD.MX.**

**Agosto 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**Facultad de Medicina**  
**División Estudios de Posgrado**



**Methodist** Methodist  
International

**CENTRO MEDICO ABC**

“The American British Cowdray Medical Center”

**Título**

**La dexmedetomidina nasal disminuye los requerimientos de anestésicos intravenosos durante la anestesia en pacientes sometidos a colangiopancreatografía endoscópica retrograda**

***Tesista:***

Dr. Mario Alberto Sánchez Tapia

Residente de la especialidad en anestesiología del Centro Médico ABC

***Dirigida por:***

Dra. Cecilia Rodríguez Zárate

Dr. Armando Torres Gómez, MSc, FACS

Médicos del Staff, Centro Médico ABC



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**CENTRO MÉDICO ABC**

**“The American British Cowdray Medical Center”**



**AUTORIZACIONES**

---

**DR. JOSÉ HALABE CHEREM**

**Jefe de la División de Enseñanza e Investigación Centro Médico ABC  
División de Estudios de Postgrado  
Facultad de Medicina U.N.A.M**

---

**DR. MARCO ANTONIO CHÁVEZ RAMÍREZ**

**Jefe del Departamento de Anestesiología  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Anestesiología  
División de Estudios de Postgrado  
Facultad de Medicina U.N.A.M**

---

**DR. HORACIO OLIVARES MENDOZA**

**Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Anestesiología División de  
Estudios de Postgrado  
Facultad de Medicina U.N.A.M**

---

**DRA. CECILIA RODRIGUEZ ZARATE**

**Médico Adscrito del Servicio de Anestesiología y Medicina del Enfermo en Estado  
Crítico Centro Médico ABC  
Asesor de Tesis**

---

**DR. ARMANDO TORRES GÓMEZ, MSC, FACS**

**Médico Adscrito del Servicio de Traumatología y Ortopedia del Centro Médico ABC  
Asesor de Tesis**

## **Agradecimientos:**

**Durante esta etapa que me encuentro por concluir, puedo decir que ha sido mi relación más extensa y demandante, a su vez, la más comprometedora que he tenido la oportunidad que experimentar, es por ello que agradezco a todas y cada una de las personas que depositaron un voto de confianza en mí para llevarla a cabo; agradezco a Dios y la vida por permitirme el día a día, en ésta mi especialidad médica.**

**Sin embargo; existen dos seres indispensables para poder realizar todo lo que me he propuesto en esta vida, mi madre María del Carmen Tapia Ramírez y mi padre Ramiro Sánchez Meráz, que estoy seguro que no alcanzaría ni un texto, ni una palabra, ni miles de acciones, ni ésta vida, para decirles cuán agradecido me encuentro con todas las oportunidades que me dan a diario para poder llevar a cabo mis sueños. Los amo.**

**Hermanos Ramiro Sánchez Tapia y Pedro Sánchez Tapia “Pechis” gracias infinitas por estar, por el apoyo incondicional que tienen para conmigo, de verdad espero que la vida me permita poder retribuir su ayuda.**

**Debo comentar, que en ocasiones solo tenemos que dejar que la vida nos sorprenda; y encontrar a mis compañeros de generación fue un grato obsequio que la vida me otorgó: Faby, Lulú, Norma y Ramsés, hemos compartido tanto que lo único que puedo decir es gracias, y esto no se acaba hasta que se termina.**

**Durante mi vida, he tenido la oportunidad de coincidir con grandes seres, que en más de una ocasión cuando la melancolía, el cansancio, frustración, decepción formaron partes de mi días, estuvieron ahí, con palabras de aliento, demostrándome su confianza y apoyo en esos momentos donde todo parecía obscuro, gracias por la claridad: Ana Laura, Silvia, Tania, Anel, Jeny, Faby Ortega, Ceci Rodríguez.**

**Por otra parte, existen seres que está demás comentar que son pilares para llevar a cabo este proyecto, que forma parte de uno de los compromisos que tengo en ésta vida, y que sin ustedes no hubiera sido posible, mis profesores, que con su tiempo, dedicación, tolerancia, sembraron en mi la semilla del interés y amor a lo que hago mediante su ejemplo; gracias por compartir sus experiencias, conocimientos y consejos para conmigo, por no escatimar todo aquello que pudieron darme. Gracias.**

**A todas y cada una de las personas estuvieron a mi lado en esta, etapa muchísimas gracias. Y a ti mi pequeño amigo que estuviste en la última temporada de este capítulo Gracias.**

**Por último solo me queda compartir una frase, mediante la cual quiero retribuir un poco de lo mucho que me han dado:**

**“Si crees que puedes, estas en la correcto, pero si crees que no puedes también lo estarás”**

**Frase original de Henry Ford**

**“Tanto si piensas que puedes, como si piensas que no puedes, estas en lo cierto”**

## NDICE

INTRODUCCION.....	9
<b><u>DEFINICIÓN DEL PROBLEMA .....</u></b>	<b><u>10</u></b>
<b><u>MARCO TEORICO.....</u></b>	<b><u>11</u></b>
<b>ANESTESIA FUERA DE QUIROFANO .....</b>	<b>11</b>
<b>MEDICACION PRE ANESTESICA .....</b>	<b>20</b>
OBJETIVOS DE LA MEDICACION PRE ANESTÉSICA .....	20
<b>COLANGIOPANCREATOGRAFIA ENDOSCOPICA RETROGRADA .....</b>	<b>22</b>
<b>DEXMEDETOMIDINA .....</b>	<b>24</b>
FARMACOLOGIA .....	24
AGONISTAS DE LOS RECEPTORES $\alpha$ -2 .....	26
EFECTOS DE LA DEXMEDETOMIDINA EN APARATOS Y SISTEMAS .....	29
CARDIOVASCULARES .....	29
RESPITATORIOS.....	30
GASTROINTESTINALES .....	30
RENALES .....	31
PANCREATICO .....	31
OFTALMOLOGICO.....	31
ANTISIALOGOGO .....	31
DEXMEDETOMIDA VIA NASAL.....	33
<b><u>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....</u></b>	<b><u>35</u></b>
<b><u>JUSTIFICACIÓN .....</u></b>	<b><u>36</u></b>
<b><u>HIPOTESIS .....</u></b>	<b><u>37</u></b>
<b><u>OBJETIVOS .....</u></b>	<b><u>38</u></b>

OBJETIVO GENERAL .....	38
OBJETIVOS SECUNDARIO .....	38
<b><u>MATERIAL Y METODOS .....</u></b>	<b><u>39</u></b>
<b>DISEÑO DEL ESTUDIO .....</b>	<b>39</b>
<b>DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO .....</b>	<b>39</b>
Población Objetivo .....	39
Población Elegible .....	39
Tamaño de la muestra .....	39
Tipo de muestreo .....	39
Criterios de inclusión.....	40
Criterios de exclusión.....	40
Variables a estudiar .....	40
Consideraciones éticas .....	41
Consideraciones financieras .....	41
<b><u>METODOLOGIA .....</u></b>	<b><u>42</u></b>
<b><u>RECOLECCION DE DATOS .....</u></b>	<b><u>45</u></b>
<b><u>RESULTADOS .....</u></b>	<b><u>46</u></b>
<b>CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA .....</b>	<b>46</b>
<b>VARIABLES HEMODINAMICAS .....</b>	<b>46</b>
<b>DOSISTOTALES DE FÁRMACOS ENDOVENOSOS.....</b>	<b>53</b>
<b>ESCALAS DE DOLOR Y SEDACIÓN.....</b>	<b>55</b>
<b>DURACIÓN DE PROCEDIMIENTO EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO.. .....</b>	<b>59</b>
<b>COMPARACIÓN DE COMPLICACIONES Y CENTRO HOSPITALARIO.....</b>	<b>60</b>
<b><u>DISCUSION .....</u></b>	<b><u>62</u></b>
<b><u>LIMITACIONES .....</u></b>	<b><u>65</u></b>



**RETOS .....66**

**CONCLUSIONES .....67**

**APENDICES.....69**

    Carta de consentimiento informado .....71

    Declaración de consentimiento .....73

**BIBLIOGRAFIA .....74**

## INTRODUCCION

---

La anestesia fuera del quirófano es aquella que se suministra en sitios ajenos al territorio familiar del quirófano habitual; (departamentos de radiología, salas de endoscopias, salas de imagen por resonancia magnética, etc). Los casos fuera del quirófano representan un porcentaje sustancial de los procedimientos en los hospitales.

La demanda actual de la sociedad va en incremento a tener procedimientos diagnósticos o terapéuticos placenteros; esto condiciona el actuar de un grupo interdisciplinario de salud correspondiente a la realización de dicho procedimiento.

Actualmente nos enfrentamos a grandes conflictos en dichas áreas, nos encontramos con un concepto del término sedación por parte de personal no anesthesiólogos, que ha sido desvirtuado, que correspondiendo a nuestro gremio de Anesthesiólogos, hemos sido permisivos en no corregir a quien demanda una técnica de «sedación», que tiene como objetivo final deseado, un término muy distante al cual éste hace referencia. Se ha difundido una definición de «sedación» de manera desvirtuada y sobrevalorada en sus alcances, que como tal, tiene la técnica de sedación; con estas apreciaciones ha disminuido de manera alarmante la seguridad que se debe a los pacientes. Independientemente de cuál sea la razón, nuestra obligación es lograr un acuerdo para defender una postura ante lo que actualmente se adjudica el término de «sedación». Para la Real Academia de la Lengua; sedar (del latín sedāre) es apaciguar, calmar, sosegar; son conceptos asimilables a la ansiólisis. Dicho término se aplica a un procedimiento que busca calmar al paciente sin anular su consciencia.<sup>(18)</sup>

La Definición de ASA al respecto de Sedación: El estado de la consciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos poco placenteros mientras se mantiene una adecuada función cardiopulmonar y la habilidad de responder de forma adecuada a órdenes verbales y/o estímulos táctiles. En todos estos escenarios se mantiene como premisa, la existencia de una disminución de la consciencia, pero sin perderla del todo y la capacidad del paciente de responder a estímulos verbales o físicos.<sup>(10)</sup>

## DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

---

Actualmente el departamento de anestesiología es solicitado con mayor frecuencia en áreas ajenas al quirófano, con la aparición de nuevas técnicas y procedimientos tanto diagnósticos, como pronósticos, terapéuticos y paliativos, se ha visto la necesidad, que sea el anestesiólogo quien se traslade a dichas áreas donde es requerido; motivo por el cual se han desarrollado nuevos conceptos, así como técnicas anestésicas que permitan ofrecer al paciente seguridad, analgesia y confort para el procedimiento que está por realizarse. Por el mismo motivo es innegable el advenimiento de técnicas anestésicas nuevas y/o modificaciones de las existentes, e inclusive el conocimiento más detallado de ciertos medicamentos a utilizar en dichos terrenos, así como el tratamiento de las posibles complicaciones que se presenten.

Atendiendo a lo mencionado con anterioridad, hacemos referencia a lo siguiente que es parte de un conflicto actual que nos concierne al personal médico; y que inicia cuando se le explica por parte del médico tratante a un paciente, que el procedimiento será llevado a cabo con una sedación ligera, el entendido del paciente será la sencillez del mismo, de una seguridad absoluta y que de ninguna manera existirán complicaciones. Por lo cual podríamos replantearnos si: La Triada inconsciencia-inmovilidad-analgesia ¿se logra con una sedación ligera? <sup>(20)</sup>

La presente tesis se realiza con el objetivo de proporcionar una alternativa de manejo en pacientes sometidos a procedimientos en áreas ajenas al quirófano con el propósito de contar con una perspectiva diferente en dicha población.

En diversas ocasiones, obviamos detalles por la rutina que llevamos a cabo en el lugar de trabajo diario, nuestro quirófano, que van desde subestimar dichos procedimientos en áreas ajenas a él, y que en ocasiones representan un porcentaje mayor de complicaciones, lo cual demanda un reto elevado para el anestesiólogo al encontrarse en dichas áreas ajenas a su confort habitual.

## MARCO TEORICO

---

### ANESTESIA FUERA DE QUIROFANO

El requerimiento del anesthesiólogo para la asistencia de pacientes fuera del área de quirófano está en constante aumento, como se ha comentado con anterioridad. Es una actividad que engloba los diferentes grados de sedación, anestesia y vigilancia utilizados en la práctica habitual, pero con características diferentes a las aplicadas al paciente quirúrgico. Un entorno de trabajo “hostil” suele ser un reto para la realización de estos procedimientos, existiendo la posibilidad de diferentes eventos adversos, tales como:

- Escasa o nula posibilidad de valoración pre-anestésica en pacientes con patología asociada, por otro lado pacientes programados por especialistas poco familiarizados con el riesgo anestésico
- Lugares poco aptos, no diseñados para llevar a cabo una adecuada administración anestésica, carentes de toma de gases, vacío o electricidad.
- Escasa ayuda en caso de complicaciones, por falta de personal entrenado y lejanía de la posible ayuda.
- Falta de equipo apropiado de monitorización, medicamentos y aditamentos para llevar a cabo un adecuada técnica anestésica.
- Escasa iluminación y mesas poco aptas para el paciente inconsciente.
- Dificultad de acceso al paciente, imposibilidad en muchos casos. (24)

Existe una gran gamma de la asistencia requerida para la técnica anestésica, puede abarcar un amplio espectro de medicamento con distintos efectos, por lo que diversas sociedades como la American Academy of Pediatric, ASA, SAMBA, la Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organization, entre otras, han publicado sus guías de práctica clínica, siendo todas ellas coincidentes; sin embargo, actualmente la referencia más utilizada es la emitida por la American Academy of Pediatrics quien define tres niveles de profundidad para estos casos:

1. Sedación consciente: Es una depresión mínima de la conciencia con mantenimiento continuo de la permeabilidad de la vía aérea, respuesta adecuada a la estimulación física y a las órdenes verbales.
2. Sedación inconsciente o profunda: Es un estado controlado de depresión de la conciencia en el cual el paciente no es fácilmente reincorporado a obedecer órdenes, con pérdida parcial o total de los reflejos protectores de la vía aérea y de la capacidad para mantener la vía aérea o responder adecuadamente al estímulo físico o a la orden verbal.
3. Anestesia general: Estado controlado de inconsciencia acompañado por una pérdida total de los reflejos protectores, incluida la capacidad para mantener la vía aérea y la respuesta al estímulo físico y órdenes verbales<sup>(10)</sup>

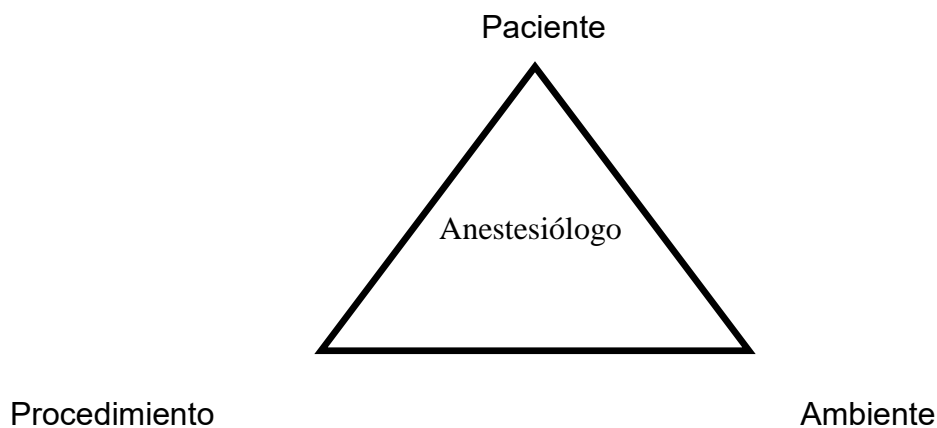
La elección de la técnica anestésica depende de diversos factores, las condiciones del paciente y las preferencias del anesthesiólogo; habrá que considerar la necesidad de que el paciente se encuentre despierto y cooperador o en un estado de sedación profunda o anestesia general.

La meta de la sedación es la seguridad del paciente; la analgesia y la amnesia durante todo el tiempo que dure el procedimiento por realizar, además de una pronta recuperación al nivel de conciencia que existía antes del manejo anestésico.

Es la pérdida de la conciencia la frontera que define el actuar del Anesthesiólogo; La administración de fármacos necesarios para lograr la pérdida de la conciencia y asimismo lograr un estado analgésico adecuado, conlleva a una serie de respuestas, procesos y reacciones en el paciente, y somos nosotros los especialistas adecuados para su manejo, control y vigilancia. Sin embargo nos enfrentamos con las demandas, de los cirujanos de querer lograr una ausencia total de conciencia, durante un procedimiento médico determinado, aun a pesar de recibir diferentes estímulos (incluyendo dolorosos), cuando en realidad es entonces que lo que se está solicitando

es una técnica de anestesia general endovenosa de una duración determinada y no lo que comúnmente ellos denominan Sedación.<sup>(18)</sup>

Se han descrito estrategias para llevar a cabo este tipo de procedimientos que se encuentran alejados al quirófano tomando en cuenta el siguiente paradigma que consiste en tres pasos (figura 1):



Con lo que respecta al paciente en ocasiones se requiere el uso de fármacos como pre medicación para disminuir el estrés u ansiedad que pueda someter al paciente, inclusive alguna técnica anestésica diferente para llevar a cabo los procedimientos fuera del quirófano. Existen diversos factores del paciente que requieren sedación o alguna otra técnica anestésica, para procedimientos fuera de quirófano tales como:

Tabla 1.1 Factores del paciente

Claustrofobia, ansiedad y trastornos de pánico.
Parálisis cerebral, retraso en el desarrollo y dificultades de aprendizaje.
Trastornos convulsivos, trastornos del movimiento y contracturas musculares.
Dolor relacionado con el procedimiento y otras causas.
Traumatismo agudo con inestabilidad de la función cardiovascular, respiratoria o neurológica.
Elevación de la presión intracraneal.
Morbilidad concurrente y fragilidad del paciente (grados III o IV de ASA).
Edad pediátrica, sobre todo <10años.

Cada día, existen más procedimientos que se realizan fuera de quirófano, en breve se enlistan algunos de éstos, que demandan la presencia de un anestesiólogo.

Tabla 1.2 Procedimientos frecuentes con anestesia fuera de quirófano (AFQ)

Imagenología.		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tomografía computarizada</li> <li>• Imágenes por resonancia magnética</li> <li>• Tomografía por emisión de positrones.</li> </ul>
Radiología intervencionista diagnóstica y terapéutica.	y	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimientos de imágenes vasculares, colocación de endoprótesis vasculares y embolización.</li> <li>• Ablación por radiofrecuencia</li> <li>• Derivación portosistémica intrahepática transyugular.</li> </ul>
Neurorradiología intervencionista diagnóstica y terapéutica.	y y	<p>Procedimientos oclusivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embolización de aneurisma cerebral, malformaciones arteriovenosa o tumores vasculares</li> </ul> <p>Procedimientos de abertura:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angioplastia, colocación de endoprótesis vasculares o trombólisis en apoplejía por aterosclerosis cerebral o vasoespaso cerebral.</li> </ul>
Radioterapia.		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radioterapia</li> <li>• Radioterapia transoperatoria</li> </ul>
Cardiología intervencionista diagnóstica y terapéutica. Laboratorio de cateterismo cardíaco.	y y	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cateterismo cardíaco diagnóstico.</li> <li>• Intervenciones coronarias percutáneas</li> <li>• Técnicas intervencionistas para tratamiento de cardiopatía estructural.</li> </ul>
Laboratorio de electrofisiología.	de	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Implantación de sistemas para el control de ritmo y desfibriladores cardioversores</li> </ul>
Gastroenterología		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dilatación o colocación de endoprótesis esofágica</li> <li>• Colocación endoscópica de sonda para gastrostomía</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada</li> <li>• Colonoscopia</li> <li>• Endoscopia diagnóstica</li> <li>• Biopsia hepática</li> </ul>
Otros procedimientos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecocardiografía transesofágica con cardioversión.</li> <li>• Procedimientos dentales.</li> </ul>

La NOM-006-SSA3-2011, contempló cada una de estas situaciones y en cuanto se refiere a estos escenarios, marca las pautas de actuación, así como los materiales requeridos. La Sociedad Americana de Anestesiología (*American Society of Anesthesiologist*), desarrolló estándares para la anestesia fuera de quirófano (AFQ).<sup>(10)</sup>

Tabla 1.3 Estándares de la ASA para anestesia en sitios distintos al quirófano.

1.- Oxígeno: fuente confiable y un cilindro E lleno de respaldo.
2.- Succión: adecuada y confiable.
3.- Sistema de eliminación si se administran agentes inhalados.
4.- Equipo anestésico: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolsa autoinflable de respaldo capaz de suministrar oxígeno al menos al 90% por ventilación con presión positiva.</li> <li>• Fármacos y suministros anestésicos adecuados.</li> <li>• Máquina de anestesia con función equivalente a las del quirófano y mantenida con los mismos estándares.</li> <li>• Equipo de vigilancia adecuado para permitir el cumplimiento de los estándares básicos de monitoreo de la ASA.</li> </ul>
5.- Tomacorrientes eléctricas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suficientes para la máquina de anestesia y monitores.</li> <li>• Energía eléctrica aislada o interruptores de circuito por falla de conexión a tierra si es un sitio húmedo.</li> </ul>
6.- Iluminación: adecuada del paciente, máquina de anestesia y equipo de vigilancia. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuente de luz de respaldo con baterías.</li> </ul>
7.- Espacio suficiente para: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personal y equipo.</li> </ul>



<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acceso fácil y expedito al paciente, maquina de anestesia y equipo de vigilancia.</li> </ul>
8.- Equipo de reanimación disponible de inmediato: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desfibrilador, fármacos de urgencia y equipo de reanimación cardiopulmonar.</li> </ul>
9.- Personal con entrenamiento adecuado para apoyar al anestesiólogo y una forma confiable de comunicación.
10.- Deben observarse todos los códigos de edificios y seguridad, así como los estándares para las instalaciones
11.- Instalaciones para cuidados post-anestésicos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personal con entrenamiento adecuado para brindar atención post-anestésica</li> <li>• Equipo apropiado que permita el transporte seguro a una unidad de cuidados post-anestésicos.</li> </ul>

La estimación del estado clínico del paciente y el procedimiento por realizar serán los dos parámetros fundamentales que determinarán la técnica anestésica empleada. Debe tomarse en cuenta, ciertas premisas con respecto algunos medicamentos al momento de ser elegidos para llevar a cabo nuestra técnica, algunas de éstas incluyen:

- Inicio de acción suave y rápida
- Que produzcan sedación, hipnosis y amnesia
- Ausencia de efectos secundarios (depresión respiratoria y cardiovascular)
- Rápida recuperación
- Que tengan un menor índice de náusea y/o vómito
- Que provean de analgesia residual
- Finalmente una buena relación entre costo/eficacia.

En algún o algunos de los procedimientos que se realizan fuera del quirófano, es aplicable la técnica de sedación, que permita la ansiólisis del paciente, aun cuando habrá otros procedimientos que si requieran de la aplicación de Anestesia General, ya sea Inhalada, o Intravenosa.

Con respecto a la responsabilidad profesional cabe señalar que como Anestesiólogos tenemos un Lineamiento de actuación establecido por el Estado, y el cual se encuentra comprendido en la NOM-006-SSA3-2011, en donde claramente establece definiciones esclarecedoras cuando hablamos de nuestra posición en relación a técnicas de sedación y anestesia general. Esta es la manera como se espera que actuemos y como tal se resolverá en un caso litigioso.<sup>(22)</sup>

La responsabilidad del médico especialista en anestesiología, implica el estudio y valoración del paciente, para indicar y proporcionar el manejo y los cuidados peri-anestésicos adecuados para cada situación.

- 4.1. Anestesia general, a las técnicas utilizadas para provocar hipnosis, amnesia, analgesia, protección neurovegetativa e inmovilidad, con el objetivo de que el paciente tolere los procedimientos médicos o quirúrgicos con fines diagnósticos, terapéuticos, rehabilitatorios, paliativos o de investigación.

- 4.10. Medicina peri-operatoria anestésica, a la serie de procedimientos que tienen por objeto brindar atención pre-, trans- y postanestésica, en función de cualquier procedimiento médico o quirúrgico con fines diagnósticos, terapéuticos, rehabilitatorios, paliativos o de investigación.

- 4.14. Sedación, al estado de conciencia, provocado por la administración de fármacos, que permite a los pacientes tolerar procedimientos que pudieran generar molestia, conservando la capacidad de responder a las órdenes verbales y a los estímulos táctiles.

- 7.2. Los establecimientos para la atención médica, donde se realicen procedimientos de anestesiología, deberán contar con el equipo mínimo necesario para garantizar su práctica en condiciones de seguridad para el paciente, de conformidad con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana.<sup>(18)</sup>

Al aumentar el número de procedimientos anestésicos realizados fuera del quirófano empezaron a reportarse complicaciones graves con resultados fatales, por lo que fue necesario el análisis de los incidentes críticos para disminuir la incidencia de los efectos adversos; entre ellos se pudo observar que la depresión respiratoria, la apnea y el paro cardio-respiratorio, fueron los tres efectos adversos más encontrados en la población anestesiada a distancia del quirófano. (18)

Si bien no existe diferencia significativa entre el porcentaje de presentación de la depresión respiratoria y de apnea, el impacto de estos porcentajes se observa en la mortalidad de los pacientes, pues los sujetos hospitalizados que presentan alguna de estas dos complicaciones tienen un porcentaje de mortalidad y/o daño neurológico de 37.2, en comparación con los no hospitalizados que enfrentan una cifra de 92.8%.

Las posibles causas de estas complicaciones pueden ser principalmente:

- 1) Interacción farmacológica (el uso de más de un fármaco para estos procedimientos se encontró fuertemente asociado a complicaciones anestésicas)
- 2) Resucitación inadecuada
- 3) Monitoreo inadecuado

Las principales conclusiones de The Food and Drug Administration (FDA) respecto a los riesgos de la sedación son: (22)

- Todos los sedantes y narcóticos tienen el riesgo de causar problemas incluso si se usan a las dosis recomendadas.
- En todas las áreas de sedación se han publicado complicaciones.
- Los niños < 5 años son de mayor riesgo, aun sin patología de base.
- La depresión respiratoria y la obstrucción de la vía aérea (inadecuada oxigenación y ventilación) son las complicaciones más frecuentes.
- Los factores asociados a complicaciones son: uso de múltiples fármacos, errores de fármacos o sobredosificación, deficiente evaluación del paciente, monitorización inadecuada, profesionales poco capacitados, alta precoz. (24)

El anestesiólogo, hoy, requiere una formación de calidad científica, ética y humana, comprometida con el respeto a la dignidad y autonomía de los pacientes, también el desarrollo de habilidades para responder en situaciones de urgencia, administrar recursos humanos y materiales; debemos ser conocedores de nuestras obligaciones y derechos para así poder interpretar de manera objetiva las leyes.<sup>(22)</sup>

## **MEDICACION PRE-ANESTESICA**

La Medicación pre-anestésica es un término que describe cualquier administración farmacológica realizada antes del acto anestésico, siempre y cuando la indicación se realice en relación con el inminente procedimiento; a pesar de no ser enteramente correcto, con frecuencia se utiliza la palabra pre-medicación como sinónimo de medicación pre-anestésica.

Los objetivos básicos de la pre-medicación incluyen: ansiolisis, alivio del dolor, control gastrointestinal y de las vías aéreas y estabilidad hemodinámica; no todos los pacientes son candidatos para la pre-medicación de rutina, las indicaciones deben ser individualizadas, sobre la base tanto de la experiencia como de un conocimiento adecuado de la farmacología.

La medicación pre-anestésica (MPa) se puede definir como: toda administración farmacológica previa al acto anestésico. Sin embargo, esta definición se debe limitar a las indicaciones decididas en relación con el acto anestésico por realizar, por lo que la continuación de un tratamiento crónico del paciente no se consideraría como parte estricta de la MPa. A menudo el término de premedicación se usa como sinónimo de MPa; sin embargo, ambos términos no son totalmente equivalentes, ya que hay casos de pre-medicación no relacionados al acto anestésico.<sup>(26)</sup>

### **OBJETIVOS DE LA MPA**

La MPa se indica sobre la base de circunstancias relacionadas con:

- La condición del paciente y la intervención a realizar: se debe realizar una adecuada valoración acorde con las necesidades y padecimiento actual del paciente, es decir, tomar la decisión de utilizar ciertos fármacos que permitan controlar el estado en el que paciente se encuentra aunado a facilitar la técnica anestésica para dicho procedimiento a realizar.

Así pues, la disminución de la ansiedad y el alivio del dolor son objetivos básicos de la MPa; secundariamente, la misma debe promover la estabilidad hemodinámica, favorecer el control de las vías aéreas y el tracto gastrointestinal, y prevenir infecciones.

Los beneficios directos que se pretenden con la MPa, se pueden obtener otras ventajas, como la reducción de la necesidad de anestésicos inhalatorios, la facilitación de la inducción anestésica y hasta un postoperatorio más satisfactorio, con mejoría precoz.

Debe destacarse que no todos los pacientes necesariamente requieren de MPa: la indicación de la misma debe realizarse diferencialmente respecto a cada condición y a cada paciente, en otras palabras, la MPa no debe convertirse en una serie de medidas “de rutina”.

## COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA Y ANESTESIA

En el caso de procedimientos fuera de quirófano específicos en gastroenterología especialmente en la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) que resulta importante para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades biliares y pancreática, los pacientes casi siempre experimentan molestia durante el procedimiento, por lo que se recomienda una técnica anestésica general o sedación profunda, por lo general, este tipo de estudio dura entre 20 – 80 min.

Consiste en la cateterización del conducto biliar y/o pancreático mediante endoscopia digestiva. La duración y grado de dolor es variable dependiendo de si el procedimiento es sólo diagnóstico o terapéutico (extracción de cálculos de colédoco y vesícula, inserción de stents biliares). Se realiza en el área de radiodiagnóstico porque precisa del control mediante radiología con contraste. En ocasiones es necesaria la colaboración del paciente, que va colocado en decúbito prono. (26)

La función del anesestesiólogo en esta área es principalmente proporcionar el confort y la inmovilidad del paciente a lo largo de todo el procedimiento. La mejor opción para la mayoría de los casos es una sedación moderada con profundización en los momentos más molestos del procedimiento. Lo que se sugiere es abolir la sensación nauseosa y el dolor manteniendo la ventilación espontánea. En ocasiones es necesaria la combinación de fármacos para lograr que dicho estudio se realice con éxito. La seguridad del paciente está asociada a las competencias en la práctica de la sedación. Las complicaciones se asocian principalmente al estado hemodinámico de los pacientes, el tipo de procedimiento y los regímenes anestésicos. Durante los procedimientos endoscópicos digestivos se emiten una cantidad de recomendaciones a tomar en cuenta, entre las cuales son:

-Muchos pacientes no toleran el procedimiento hasta que la sedación es moderada/profunda

-Son frecuentes (hasta 70%) las maniobras de liberación de la vía aérea (maniobra de Esmarch, elevación de la mandíbula etc). Obstrucción de la vía aérea por sedación profunda.

-Algunos pacientes precisan ventilación manual con ambú. Depresión respiratoria por sedación profunda/anestesia <sup>(24)</sup>

-Excepcional algunos pacientes han de ser intubados por depresión respiratoria, laringoespasma o aspiración, tales como son los casos en que se necesite una sedación profunda con dificultad de control de la vía aérea por la posición del paciente, es preferible la anestesia general con intubación endotraqueal.



## DEXMEDETOMIDINA

Anestésico intravenoso introducido y aprobado por la FDA en 1999.

Produce sedación, hipnosis y analgesia, es usado para periodos de sedación postoperatoria menores de 24 horas, como coadyuvante anestésico y en unidades de Terapia Intensiva, entre otros.<sup>(30)</sup>

### Características farmacológicas

Agonista alfa 2 selectivo, 1600 veces con mayor selectividad para el receptor  $\alpha_2$  comparado con el receptor  $\alpha_1$ .<sup>(29)</sup>

El cloridrato de dexmedetomidina es un polvo cristalino de color blanco o casi blanco, con un punto de fusión de 157°C. Es una sustancia soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol y ácido clorhídrico 0.1 molar, causando precipitación en presencia de hidróxido sódico 0.1 molar. El fármaco es envasado en ampollas de cristal (100 mcgs/ml en suero salino 0.9%); conservado a temperatura ambiente (25°C), no se ha observado que se produzca una disminución significativa de su actividad, ni incremento en su degradación durante un periodo prolongado de tiempo (5 años).<sup>(31)</sup>

La dexmedetomidina es un estero isómero de la medetomidina (un compuesto para uso veterinario), derivado con alta afinidad para estimular los receptores alfa 2 adrenérgicos, en porcentaje mucho mayor que su compuesto original, o que otros fármacos alfa 2 adrenérgicos como la clonidina, y además con menores efectos secundarios que los reportados para otros compuestos.

El nombre químico es (+)-4-(S)-[1-(2,3 dimetilfeniletil imidazol monoclorhidrato)]. Se formula molecular es C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>HCl. Tiene un volumen de distribución de 300 L, con una amplia distribución tisular, por lo tanto su comportamiento es apegado a un modelo tricompartmental. **Scheinin y colaboradores** obtuvieron unos tiempos para lograr la máxima concentración plasmática de 1.6 a 1.7 horas, con una vida media de eliminación de 1.6 a 2.4 horas, aclaramiento plasmático total de 0.7 a 0.9 L/hora/kg, y volumen aparente de distribución de 2.1 a 2.6 L/kg. Posee un pKa de 7,1. Su

coeficiente de partición en octanol: agua en el pH 7,4 es de 2,89. Tiene un peso molecular es de 236.7 (21))

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  $\mu\text{g.kg}$ , una vida media de eliminación ( $t_{1/2\beta}$ ) entre dos y dos horas y media. Un aclaramiento de 39 litros por hora. Se ha determinado una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%, uniéndose principalmente a sero-albúmina y  $\alpha$ 1-glicoproteína ácida. Es metabolizada por el hígado mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación, Se excreta por la orina (95%) y materia fecal (5%). Los principales metabolitos excretados son los N-glucuronatos (G-DEX-1 y G DEX-2) y el N-metil-O-glucuronato.(9)

Su acción principal como adyuvante en la analgesia es a nivel del Locus Coeruleus, que se observa debajo del epéndimo del IV ventrículo. Dentro de las funciones del locus Coeruleus están: la regulación del ritmo circadiano; ciclo vigilia-sueño, el estado de alerta, antinocicepción y aprendizaje asociativo olfatorio.

Las dosis administradas por vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidas, con un volumen de distribución de 300 litros, con una amplia distribución tisular.

Por vía transdérmica presenta una bio-disponibilidad del 51%, con una vida media terminal de 5.6 horas, apreciándose un efecto sedante entre una y dos horas después de su administración.(15)

La farmacocinética de la dexmedetomidina en los niños es predecible, con una vida media final de 1.8 horas, con una disminución de la respuesta hemodinámica al incremento de la dosis de dexmedetomidina.(21)

Los agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos producen: Sedación, ansiólisis, hipnosis, analgesia y simpaticolisis. El uso de dexmedetomidina en el preoperatorio y transanestésico reduce los requerimientos de anestésicos comparado con placebo; como son los intravenosos 30% (Benzodiazepinas y opioides) y los inhalados 25%. (17)

Tiene una acción analgésica, debida a inhibición de la liberación de neurotransmisores excitadores en la médula espinal, donde existe gran número de excitadores  $\alpha_2$  adrenérgicos.

## **AGONISTAS DE LOS ADRENOCEPTORES $\alpha_2$**

Los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  (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. (13)

El receptor adrenérgico  $\alpha_2$  consiste en tres  $\alpha_2$  isoreceptores:

- ❖  $\alpha_2a$
- ❖  $\alpha_2b$
- ❖  $\alpha_2c$

Éstos se ligan a agonistas y antagonistas  $\alpha_2$  con afinidades similares y que comparten una homología de composición aminoácida de aproximadamente 70% a 75%.

La farmacología de los adrenoceptores  $\alpha_2$  es compleja, pero estudios farmacológicos, con la ayuda de los modelos genéticos del ratón, clarificaron los efectos fisiológicos mediados por diferentes subtipos de adrenoceptor  $\alpha_2$ .

Los subtipos de receptor  $\alpha_2$  específicos median los diversos efectos farmacodinámicos de la dexmedetomidina:

- ❖ El agonismo en el receptor  $\alpha$ -2a parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpatólisis, neuroprotección e inhibición de secreción de insulina.
- ❖ El agonismo en el receptor  $\alpha$ -2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce a la vasoconstricción en las arterias periféricas.
- ❖ El receptor  $\alpha$ -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  $\alpha$ -2. (13)

Esos receptores parecen tener sitios de acción presinápticos, postsinápticos y extrasinápticos. De hecho, los receptores adrenérgicos  $\alpha$ -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 retroalimentación negativo.

Las respuestas fisiológicas reguladas por receptores  $\alpha$ -2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -2 reduce la entrada de calcio en los terminales del nervio, que puede contribuir para su efecto inhibitorio en la liberación del neurotransmisor. (14)

El efecto hipnótico de la dexmedetomidina es mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el locus cerúleo del tronco cerebral, es la región principal de modulación de la vigilia. Cuando el receptor  $\alpha$ -2 es activado, inhibe el adenilato

ciclasa; encima que cataliza la formación de AMP cíclico (cAMP), 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 una difusión 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.

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. El locus 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. (14)

Los mecanismos similares de los receptores  $\alpha$ -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.

Cuando una dosis hipnótica de dexmedetomidina fue administrada a animales de laboratorio, la liberación de norepinefrina del locus cerúleo quedó inhibida. La ausencia de control de inhibición sobre el núcleo pre-óptico ventrolateral (VLPO), trajo como resultado la liberación de ácido gama-aminobutírico (GABA), y galanina, que inhibió más todavía el loco cerúleo y el núcleo tuberomamilar (NTM). 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 loco cerúleo activa la liberación de GABA y galanina por el VLPO. Esos neurotransmisores inhiben todavía más la liberación de la norepinefrina por el locus 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 hipnótico.<sup>(14)</sup>

## **EFFECTOS DE LA DEXMEDETOMIDINA EN APARATOS Y SISTEMAS**

### **Cardiovasculares**

Las acciones cardiovasculares se deben a la estimulación de receptores alfa2 adrenérgicos a nivel medular, cerebral y periféricos. El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de dexmedetomidina se debe al estímulo de receptores alfa2 postsinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso de frecuencia cardíaca de origen reflejo por estimulación de los baroreceptores; mientras que la conducción subsiguiente de la frecuencia cardíaca sería debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría el tono vagal sin oposición.

Otros autores también refieren que se debe a una reducción presináptica de la liberación de noradrenalina o a un efecto vagomimético directo. La hipotensión subsiguiente a la hipertensión inicial es atribuida a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores alfa 2 presinápticos, mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos. Produce un efecto bifásico en la presión arterial, a bajas dosis disminuye y a altas dosis un incremento de la tensión arterial. La frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco presentan una disminución dependiente de la dosis administrada. Dosis para sedación: es una dosis de carga de 0.25 a 1 mcg/kg por un periodo de 10 minutos, seguido por una infusión de 0.1 a 1 µg/kg/hr.<sup>(25)</sup>

La incidencia de isquemia miocárdica en los pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía no cardíaca es cercana al 40% durante el perioperatorio. La incidencia de infarto al miocardio y la muerte en cirugía no cardíaca oscila entre el 1 y 5%. La cardioprotección conferida por la dexmedetomidina está mediada por la modulación del sistema nervioso autónomo. La disminución de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial observadas durante su uso evitan el des- balance entre aporte y demanda de oxígeno miocárdico.

Entre los efectos adversos cardiovasculares se incluyen episodios ocasionales de bradicardia con informes poco frecuentes de pausa sinusal o paro cardíaco. La hipotensión también se ha informado, así como la hipertensión (producida por vasoconstricción generalizada, debido a agonismo alfa 2B). Aunque la dexmedetomidina no tiene efectos directos sobre la fibra miocárdica, la disminución del gasto cardíaco puede deberse a cambios en la frecuencia cardíaca o al aumento de la postcarga.

Se ha comprobado que la omisión de la dosis de carga evita efectos hemodinámicos indeseables sin comprometer la sedación y analgesia, con mínimos efectos sobre la frecuencia cardíaca y tensión arterial al administrar la dosis de bolo durante 20 minutos o más.<sup>(11)</sup>

El uso perioperatorio de la dexmedetomidina se asocia con una incidencia significativamente disminuida de taquiarritmias ventriculares y supraventriculares, sin efectos adversos significativos.

### **Respiratorios**

Con un mínimo efecto en la respiración. 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. Puesto que el sueño no REM causa un descenso en la pendiente y un desplazamiento a la derecha de 3-5mmHg de la curva de respuesta ventilatoria hipercápnica <sup>(24)</sup>

### **Gastrointestinales**

La disminución del flujo salival se produce por efecto directo sobre los receptores alfa2 adrenérgicos de las glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina. Los alfa 2 agonistas disminuyen la secreción gástrica por activación de los alfa 2 adrenoreceptores presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal.

(30)

## **Renales**

Induce diuresis, posiblemente mediante la atenuación de la secreción de hormona antidiurética o por el bloqueo de su efecto en los túbulos renales. (30)

## **Pancreático**

La estimulación de los receptores  $\alpha_2$  localizados en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provoca al disminuir la secreción de la insulina. (30)

## **Efectos Oftalmológicos**

Desciende la presión intraocular al disminuir la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales o periféricos. (30)

## **Otros efectos**

La dexmedetomidina para pacientes con dolor de difícil control: En la médula espinal, los alfa-2 adrenérgicos causan analgesia al dolor neuropático mediante la estimulación de la liberación de acetilcolina. Entre las ventajas de la utilidad de la dexmedetomidina en el contexto de cuidados paliativos están el lograr analgesia de forma rápida, ahorrar dosis de opiáceos delimitando los efectos intolerables de los mismos a altas dosis y analgesia cuando otras intervenciones han fracasado. (30)

## **Uso preanestésico:**

La sedación como la ansiólisis son elementos fundamentales para una adecuada medicación preanestésica y que los agonistas alfa-2 tienen ambos efectos, estos son los medicamentos ideales reduciendo dosis de opiáceos, efectos adversos y mejoría precoz. (32)



## **Estudios que avalan el uso de Dexmedetomidina como medicación preanestésica, trans-operatorio y posoperatorio.**

Aanta y colaboradores realizaron un estudio en el cual midieron la estabilidad hemodinámica y las concentraciones plasmáticas de catecolaminas en pacientes premedicados con midazolam o dexmedetomidina sometidos a cirugía ginecológica menor. Los resultados fueron: en ambos grupos se encontró disminución de la concentración de noradrenalina, pero sólo en el grupo con dexmedetomidina se atenuó la respuesta de las catecolaminas ante la cirugía; de la misma manera, el tiempo en despertar de los pacientes fue significativamente menor en las mujeres premedicadas con dexmedetomidina. Así mismo la dosis de inducción de tiopental o propofol se vieron reducidas en pacientes premedicados con dicho fármaco.<sup>(2)</sup>

La premedicación con dexmedetomidina atenúa la respuestas al estrés, disminuye las concentraciones plasmáticas de catecolaminas durante la cirugía, reduce los requerimientos de anestésicos inhalados y opioides perioperatorios y presencia de escalofrío posoperatorio.<sup>(7)</sup>

Jaakola ML en un estudio reportó que la medicación pre-anestésica con 1 mcg/kg de dexmedetomidina previas a cirugía de mano, manejados con anestesia regional, causó una disminución significativa de las necesidades de analgésicos opioides y en el postoperatorio ningún paciente del grupo tratado con dexmedetomidina requirió analgesia suplementaria, frente a cuatro en el grupo placebo.<sup>(16)</sup>

Uso post-anestésico: Se ha informado que los agonistas alfa-2 son de utilidad en los enfermos agitados hipertensos en la unidad de cuidados post-anestésicos. En pacientes programados para cirugía electiva de oído, nariz o faringe bajo anestesia general, la incidencia de escalofrío posquirúrgico (40%) pudo ser eliminada administrando agonistas alfa-2. De igual manera, se eliminó el escalofrío en sujetos sometidos a artroscopia de rodilla bajo anestesia epidural. Diferentes estudios reportan menores requerimientos de analgésicos de rescate en pacientes a los que se les

administró algún agonista alfa-2 antes o durante la cirugía; o inclusive como analgésicos para el control del dolor durante el mismo posoperatorio.

En los últimos años, el empleo de la dexmedetomidina en sedación pediátrica ha tomado auge en diferentes situaciones, tales como sedación para ventilación mecánica, endoscopia de tubo digestivo y estudios de resonancia magnética.

## **DEXMEDETOMIDINA VÍA NASAL**

Cabe mencionar que por cualquier vía de administración reduce los requerimientos de otros medicamentos como opioides, benzodiazepinas, anestésicos inhalados y otros como se menciona anteriormente. <sup>(15)</sup> Además se le ha empleado con éxito por la vía peridural en asociación con el anestésico local. <sup>(1)</sup>.

La administración por vía intranasal resulta: insípido, no emite ningún aroma, no provoca ninguna sensación desagradable a su aplicación, requiere de mínimos volúmenes, se absorbe rápidamente a través de la mucosa nasal, produciendo una rápida y efectiva sedación. <sup>(6)</sup>

Su biodisponibilidad por vía nasal es del 81.8% con un rango de 72-92%.<sup>(7)</sup>

Yuen et al realizaron un estudio doble ciego aleatorizado con 100 pacientes sometidos a cirugía reconstructiva, además demostró la eficacia de la dexmedetomidina cuando es usada por vía intranasal a dosis de 1 a 2 mcgs por kilo como medicación pre-anestésica, produciendo sedación en 45 a 60 minutos con un pico a los 90-110 minutos.<sup>(8)</sup>

Como parte importante del manejo anestésico del paciente es relevante el tener una adecuada medicación pre-anestésica, así como para obtener los beneficios que la misma nos proporciona durante la inducción anestésica (disminución del tiempo de

inducción), estabilidad hemodinámica en el trans-anestésico, y finalmente obtener un despertar tranquilo, incluyendo en esto el adecuado control del dolor.<sup>(26)</sup>

En el estudio reportado por Jaakola ML; la medicación pre-anestésica con 1 mcg/kg de dexmedetomidina previas a cirugía de mano, manejados con anestesia regional, causo una disminución significativa de las necesidades de analgésicos opioides y en el postoperatorio ningún paciente del grupo tratado con dexmedetomidina requirió analgesia suplementaria, frente a cuatro en el grupo placebo.<sup>(19)</sup>

Álvarez MI; reporto en su estudio doble ciego aleatorizado, con 32 pacientes pediátricos ASA 1-2, el potencial uso de dexmedetomidina para la medicación pre-anestésica en estos pacientes, de fácil y práctica administración, por ser insípida y con un mínimo volumen, sin efectos ventilatorios adversos.<sup>(3)</sup>

Ard y colaboradores reportaron su empleo para sedación durante craneotomías en niños despiertos, cuyo estudio mostró resultados alentadores; también se ha utilizado en tratamiento del síndrome de supresión alcohólica, control de agitación, delirio y temblor posoperatorio en niños.<sup>(12)</sup>

Recientemente, Berkenbosch JW y su grupo reportaron su experiencia con dexmedetomidina oral en 61 niños con alteraciones neuronales para facilitar la colocación de accesos venosos periféricos y como agente pre-anestésico en cuatro niños, administrando dosis entre 1.0 - 4.2 µg/kg, 45 a 60 minutos antes del procedimiento.<sup>(25)</sup>

Anttila M y asociados reportan que la biodisponibilidad de la dexmedetomidina por vía sublingual es de 82%, con una concentración plasmática máxima alcanzada a los 90 minutos, con un tiempo de latencia de 10-15 minutos. La biodisponibilidad por vía oral de 16% con una concentración plasmática máxima alcanzada a las dos horas con un tiempo de latencia entre 30 y 50 minutos.<sup>(15)</sup>

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

---

¿La premedicación con Dexmedetomidina nasal disminuye los requerimientos de anestésicos intravenosos durante la anestesia en pacientes sometidos a colangiopancreatografía endoscópica retrograda?

## JUSTIFICACIÓN

---

Los pacientes sometidos a procedimientos fuera de quirófano, por lo general son sometidos a técnicas anestésicas que consisten en una anestesia general endovenosa o sedación, en dichas técnicas en ocasiones se utilizan grandes cantidades de medicamentos, ya sea por la duración del procedimiento o dependiendo de cada paciente, con el fin de proporcionar un adecuado confort tanto al paciente como al experto que está por realizar dicho procedimiento, sin embargo no son poco comunes las complicaciones que esto conlleva, como son, depresión respiratoria, hipoxia, inestabilidad hemodinámica, arritmias entre otras. A pesar de la creciente demanda de un anestesiólogo en dichas áreas aún se cuenta con desabasto o desconocimiento de ciertos protocolos de seguridad que deben ser reglamentarios en estos sitios.

Así mismo a la par de los avances quirúrgico-anestésicos, los pacientes considerados candidatos para la realización una colangiopancreatografía retrograda endoscópica en ocasiones representan un reto para su manejo, ya que por lo general éste procedimiento se realiza en paciente con alguna complicación de alguna patología biliar o complicación de un acto quirúrgico, lo cual nos obliga a una mejora y actualización de las técnicas tradicionalmente usadas.

Basado en lo anterior; el propósito del presente trabajo es conocer la seguridad y eficacia del uso de dexmedetomidina intranasal como dosis de pre medicación en una población de pacientes mexicanos con antecedente de patología biliar, sometidos a dicho estudio. Se pretende delimitar mediante la comparación con métodos convencionalmente usados como técnicas anestésicas, si la utilización de dicho fármaco y vía de administración de pre-medicación, como un método alternativo para reducir eventos adversos relacionados con las grandes cantidades de fármacos utilizadas para llevar a cabo dicha técnica anestésica en pacientes sometidos a los procedimientos de colangiopancreatografía retrograda endoscópica.

## HIPÓTESIS

---

Los pacientes sometidos a colangiopancreatografía endoscópica retrograda tienen menores requerimientos de anestésicos intravenosos durante la anestesia cuando son premedicados con Dexmedetomidina nasal.

## OBJETIVOS

---

### Objetivo general

Comparar los requerimientos de anestésicos intravenosos durante la anestesia en pacientes sometidos a colangiopancreatografía endoscópica retrograda entre premedicación con y sin Dexmedetomidina nasal.

### Objetivos secundarios

1. Comparar los niveles de dolor post intervención en pacientes sometidos a colangiopancreatografía endoscópica retrograda entre premedicación con y sin Dexmedetomidina nasal, en el Centro Médico ABC y en el Hospital General San Juan del Río.
2. Conocer si existe menor incidencia de complicaciones durante la técnica anestésica: hipoxia, inestabilidad hemodinámica y apnea en pacientes sometidos a colangiopancreatografía endoscópica retrograda entre premedicación con y sin Dexmedetomidina nasal, en el Centro Médico ABC y en el Hospital General San Juan del Río.
3. Evaluar las diferencias en términos de la escala de Ramsay post intervención en pacientes sometidos a colangiopancreatografía endoscópica retrograda entre premedicación con y sin Dexmedetomidina nasal, en la población seleccionada del Centro Médico ABC y en el Hospital General San Juan del Río.

## MATERIAL Y METODOS

---

### Diseño del estudio

Estudio, multicéntrico, prospectivo, comparativo de etiqueta abierta.

### Descripción de la población de estudio

#### *Población objetivo*

Pacientes programados para estudio colangiopancreatografía endoscópica retrógrada que ingresaron al Centro Médico ABC y al Hospital General San Juan del Río al servicio de endoscopia avanzada.

#### *Población elegible*

Pacientes con antecedente de patología biliar ingresaron al servicio de endoscopia avanzada del Centro Médico ABC y al Hospital General San Juan del Río, y se les realizó estudio de colangiopancreatografía endoscopia retrógrada.

#### *Tamaño de la muestra*

Al ser muestreo de tipo censal se incluyeron los pacientes sometidos a colangiopancreatografía endoscópica retrograda (CPRE) en el Centro Médico ABC y Hospital General San Juan del Río en el periodo de Marzo-Julio de 2015, correspondiendo en un 48.71% de la población de pacientes del Centro Médico ABC y 51.28% de los pacientes del Hospital General San Juan del Río; obteniendo un total de 39 pacientes.

#### *Tipo de muestreo*

Muestreo censal



### *Criterios de inclusión*

- Sujetos de ambos géneros
- Mayores de 16 años hasta 79 años
- Pacientes con clasificación ASA I – II
- Aceptación y firma del consentimiento informado por parte del paciente

### *Criterios de exclusión*

- Antecedente de reacción alérgica a la dexmedetomidina
- Pacientes en estado de choque.
- Pacientes con antecedente bradicardia.
- Pacientes con antecedente de cardiopatía.
- Pacientes con patología de obstrucción nasal o patología.
- Pacientes con antecedentes de trastorno del ritmo.
- Negativa del paciente a participar en el presente estudio.
- Pacientes que no cumplieran con el ayuno correspondiente.
- Procedimientos que se extendían mayor a 60min.

### *Variables a estudiar*

<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>Unidades de Medición</b>
<b>Grupo</b>	Nominal, Categórica, dicotómica	Grupo 1 (Dexmedetomidina intranasal) Grupo 2 (Control)
<b>Edad</b>	Continua	Años
<b>Sexo</b>	Nominal, Categórica, dicotómica	F / M

### Independientes:

Edad, sexo, ASA, peso, talla, tensión arterial sistólica, diastólica y media, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno.

### Dependientes:

Dosis total de anestésicos (Fentanil y Propofol) – Variable primaria de desenlace.

Dolor post intervención: EVD, END, EVISD

Complicaciones durante la técnica anestésica: hipoxia, inestabilidad hemodinámica y apnea.

Escala de Ramsay.

### *Consideraciones éticas*

El estudio fue validado y autorizado por el consejo de Ética del hospital Centro Médico ABC, a su vez cada paciente aceptó y firmó de manera voluntaria el consentimiento informado.

### *Consideraciones financieras*

Recursos humanos: Un médico residentes de anestesiología de 3er año, Un médico Anestesiólogo-intensivista adscrito al servicio de anestesiología, analizador estadístico.

Recursos materiales: Computadora con paquetería básica de Word, impresora y hojas para impresión de consentimientos informados, medicamento PRECEDEX (Dexmedetomidina), jeringas del tipo insulina.

## METODOLOGIA

---

Previo consentimiento informado y previa administración de dosis de pre-medicación anestésica, se inició el monitoreo de las constantes vitales a 39 pacientes; (19 pacientes del Centro Médico ABC y 20 pacientes del Hospital General San Juan del Río); divididos en dos grupos: control con un total de 19 pacientes y un grupo estudio con un total de 20 pacientes, la medición de las constantes vitales se realizó desde el ingreso del paciente posteriormente al inicio del procedimiento con intervalos de cada 15 minutos

Al término de la valoración pre-anestésica, se administró dosis de pre-medicación, 30 minutos antes del inicio del procedimiento, se realizó con dexmedetomidina (precedex) intranasal a dosis de 1 mcg/Kg/peso ideal fraccionando la dosis total a la mitad, siendo administrada en ambas narinas.

El recabo de la información se realizó por los mismos investigadores para evitar factores de confusión. Se verificaron las escalas de sedación al momento de encontrarse el paciente en sala de cirugía ambulatoria. Los datos antropométricos de los pacientes se obtuvieron de los registros de enfermería. Previamente se había preparado dosis de anestésicos para dicho procedimiento en dosis calculadas a peso ideal mediante el índice de Broca que se calcula con la siguiente fórmula,

Peso Corporal Ideal (PCI) = Estatura (cm) – 100 en hombres ó -105 en mujeres

Así pues se administro dosis de fentanil, propofol correspondiente a cada paciente, se dio latencia de dichos fármacos para el inicio de procedimiento.

Todos los pacientes se encontraron con apoyo de oxígeno suplementario mediante puntas nasales a 3 lts/min desde el momento de su ingreso a sala. Se colocó pulsioximetría, brazaletes para media presión arterial no invasiva y electrocardiograma de 5 derivaciones, a su vez, se correlacionaba frecuencia cardiaca mediante fuente de electrocardiografía y pulsioximetría, durante todo el procedimiento.

Se registraron las constantes vitales cada 15 minutos hasta término del procedimiento. (SpO<sub>2</sub>, Frecuencia Cardíaca, Tensión Arterial sistólica, diastólica no invasiva).

Todo procedimiento que durara más de 60 min se excluyó del protocolo, ya que requerirían dosis recurrente de hipnótico sedante; es por ello que se comentaba con el especialista una aproximación del tiempo quirúrgico.

Los pacientes del grupo control fueron manejados con la misma técnica anestésica: Anestesia general endovenosa, a base de hipnosis con propofol calculando un bolo inicial de 1mg/kg, fentanilo 50mcg para analgesia, repitiéndose dosis de agente hipnótico sedante conforme a las necesidades del procedimiento, registrándose al final la dosis total del fármaco.

Mientras que los pacientes del grupo estudio fueron manejados de la misma manera con una técnica de Anestesia general endovenosa, con la diferencia que recibieron una dosis de pre-medicación por vía intranasal con dexmedetomidina (precedex) calculada a 1mcg/kg de peso ideal fraccionando ésta dosis en su administración por cada narina, el agente hipnótico sedante propofol se calculó a una dosis de 1.5mg/kg de peso, y por último el agente opioide se administró a una dosis de 1mcg/kg de peso ideal. De igual manera conforme a las necesidades del procedimiento se tituló la cantidad de propofol a utilizar.

Los datos obtenidos de las mediciones de las variables de las constantes vitales fueron procesados en una base de datos con ayuda del software estadístico SPSS versión 16.0 para Windows.

Las variables continuas fueron sometidas a pruebas de normalidad, las variables paramétricas se reportan como media (desviación estándar), las no paramétricas como mediana (rango intercuartil \_RIC, mínimo – máximo). Las variables categóricas se describen como frecuencias absolutas (porcentajes). La comparación entre grupos se realizó con una prueba de t de Student para variables paramétricas o U de Mann-

Whitney para variables no-paramétricas. Las comparaciones paramétricas entre múltiples variables se realizaron con un ANOVA. Las comparaciones entre variables categóricas se realizaron con una prueba de chi al cuadrado.

Se documentaron las complicaciones respiratorias postoperatorias, así como las dosis totales de los fármacos utilizados y las respectivas escalas de evaluación de sedación y dolor. Se dio seguimiento a todos los pacientes hasta su egreso.

## RECOLECCION DE DATOS

---

En el periodo comprendido de marzo a julio de 2015, se realizó la recolección de datos de 39 pacientes sometidos a colangiopancreatografía endoscópica retrograda (CPRE) del Centro Médico ABC y el Hospital General San Juan del Río, en cinco tiempos; a los 40 min antes del inicio de dicho procedimiento, posteriormente con un intervalo de cada 15 min hasta finalizar dicho procedimiento y por ultimo en el área de recuperación.

\*Se anexa hoja de recolección de datos en apéndices.

---

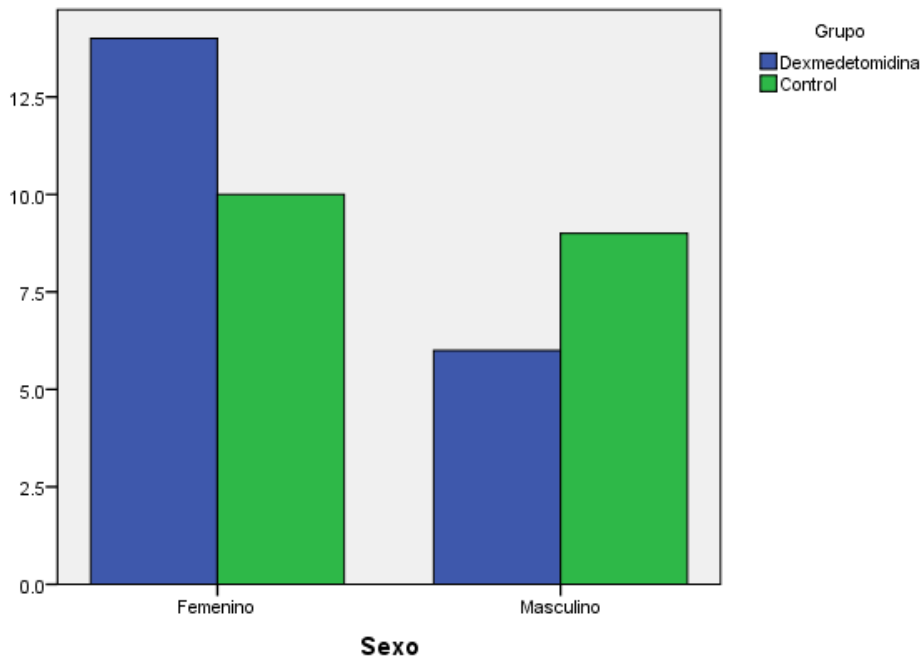
## RESULTADOS

Tabla 1. Características de la población.

Característica	Grupo “Dexmedetomidina” n=20	Grupo “Control” n=19	p*
Edad	57.95 (12.99)	54.37 (11.11)	0.362
Sexo Femenino	14 (%)	10 (%)	0.333
Peso Ideal (Kg)	61.15 (12.99)	65.63(8.34)	0.129
ASA	2 (1, 1 - 2)	2 (0, 1 - 3)	0.667
Ramsay Inicial	2 (2, 1 - 2)	1 (1, 1 - 2)	0.351

Valores expresados en: Media (DE), Mediana (RIC, min – max), Frecuencia absoluta (%)\* Prueba t de Student, U de Mann Whitney, Chi al cuadrada

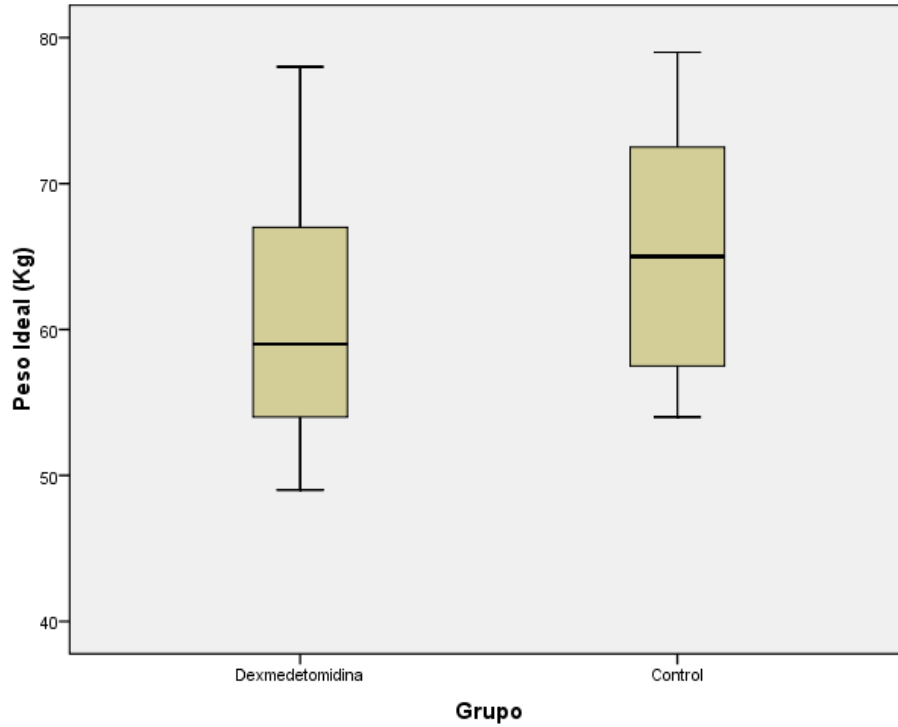
Grafica 1: Comparación de sexo en ambos grupos de estudio



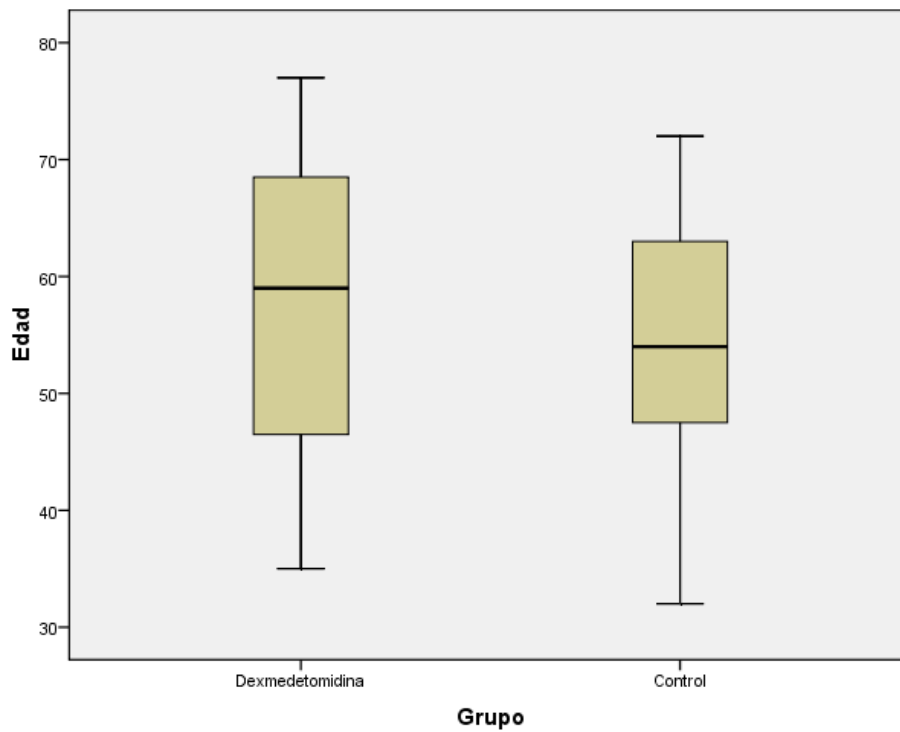
El número total de pacientes incluidos en el estudio fueron 39 pacientes de los cuales 24 (61.53%) corresponden a sexo femenino y 15 (38.46%) del sexo masculino, distribuidos en ambos grupos. (Control y dexmedetomidina).

Se observa en la tabla 1 que no existe diferencia significativa en las características de la población, sexo, edad, ASA, peso ideal, Ramsay inicial. Como a continuación se muestra en las siguientes graficas.

Grafica 2: Comparación de peso ideal en ambos grupos de estudio

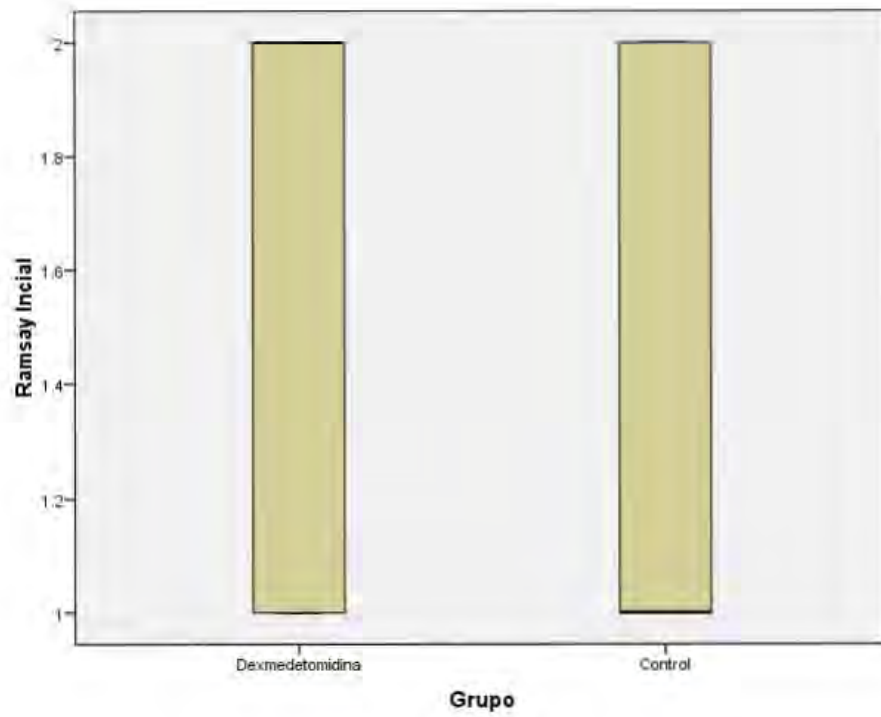


Grafica 3: Comparación de edad en ambos grupos de estudio





Grafica 4: Comparación de Ramsay en ambos grupos de estudio



**Tabla 2. Variables hemodinámicas Grupo Dexmedetomidina (Tensión Arterial)**

DEXME	BASAL	INICIAL	15MIN	30MIN	FINAL	p*
TAS	134.40(18.5)	107.50(10.04)	124.26(10.93)	117(10.98)	137.67(14.62)	<0.001
TAD	77.70(10.08)	59.70(3.26)	70.42(6.97)	69.42(7.84)	76(7.81)	<0.001
TAM	96.60(12.50)	75.63(6.78)	88.36(6.74)	85.28(7.66)	96.55(6.61)	<0.001

\* Valores representados como media (DE) Prueba de Friedman

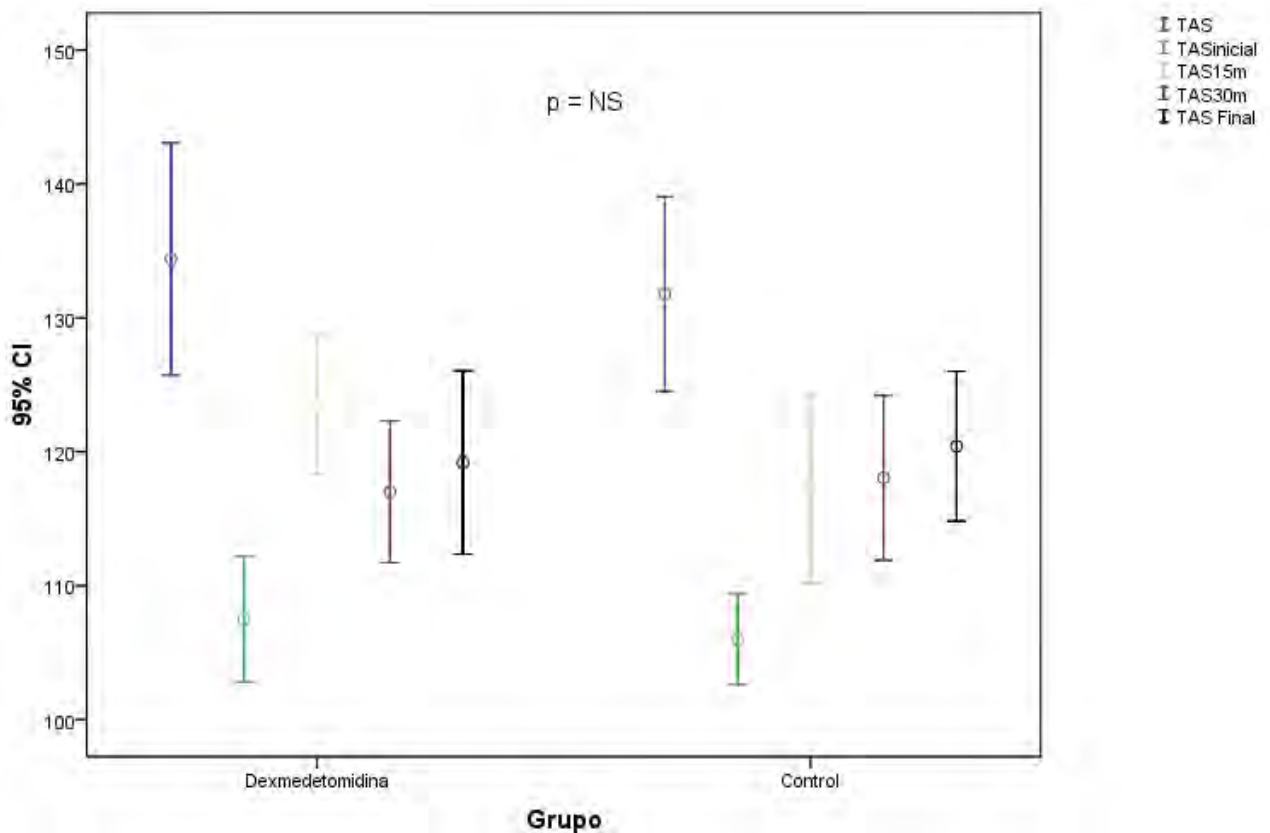
**Tabla 3. Variables hemodinámicas Grupo Control (Tensión Arterial)**

CONTROL	BASAL	INICIAL	15MIN	30MIN	FINAL	p*
TAS	131.79(15.06)	106(7.01)	118.39(14.28)	118.06(12.38)	125.57(11.60)	<0.001
TAD	77.21(7.87)	65.16(6.81)	71.39(8.17)	72.11(8.61)	73.57(7.36)	<0.001
TAM	95.40(9.68)	78.77(8.36)	87.05(9.56)	87.42(9.17)	90.90(6.18)	<0.001

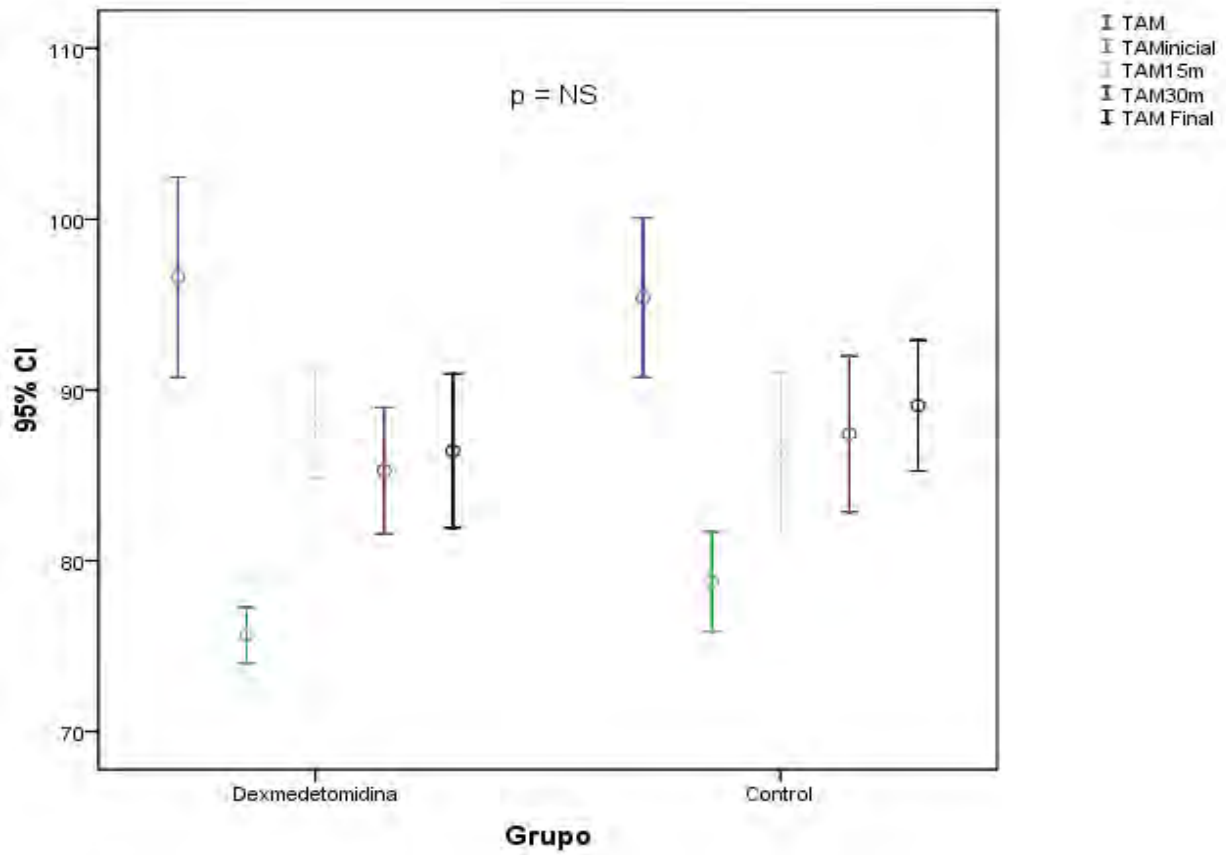
\*Valores representados como media (DE) Prueba de Friedman

Se analizaron las variables hemodinámicas mediante prueba de Friedman resultando una  $p < 0.003$  en la presión arterial diastólica a los 15 minutos en el grupo de dexmedetomidina; correspondiendo a las demás variables resultaron de manera no significativa lo cual nos traduce que ambos grupo no existe diferencia importante

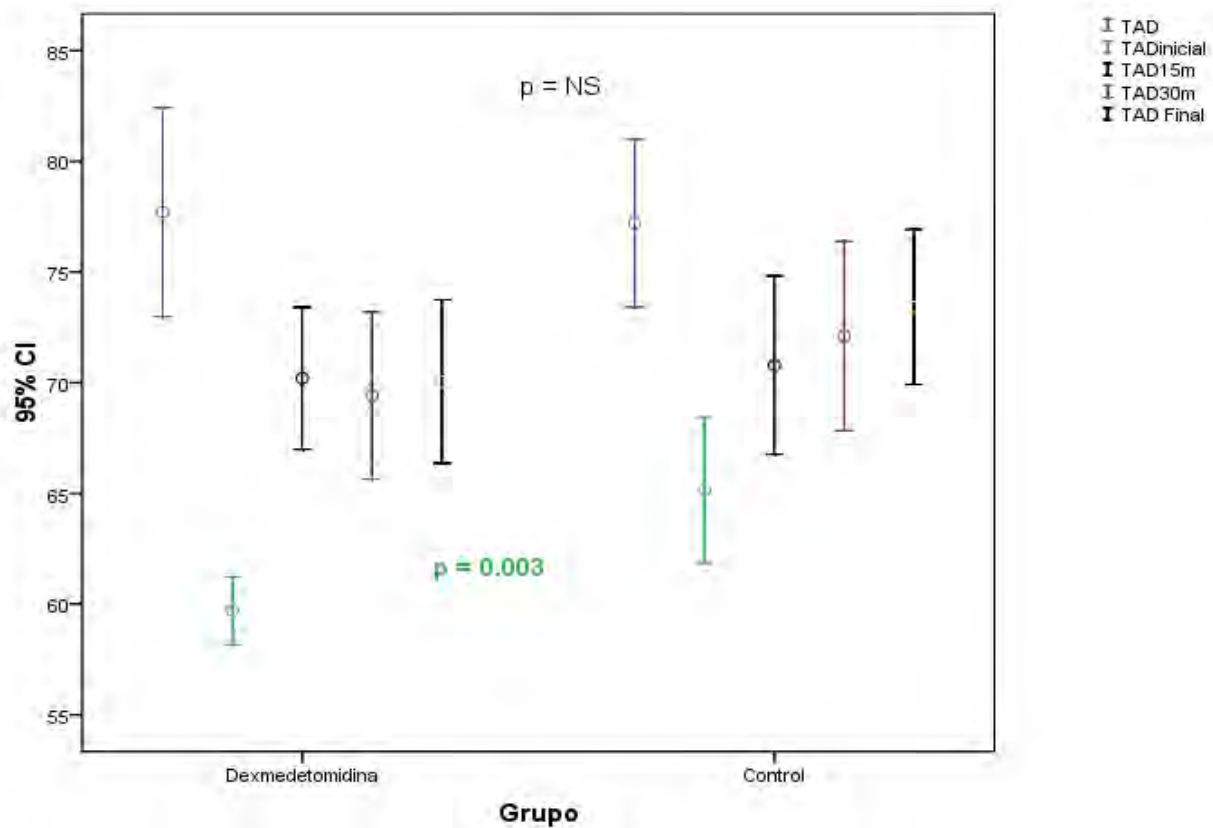
Grafica 5: Comparación de Tensión Arterial Sistólica en ambos grupos de estudio



Grafica 3: Comparación de Tensión Arterial Media en ambos grupos de estudio



Grafica 7: Comparación de Tensión Arterial Diastólica en ambos grupos de estudio



**Tabla 5. Variables hemodinámicas Grupo Dexmedetomidina (Saturación periférica de oxígeno y frecuencia cardiaca)**

DEXME	Basal	Inicial	15min	30min	Final	p*
<b>Spo2</b>	93 (1.42)	98.43(0.88)	94.71(1.30)	95.57(1.41)	97.57(1.40)	<0.001
<b>FC</b>	78(10.57)	59.55(5.02)	68.55(7.36)	64.10(4.30)	66.05(5.68)	<0.001

**Tabla 5. Variables hemodinámicas Grupo Control (Saturación periférica de oxígeno y frecuencia cardiaca).**

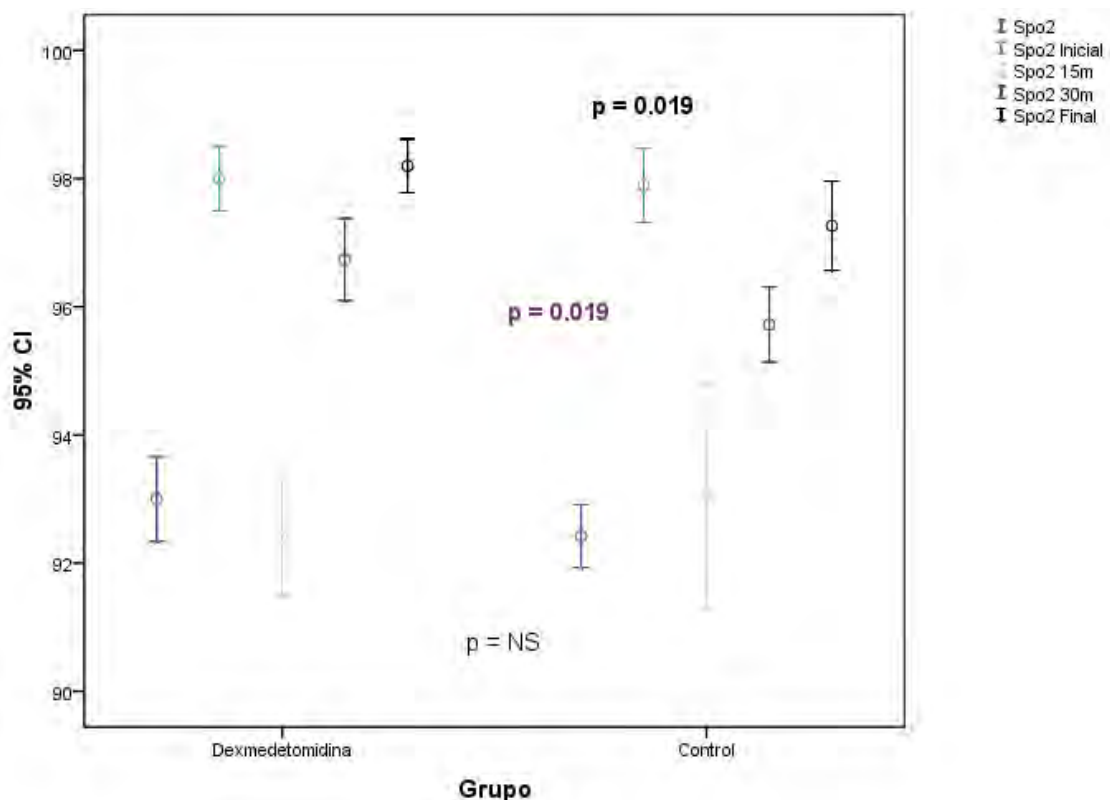
CONTROL	Basal	Inicial	15min	30min	Final	p*
<b>Spo2</b>	92.88(1.01)	98.25(0.78)	94.50(1.25)	95.50(1.51)	97.38(1.39)	<0.001
<b>FC</b>	77.79(11.59)	66.89(8.18)	67(6.85)	71.50(11.06)	68.21(7.56)	<0.001

\*\*Valores representados como media (DE) Prueba t de student

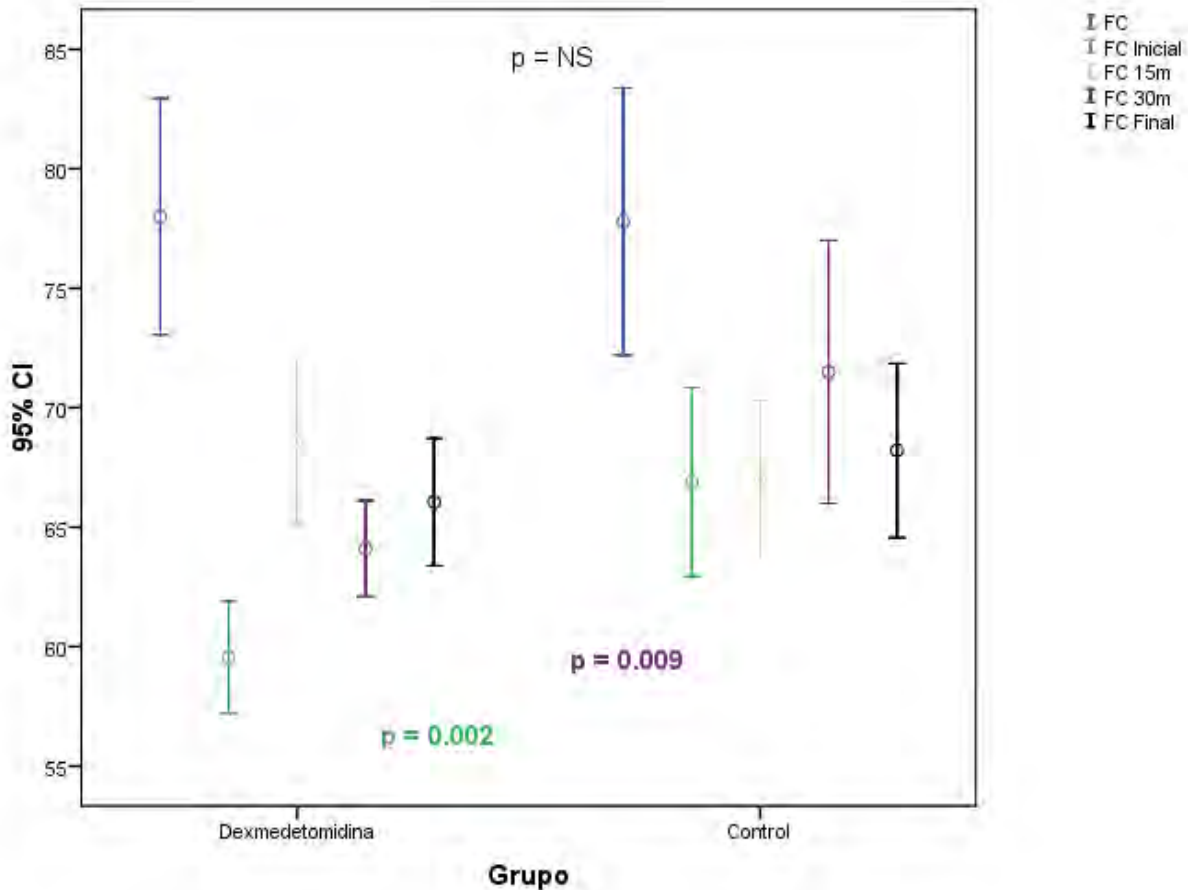
\*

En lo que corresponde a la saturación de oxígeno periférica se reportan resultados significativos durante la realización de dicho procedimiento, se sometieron a analizador ANOVA resultando  $p < 0.001$ , En el grupo control se muestra una variable al inicio que arroja una  $p = 0.019$  que se ve reflejada el mismo valor predicho a los 30 minutos.

**Grafica 8: Comparación de Saturación periférica de oxígeno en ambos grupos de estudio**



Grafica 9: Comparación de Frecuencia Cardíaca en ambos grupos de estudio



En el gráfico se muestra una disminución en la frecuencia cardíaca inicial, que está representada por el color verde, en los pacientes del grupo de dexmedetomidina con respecto a los pacientes del grupo control, se obtuvo una media para el grupo de dexmedetomidina de 59.55 lpm y en el grupo control de 66.89 lpm, en términos de desviación estándar resultan en 5.02 y 8.18 respectivamente, con una  $p = 0.002$ .

Al minuto 30 se observa otra variabilidad en términos de la frecuencia cardíaca con un discreto aumento en los pacientes en el grupo control con respecto al grupo dexmedetomidina que concluye con una  $p=0.009$ , con una media para el grupo de dexmedetomidina de 64.10 lpm y 71.50 lpm para el grupo control.

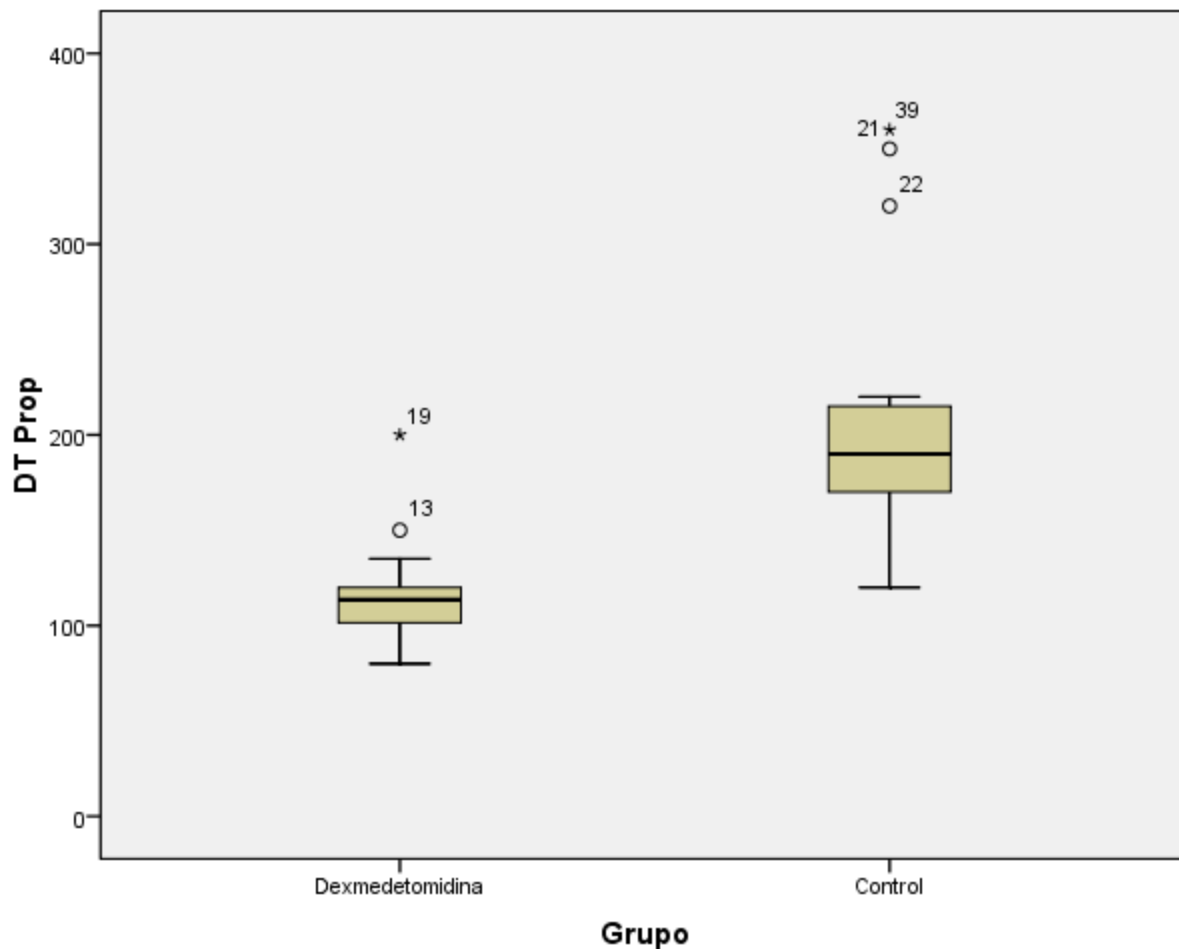
Tabla 6. Variables No paramétricas en ambos grupos DosisTotales de Fármacos Endovenosos (Propofol y Fentanil)

Fármaco	Grupo Dexmedetomidina	Grupo Control	Diferencia (IC <sub>95%</sub> )	p*
<b>DT Propofol miligramos</b>	115.45 (26.29)	206.84 (66.92)	-91.39 (-124.066 – -58.71)	<0.001
<b>DT Fentanil microgramos</b>	61.15(9.58)	50(0)	11.5 (6.69 – 15.16)	<0.001

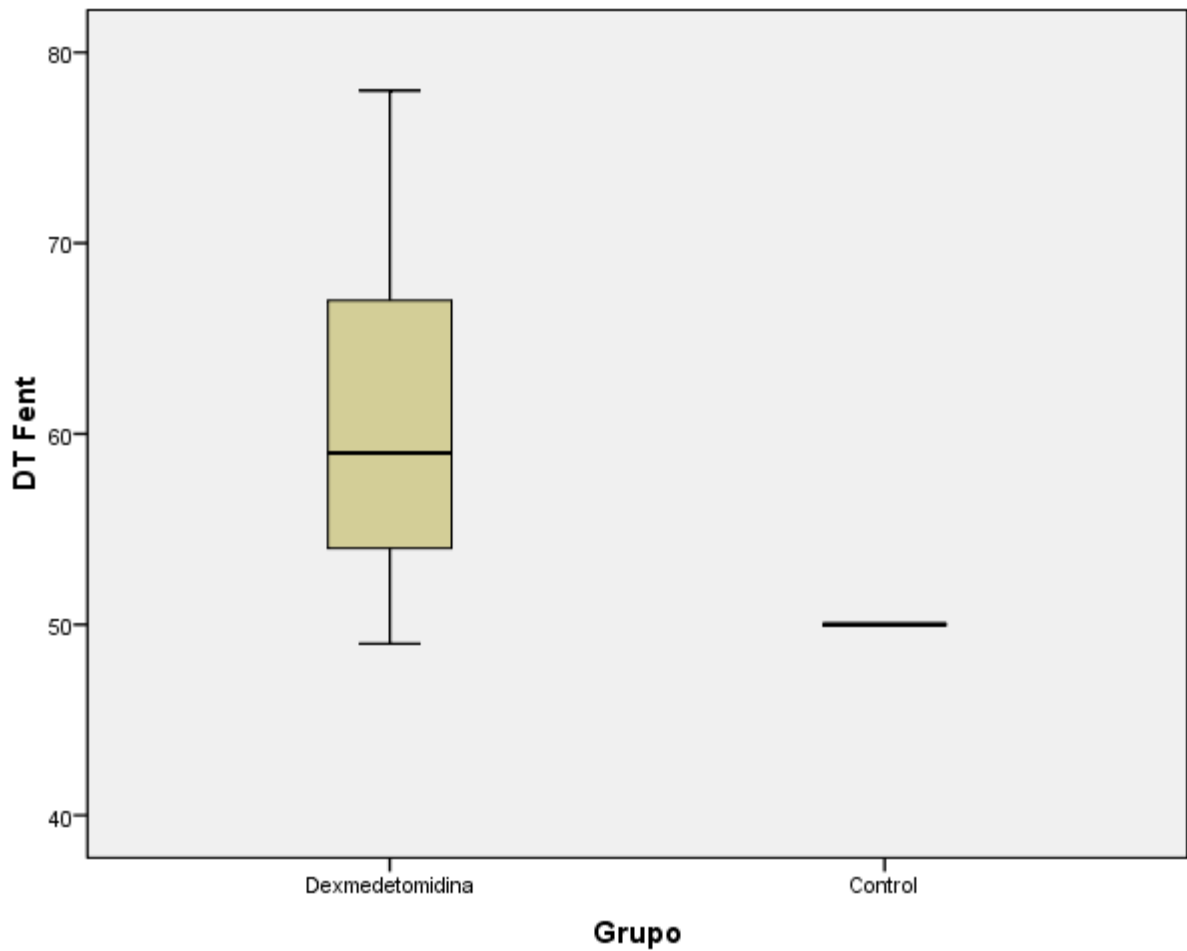
Valores presentados como media (DE). \*Prueba t de Student.

Como se representa en la siguiente grafica, nos muestra en el grupo de dexmedetomidina existió un menor requerimiento en las dosis totales de propofol con una diferencia de 91.39 miligramos en un intervalo de confianza del 95% de (124.006mg – 58.71mg) resultando de una media de 115.45mg para el grupo de dexmedetomidina, y 206.85mg para el grupo control, resultando una p<0.001.

Grafica 10: Comparación de Dosis Total de Propofol en ambos grupos



Grafica 11: Comparación de Dosis Total de Fentanil en ambos grupos



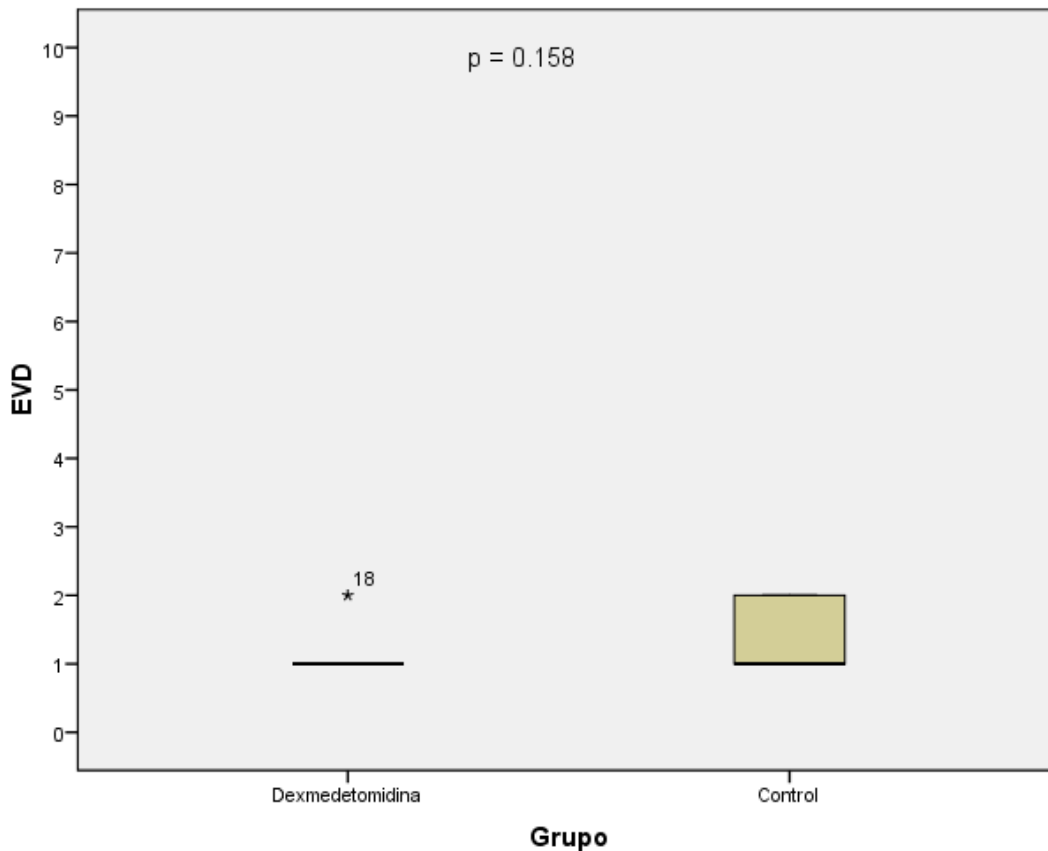
Con lo que respecta a la dosis total de fentanil durante el procedimiento el grupo control se manejó con dosis única de 50mcg mientras que en el grupo de dexmedetomidina se calculó a peso ideal, en este grupo la media correspondió a 61.15mcg, que en términos de comparación resultó una diferencia de 11.5 mcg con un intervalo de confianza del 95% de 6.69mcg a 15.16mcg. con una  $p < 0.001$

Tabla 7. Variables No paramétricas en ambos grupos escalas de dolor y sedación.

Variable	Grupo Dexmedetomidina	Grupo Control		p*
			Diferencia (IC <sub>95%</sub> )	
<b>EVD</b>	1 (0, 1 - 2)	1 (1, 1 - 2)	1	0.033
<b>END</b>	0 (0, 0 - 1)	0 (1, 0 - 2)	2	0.079
<b>EVISD</b>	0 (0, 0 - 2)	0 (2, 0 - 4)	2	0.032
<b>Ramsay Final</b>	2 (1, 2 - 3)	3 (1, 1 - 3)	2	0.121

Valores presentados como Mediana (RIC, min – max). \*U de Mann Whitney

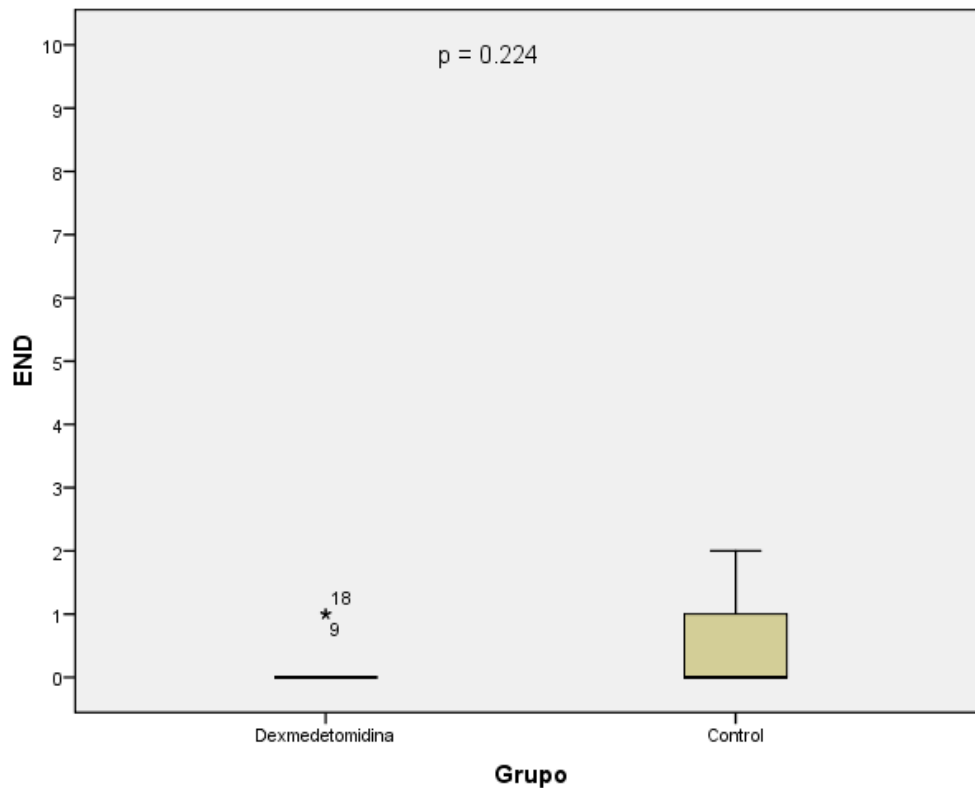
Grafica 12: Comparación de Escala Verbal Descriptiva del Dolor en ambos grupos



En el grupo de dexmedetomidina encontramos una disminución en la expresión verbal del dolor con tendencia a ser nulo, en lo que respecta al grupo control con un mayor caso de dolor leve, resultando significativo  $p=0.033$

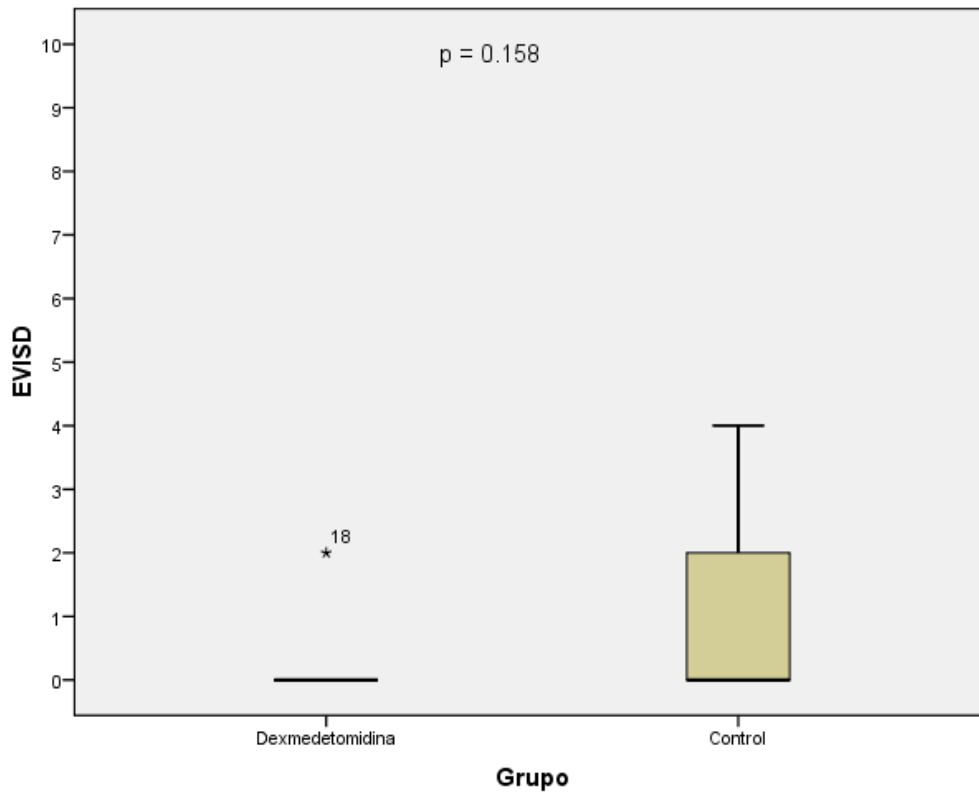


Grafica 13: Comparación de Escala Numérica Descriptiva del Dolor en ambos grupos



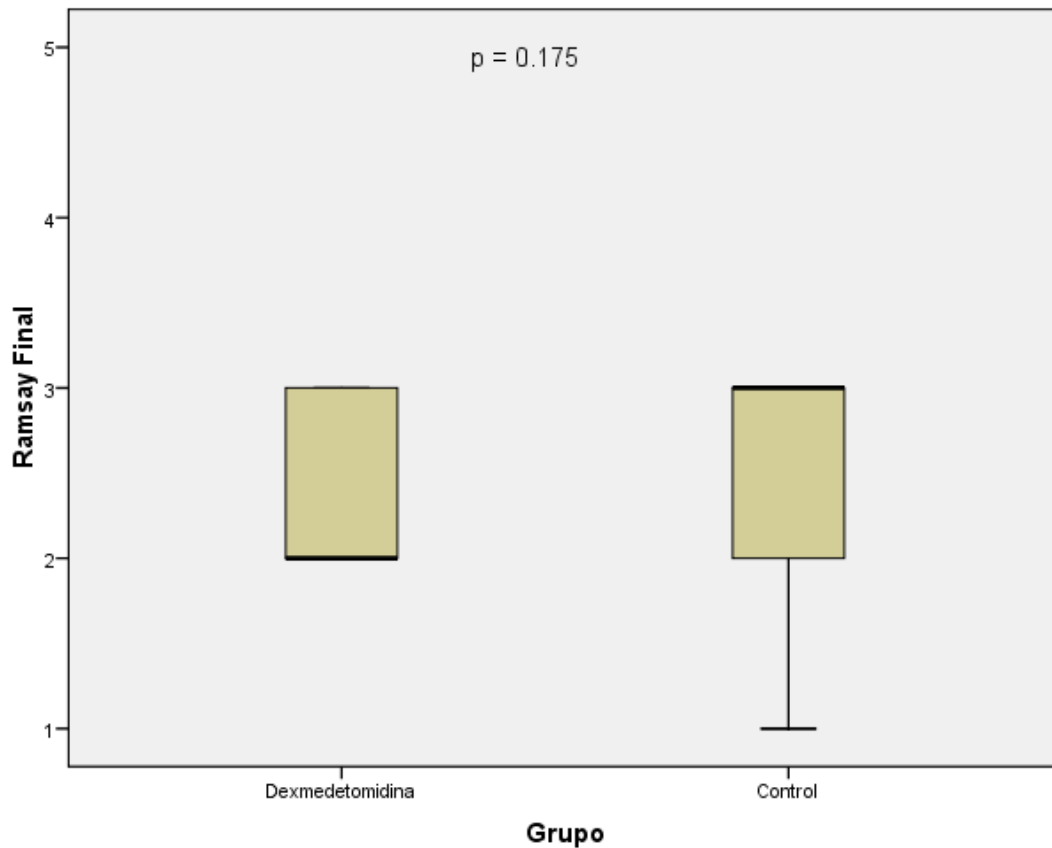
En la descripción numérica que los pacientes comentaban resultó para el grupo de control un rango intercuartil de 1, con un valor mínimo de 0 y máximo de 2 que hace referencia a la presencia de dolor leve, en el grupo de dexmedetomidina se observa un rango intercuartil de 0 con un valor mínimo de 0 y máximo de 1, significando que todos los pacientes no refirieron dolor. Resultando en una p estadísticamente significativa de 0.079.

Grafica 14: Comparación de Escala Visual Descriptiva de Dolor en ambos grupos



Para el grupo de dexmedetomidina en la escala visual del dolor, se observa una mediana con valor a 0, con un valor intercuartil de igual valor, encontrando un valor máximo de 2 y mínimo de 0; por otro lado en el grupo control aunque de la misma manera se observa un mediana con valor a 0, existe un valor intercuartil de 2, con un valor máximo que correspondiente a 4 y un mínimo de 0.

Grafica 15: Comparación de Escala de Sedación Ramsay Final en ambos grupos



En términos a la escala de sedación en el grupo de dexmedetomidina el intervalo intercuartíl se ubico en pacientes con un ramsay con calificación de 2 y 3, Mediana de 2, mientras que en el grupo control hubo pacientes con escala de sedación de ramsay de 1 – 3, mediana de 3, en comparación no se muestra una p significativa.

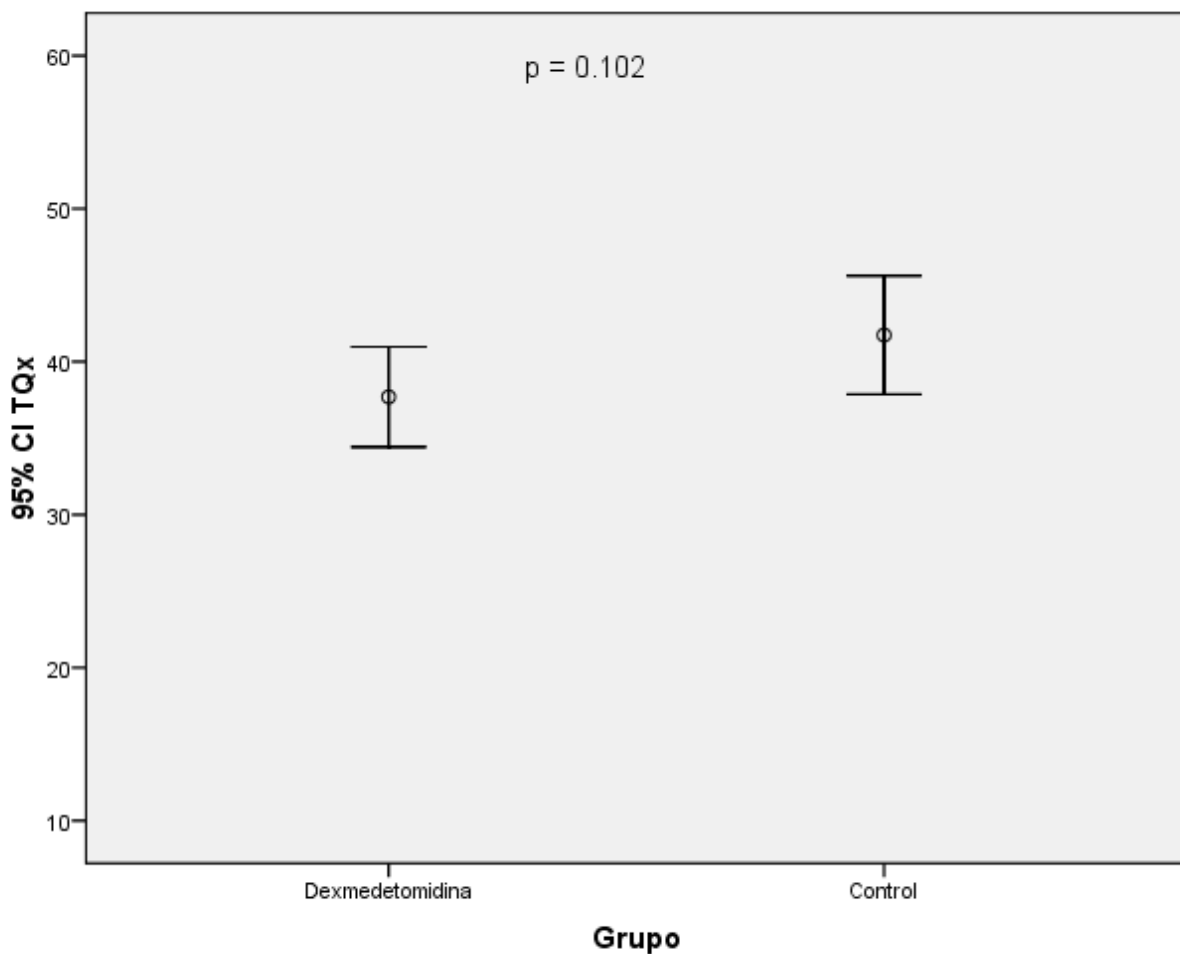
Tabla 8. Comparación de duración de procedimiento en ambos grupos de estudio.

	GRUPO DEXMEDETOMIDINA	GRUPO CONTROL	DIFERENCIA (IC <sub>95%</sub> )	p*
<b>TIEMPO</b>	6.99	8.04	-4.037 (-8.92 - 0.846)	0.102

\*=Valores representados con Mediana (RIC, min – max), t de student

En términos de duración del procedimiento no se muestra una diferencia significativa en ambos grupos como representa en la siguiente gráfica.

Grafica 16: Comparación de tiempo quirúrgico en ambos grupos



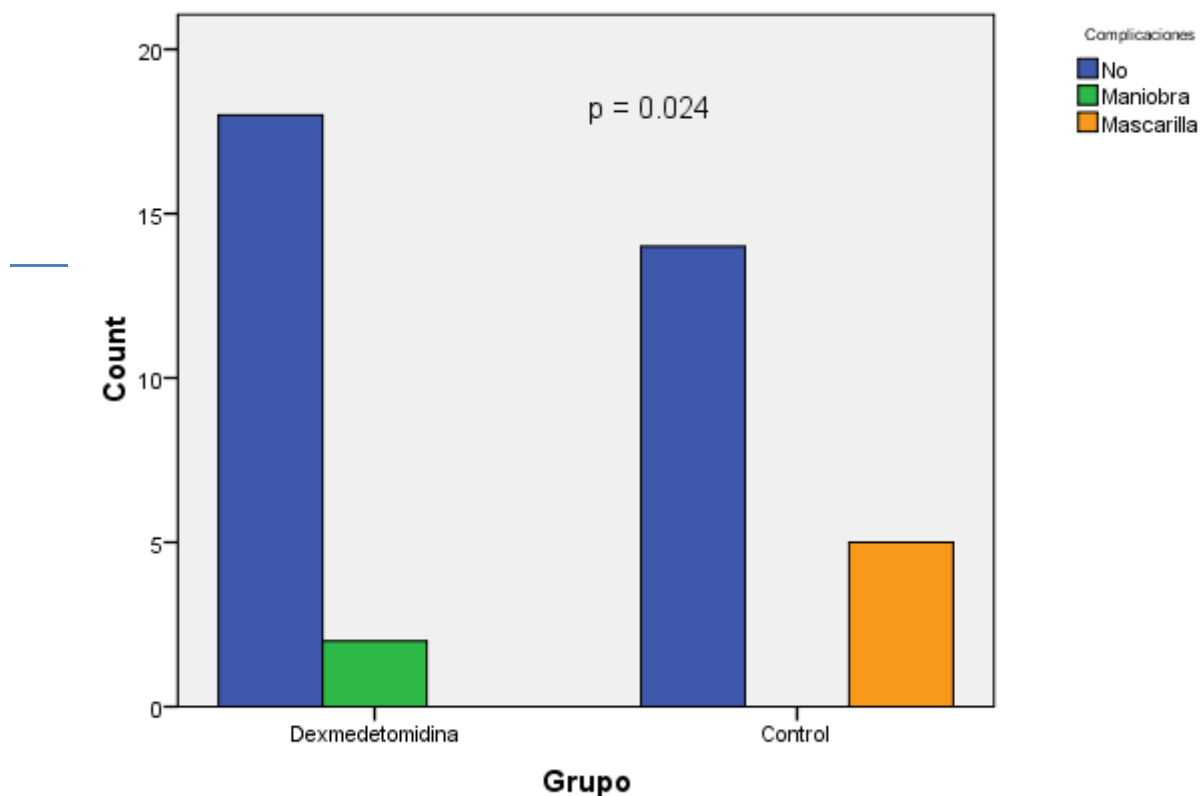
**Tabla 9. Variables no paramétricas en ambos grupos, comparación de complicaciones y centro hospitalario.**

	<b>Grupo Dexmedetomidina (n=20)</b>	<b>Grupo Control (n=19)</b>	<b>RM (IC 95%)</b>	<b>p*</b>
<b>Mascarilla</b>	0 (0)	5 (0.26)	NA	0.024
<b>Maniobra</b>	2 (0.1)	0 (0)		
<b>CMAB</b>	6 (0.3)	14 (0.73)	0.153 (0.038 – 0.620)	0.006
<b>HSJR</b>	14 (0.7)	5 (0.16)		

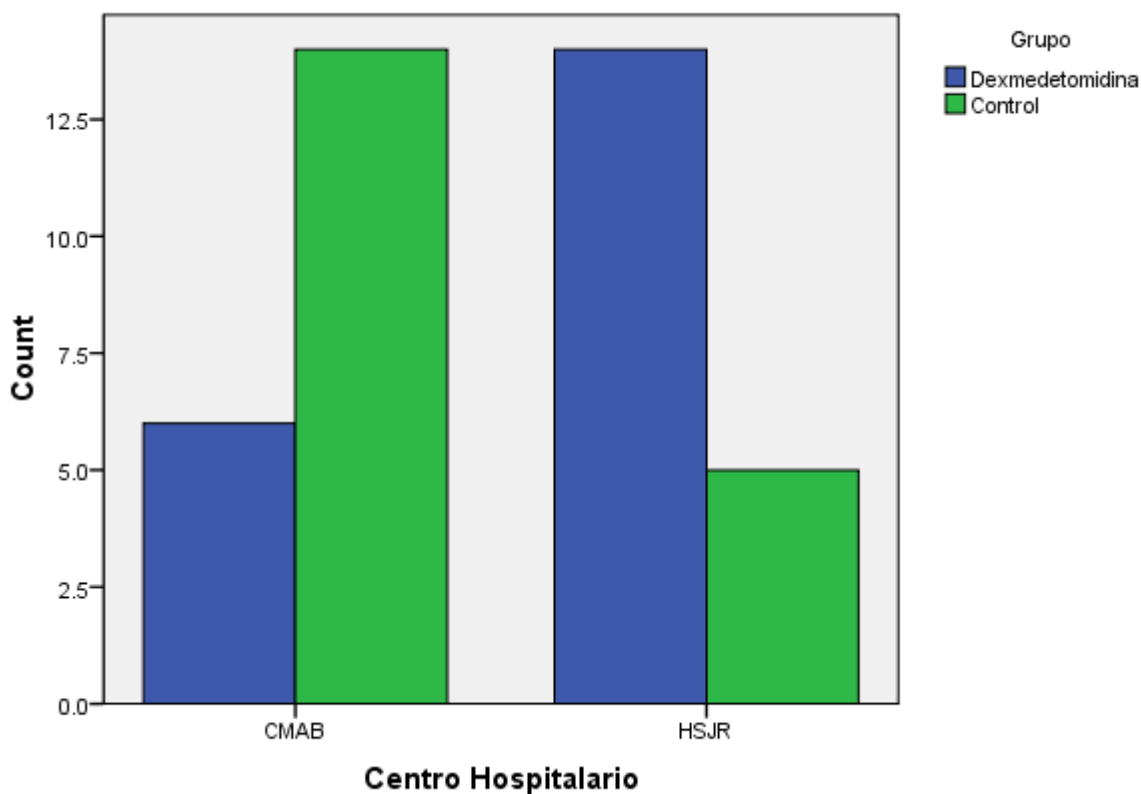
\* Valores representados con Media (DE), Mediana (RIC, min – max), U de Mann Whitney

Del grupo de los pacientes de dexmedetomidina existieron 2 paciente que requirieron de una maniobra de liberación de la vía aérea, mientras que para el grupo control hubo 5 pacientes que necesitaron de una maniobra de liberación aunado a ventilación con mascarilla, resultando significativo en comparación de los grupos con una p=0.024

Grafica 17: Comparación de Complicaciones presentes en ambos grupos



Grafica 18: Comparación de Centros Hospitalarios en ambos grupos



Del Centro Médico ABC se incluyeron para el grupo control 14 pacientes y 6 para el grupo de dexmedetomidina

Del Hospital Regional San Juan Del Río se incluyeron 5 pacientes para el grupo control y 14 pacientes para el grupo de dexmedetomidina.

## DISCUSION

---

En anestesiología un medicamento útil como adyuvante es la dexmedetomidina, fármaco cuyos beneficios son reproducibles en diferentes técnicas anestésicas generales endovenosa y balanceada, debido a los beneficios que proporciona en la práctica clínica como: sedación, disminución en el consumo de otros anestésicos, adecuada analgesia postoperatoria; entre otros ya mencionados; En la actualidad no existen suficientes estudios prospectivos que demuestren su eficacia cuando se administra por vía nasal.

Se decidió realizar el presente estudio en el cual, se estudiaron un total de 39 pacientes en 2 grupos: 20 grupo Dexmedetomidina donde se administró como dosis de pre-medicación por vía nasal 1 mcg/kg y 19 en el Grupo control que se manejaron con una técnica anestésica convencional, se analizaron, constantes vitales basales y escala de sedación, como para analgesia.

De los resultados obtenidos de las variables hemodinámicas que fueron analizados mediante una prueba de Friedman resultando una  $p < 0.003$  en la presión arterial diastólica a los 15 minutos en el grupo de dexmedetomidina, así como con una  $p = 0.002$ . con de 59.55 lpm en la frecuencia cardiaca inicial que corresponde a posterior de la dosis de pre-medicación de la dexmedetomidina (30 minutos antes del inicio del procedimiento); A los 30 minutos existió una  $p = 0.009$  resultando de igual forma significativa, aclarando al respecto se reportaron unos valores de media para el grupo de dexmedetomidina de 64.10 lpm y 71.7lpm para el grupo control; Éstos cambios en la frecuencia cardiaca así como en la tensión arterial diastólica resultan esperados por los efectos secundarios de dicho fármaco, sin embargo no hubo un descenso de la tensión arterial media, manteniéndose así adecuado gasto cardíaco que para las implicaciones clínicas resulta de forma irrelevante, demostrando una adecuada estabilidad hemodinámica durante la realización del procedimiento, observándose aunado la recuperación de la frecuencia cardiaca sin mantenerse en valores por debajo de lo predicho por un tiempo considerado.

Sin embargo el presente trabajo demuestra de manera significativa la disminución de fármaco hipnótico sedante (propofol) para llevar a cabo una técnica de anestesia total endovenosa para la realización colangiopancreatografía endoscópica retrógrada, es un poco controversial éste apartado del estudio, ya que se compararon dos grupos, uno con técnica convencional y el otro como ya mencionamos con la dosis de pre-medicación con dexmedetomidina sin embargo, con lo que concierne a la dosis de agente opiode se utilizaron de manera diferente calculándose en el grupo de dexmedetomidina a peso ideal del paciente, y en el grupo control recibieron una dosis de 50mcg, lo cual puede llegar a suponer un sesgo, sin embargo, es claro la necesidad de mayor dosis repetitivas de agente hipnótico sedante en los pacientes que no recibieron pre-medicación con dexmedetomidina. A lo que confiere en el presente apartado se obtuvieron resultados prometedores con dosis totales de propofol con una diferencia de 91.39 miligramos entre ambos grupos, concluyendo con una media de 115.45mg para el grupo de dexmedetomidina y 206.85mg para el grupo control, resultando una  $p < 0.001$ . Indagando un poco más en las diferencias entre la dosificación de agente opiode resulta en 11.5 microgramos con un intervalo de confianza del 95% de 6.69mcg - 15.16mcg  $p < 0.001$ .

Otro punto que resultó favorable en el presente estudio, fueron las escalas de dolor que se evaluaron así como de sedación; donde para el grupo de dexmedetomidina encontramos una disminución en la expresión verbal del dolor (EVD) con tendencia a ser nulo referido por los pacientes, y para el grupo control ligero, lo que a su vez correspondía en una escala numérica de dolor (END) de 0 -1; ya que al momento de que los pacientes mencionaban 2, automáticamente correspondía a la presencia de dolor ligero, lo que sucedió en pacientes del grupo control, y éste no estuvo presente en ninguno de los pacientes del grupo de dexmedetomidina, por ultimo en la escala visual ningún paciente refirió presenta mas allá de poca molestia durante el estudio, mientras que en el grupo control se observaron resultados con presencia de molestia mayor (4).

En la Escala Ramsay que se realizó al final del procedimiento los pacientes del grupo de dexmedetomidina se ubicaron en 2 y 3 que corresponden a un estado de sedación



donde el paciente se encuentra cooperador, orientado, tranquilo y paciente dormido con respuesta a las órdenes, respectivamente. En el grupo control se registraron pacientes con Escala Ramsay de 1 – 3, donde 1 se refiere al paciente ansioso, agitado.

Se presentaron mayor numero de complicaciones en los pacientes del grupo control requiriendo 5 de éstos maniobra de liberación de la vía aérea y necesidad de apoyo con ventilación positiva con bolsa/mascarilla, mientras que en el grupo de dexmedetomidina únicamente 2 pacientes, requirieron de maniobra de liberación de la vía aérea resultando estadísticamente significativo con un valor de  $p=0.024$ .

## LIMITACIONES

---

El estudio fue realizado tras la revisión de un registro de dos centros de referencia Hospital General San Juan del Río y Centro Médico ABC, lo que limita su validez externa. Otras de las limitaciones que puede tomarse en cuenta es la existencia de dicho fármaco en otras instituciones para poder ser reproducido el presente estudio, la variación en tiempos que existe por parte del especialista para la realización de una CPRE.

## RETOS

---

La realización de un estudio prospectivo, en el cual permita tener variables específicas y realizar la valoración de una técnica anestésica alternativa, en procedimientos fuera de quirófano; que nos brinde seguridad y el ahorro de grandes cantidades en dosis fraccionadas de fármacos.

## CONCLUSIONES

---

Actualmente no existen suficientes estudios realizados en nuestro medio sobre el uso de la dexmedetomidina por vía nasal; en este ensayo clínico se corrobora la hipótesis de la utilidad de la Dexmedetomidina como medicación preanestésica por vía nasal a dosis de 1 mcg/kg en procedimientos de colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE).

Los resultados demostraron que la dexmedetomidina vía nasal tiene efectos benéficos como dosis de pre-medicación en esta población de estudio: reduce el estrés de los pacientes, un estado de sedación adecuado según la escala de Ramsay 2-3; adicionalmente durante el trans-anestésico disminuye significativamente el consumo de propofol; en el período postoperatorio brinda a los pacientes un adecuado control del dolor, con nulos efectos adversos secundarios importantes

En resumen, la dexmedetomidina por vía nasal, es un fármaco seguro y efectivo, que reduce el consumo de anestésicos, evitando así sus efectos adversos, además de proporcionar una adecuada analgesia peri-operatoria, en comparación con pacientes en que no se utiliza éste fármaco,

En relación a los resultados, en general el estudio demuestra que la administración de Dexmedetomidina vía nasal es útil, segura y efectiva en el manejo peri-operatorio de los pacientes sometidos a CPRE, debido a su perfil farmacológico no encontramos diferencias significativas en la estabilidad hemodinámicas de éstos pacientes y sí una menor incidencia de complicaciones con respecto a la saturación periférica, ya que en menos casos se requirió el uso de la ventilación asistida con mascarilla, que en los pacientes que no recibieron éste fármaco como premedicación.

La dexmedetomidina ofrece la capacidad única de suministrar sedación y analgesia sin depresión respiratoria. Es un agente con un gran margen de seguridad, excelente capacidad sedativa y moderadas propiedades analgésicas. Aunque su amplio uso actualmente es en pacientes de unidades de cuidados intensivos quirúrgicos y no quirúrgicos, la dexmedetomidina parece tener aplicaciones futuras promisorias en las áreas de neuroprotección, cardioprotección y renoprotección. Sin embargo son necesarios más estudios detallados para definir su rol como sedativo en los enfermos críticos, neuroquirúrgicos y pediátricos, como adyuvante en la anestesia y como sedativo durante los procedimientos.

El presente trabajo únicamente cumple con el objetivo de brindar una alternativa de manejo en pacientes sometidos a procedimientos fuera de quirófano sin embargo como lo antes mencionado se necesitan más estudios que apoyen la técnica de anestesia general endovenosa que aquí se muestra.

## APENDICES

---

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS  
MANEJO DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL COMO PREMEDICACION EN  
ANESTESIA FUERA DE QUIROFANO: COLANGIOPANCREATOGRAFIA  
RETROGRADA ENDOSCÓPICA**

**PRE:**

Sexo:	Edad:	Peso:	Talla:
Peso ideal:	Clasificación ASA:	Ronquido:	Alergias:
SV iniciales previo a dosis de precedex FC: SpO2: TA: / mmhg	Medicamentos previos:  Patología Nasal:	Antecedentes Anestésicos:  Complicaciones:	Glasgow:  Ramsay:

**TRANS:**

<b>Signos Vitales</b>	<b>Iniciales</b>	<b>SV 15 min</b>	<b>SV 30 min</b>	<b>SV 45 min</b>	<b>SV finales</b>
<b>SpO2 %</b>					
<b>TA mmHg</b>					
<b>FC x´</b>					

**Tiempo total de procedimiento:**

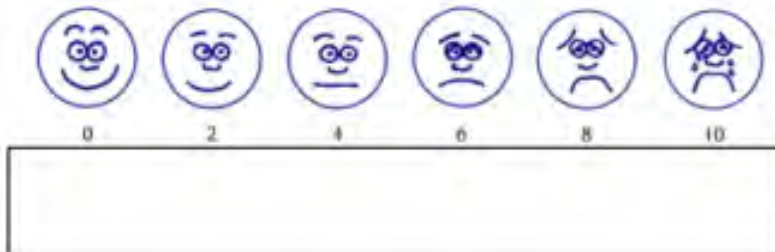
**Complicaciones:**

**POST:**

**Clasificación RAMSAY**

<b>NIVEL DE SEDACION</b>	<b>CARACTERISTICAS</b>	<b>PACIENTE</b>
<b>1</b>	Paciente ansioso, agitado.	
<b>2</b>	Paciente cooperador, orientado y tranquilo.	
<b>3</b>	Paciente dormido con respuesta a las órdenes.	
<b>4</b>	Dormido con breve respuesta a la luz y sonido.	
<b>5</b>	Dormido solo con respuesta al dolor.	
<b>6</b>	No responde.	

<b>Escala verbal descriptiva</b>	Nulo		Leve			Moderado		Severo			
<b>Escala numérica del dolor</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>



0: no me molestó  
 2: me molestó un poco  
 4: me molestó un poco más  
 6: me molesto mucho más  
 8: me molesto muchísimo  
 10: la peor molestia que he tenido

## **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

PARA LA PARTICIPACION EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA:  
MANEJO DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL COMO PREMEDICACION EN  
ANESTESIA FUERA DE QUIROFANO: COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA  
ENDOSCÓPICA

México D. F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2014

**Investigadores: Dra. Cecilia Rodríguez Zárate Dr. Mario Alberto Sánchez Tapia**

Se le invita de la manera más cordial y atenta, a participar en el presente trabajo de investigación médica. Es necesario que antes de tomar una decisión con respecto a su participación conozca y comprenda cada uno de los siguientes apartados. El documento que está recibiendo es un consentimiento informado. De ante mano usted tiene la absoluta libertad de realizar cualquier pregunta que le ayude a aclarar cualquier duda y pueda tomar una decisión a cerca de su participación.

### JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Uso de dexmedetomidina (anestésico) por vía intranasal como dosis de pre-medicación para la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

### OBJETIVO DEL ESTUDIO.

Disminuir la cantidad de fármacos que se utilizan en dicho procedimiento.

### PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.

En caso de aceptar participar en el estudio se le solicitara inhalar un anestésico por ambas fosas nasales, el cual no tiene ningún sabor y causa la mínima molestia, esto con el fin de reducir su nivel de ansiedad antes de iniciar su procedimiento.



## RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO.

Puede llegar a producir somnolencia. Nausea y/o mareo (poco común),

## ACLARACIONES:

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si usted considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Finalmente se le informa que el presente estudio ha sido registrado en el Comité de Ética Institucional.

## DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participaren éste estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

---

**Firma del participante**

---

**Nombre y firma testigo**

## BIBLIOGRAFÍA.

---

1. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Krivutza DM, Weinberg ME, Wang S-M, Gaal D. Trends in the practice of parental presence during induction of anesthesia and the use of preoperative sedative premedication in the United States, 1995---2002: Results of a follow-up national survey. *Anesth Analg.* 2004;98:1252---9.
2. Lonqvist PA, Habre W. Midazolam as premedication: Is the emperor naked or just half-dressed? *Paediatr Anaesth.* 2005;15:263---5
3. Nasal Dexmedetomidine Is Comparable to Midazolam as a Preoperative Sedative for Children, Mark D. Talon, C.R.N.A., M.S.N., Lee C. Woodson, M.D., Ph.D., Ed Sherwood, M.D., *Anesthesiology* 2007;107:A1398
4. Yuen VM, Hui TW, Yuen MK, Irwin MG. A double blind crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine. *Anesth Analg* 2007;105:374–80
5. Perel A. Non-anaesthesiologists should not be allowed to administer propofol for procedural sedation: a Consensus Statement of 21 European National Societies of Anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28:580-584.
6. Talon M, Woodson L, Sherwood E et al. – Nasal dexmedetomidines comparable to midazolam as a perioperative sedation for children *Anesthesiology* 2007;107:A1398.
7. Hagberg CA, Lam NC, Abramson SI, et al. Dexmedetomidine versus remifentanil for sedation in awake intubations—a randomized, double blind trial (abstract). *Anesthesiology.* 2008;109: A14

8. Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, et al. A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: a double-blinded randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2008;106:1715---21.
9. Mohanad S. Update on dexmedetomidine: use in non intubated patients requiring sedation for surgical procedures. *Therapeutics and Clinical Risk Managements* 2010;6 111-121
10. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002;96:1004-1017
11. W. Liao, G Ma, QG Su, Y Fang, BC Gu y XM Zou. Dexmedetomidine versus Midazolam for Conscious Sedation in Postoperative Patients Undergoing Flexible Bronchoscopy: a Randomized Study. *The Journal of International Medical Research* 2012; 40; 1371-1380
12. Gurbet A, Basagan-Mogol E, Turker G, et al. Intraoperative infusion of dexmedetomidina reduces perioperative analgesic requirements. *Can J Anaesth*. 2006;53:646--52.
13. Nelson LE, Lu J, Guo T et al. – The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology* 2003;98:428-436.
14. Yoshitomi T, Kohjitani A, Maeda S et al. – Dexmedetomidine enhances the local anesthetic action of lidocaine via an alpha-2A adrenoceptor. *Anesth Analg* 2008;107:96-101.

15. Volkan Hancia, Kanat Gülleb, Kemal Karakayac Serhan Yurtlua Meryem Akpolatb, Mehmet Fatih Yüced, Fatma Zehra Yüceb e Is Özkoc ,ak Turand  
La dexmedetomidina rectal en ratones: evaluación de los efectos sedativos y sobre la mucosa. 2255-4963 © 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda.
16. Talon MD, Woodson LC, Sherwood ER, et al. Intranasal dexmedetomidine premedication is comparable with midazolam in burn children undergoing reconstructive surgery. *J Burn Care Res.* 2009;30:599---605.
17. Ohtani N, Yasui Y, Watanabe D, et al. Perioperative infusion of dexmedetomidine at a high dose reduces postoperative analgesic requirements: a randomized control trial. *J Anesth.* 2011;25:872---8.
18. Carrillo-Esper R. Calidad, Seguridad y Ética en la práctica de la Anestesiología. *Clínicas Mexicanas de Anestesiología.* 2012;17:
19. Knape JTA, Adriaensen H, van Aken H. Guidelines for sedation and/or analgesia by non-anesthesiology doctors. Section and Board of Anesthesiology, European Union of Medical Specialists. *European Journal of Anesthesiology.* 2007;24:563-567.
20. Gironés A. ¿Existe la sedación anestésica? Una infravaloración peligrosa. *SENSAR.* 2013.
21. Vilo S, Rautiainen P, Kaisti K et al. – Pharmacokinetics of intravenous dexmedetomidine in children under 11 yr of age. *Br J Anaesth* 2008;100:697-700.
22. Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:592-597.

23. Jia JE, Chen JY, Hu X, Li WX. A randomised study of intranasal dexmedetomidine and oral ketamine for premedication in children. *Anaesthesia*. 2013;68:944-9.
24. Opalín GL. Anestesia y sedación fuera de quirófano. Anestesia en cirugía ambulatoria y fuera de quirófano. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2004;27:106-107
25. Koroglu A, Teksan H, Sagir O, Yucel A, et al. Comparison of the sedative, hemodynamic, and respiratory effects of dexmedetomidine and propofol in children undergoing magnetic resonance imaging. *Anesth Analg* 2006;103:63-67.
26. Stone DJ: Anesthetic Risk / Premedication /Choice of Anesthesia 2001. Disponible, en: <http://hsc.virginia.edu/medicine/enmcar/anestn/education/risk2.ht>
27. Mertens M, Olofsen E, Engbers F, Burn A, Bovill J, Vuyk J. Propofol reduces perioperative remifentanyl requirements in a synergistic manner. *Anesthesiology* 2003;99:347-359.
28. Lugo-Goytia G, Esquivel V, Gutiérrez H, Hernández Rayón A total intravenous anesthesia with propofol and fentanyl: A comparison of target-controlled versus manual controlled infusion systems. *Rev Mex de Anestesiología* 2005;. 28:20-26
29. Ramsay MA, Luterman DL – Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology* 2004;101:787-790.
30. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U – Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:457- 461.

31. Paris A, Tonner PH – Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:412-418. .

32. Haselman MA – Dexmedetomidine: a useful adjunct to consider in some high-risk situation. *AANA J* 2008;76:335-339.