



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CMN LA RAZA

EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA PARA DISMINUIR LOS CAMBIOS
HEMODYNAMICOS EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE
SUBESPECIALISTA EN: ANESTESIOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA

DRA. LIZETH DIAZ GARCIA

ASESOR PRINCIPAL

DANIRA CAMPOS GONZALEZ

NUMERO DE REGISTRO: R-2019-3502-053



CIUDAD DE MEXICO FEBRERO DEL 2019



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 DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

CMN LA RAZA

EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA PARA DISMINUIR LOS CAMBIOS
HEMODINAMICOS EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE

SUBESPECIALISTA EN: ANESTESIOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA

DRA. LIZETH DIAZ GARCIA

ASESOR PRINCIPAL

DANIRA CAMPOS GONZALEZ

NUMERO DE REGISTRO: R-2019-3502-053



CIUDAD DE MEXICO FEBRERO DEL 2019

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme llegar a este momento de la vida. Por los logros obtenidos, por todo lo que me ha permitido vivir y disfrutar, para mejorar día con día.

A mis padres, Ma. Carmen García García y Fabián Díaz Ruiz por su apoyo incondicional, por enseñarme a seguir creciendo y trabajar duro por lo que quiero.

A mi hermana Karen Díaz García, quien siempre me ha visto como un ejemplo, lo cual me ha servido para dar lo mejor de mí.

A todos los médicos del servicio de anestesiología del IMSS y hospitales por los cuales rote durante mi formación, por todos sus conocimientos, su paciencia, su confianza y apoyo en este largo camino.

A mis compañeros de residencia por estos dos años en los cuales más que amigos y compañeros, nos volvimos una familia, con buenos y malos momentos, pero sabiendo en todo momento que contaba con el apoyo de todos y cada uno de ellos.

A David mi compañero en estos 5 años de residencia quien me ha brindado su apoyo incondicional en las buenas y en las malas, de quien recibí consejos y también críticas pero siempre con la mejor intención.

Y sobre todo a los pacientes que me permitieron tratarlos para así contribuir con mi formación, la cual es por y para ellos, para brindarles la atención que se merecen.

**EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA PARA DISMINUIR LOS CAMBIOS
HEMODINAMICOS EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA**

MC MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS.

DRA. DANIRA CAMPOS GONZALEZ
MEDICO ADCRITO DE ANESTESIOLOGIA PEDIATRICA CENTRO MEDICO
NACIONAL LA RAZA, IMSS.

DRA. LIZETH DIAZ GARCIA
INVESTIGADOR ASOCIADO
MEDICO RESIDENTE DEL SEGUNDO AÑO DE ANESTESIOLOGIA
PEDIATRICA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3502 con número de registro 18 CI 09 002 001 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101.
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA Lunes, 11 de febrero de 2019.

DRA. DANIRA CAMPOS GONZALEZ
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

EFICACIA DE LA DEXMETETOMIDINA PARA DISMINUIR LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA.

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2019-3502-053

ATENTAMENTE


DR. GUILLERMO CAREAGA REYNA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE

I.	RESUMEN	1
II.	MARCO TEÓRICO	2
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
IV.	JUSTIFICACIÓN	14
V.	OBJETIVOS	15
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	16
VII.	CONSIDERACIONES ETICAS	23
VIII.	RESULTADOS	25
IX.	DISCUSIÓN	36
X.	CONCLUSIÓN	38
XI.	BIBLIOGRAFIA	39
XII.	ANEXOS	42

RESUMEN

TITULO: EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA PARA DISMINUIR LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA

INTRODUCCION: La laparoscopia pediátrica fue descrita por primera vez en 1923 por Kelling, pero su uso ha aumentado desde la última década. La dexmedetomidina es un potente agonista selectivo de los receptores adrenérgicos α -2 con propiedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas y analgésicas, que ya ha sido descrito como un suplemento útil y seguro en varias aplicaciones clínicas. Sus aplicaciones clínicas en adultos y niños incluyen pre-medicación, como parte del régimen anestésico multimodal, anestesia regional, sedación, atención anestésica controlada, sedación procedimental, prevención / tratamiento del delirio de emergencia, abstinencia alcohólica y temblores y la lista continúa creciendo.

OBJETIVO: Determinar la efectividad de la dexmedetomidina como adyuvante para reducir la respuesta hemodinámica a la insuflación de CO₂ en cavidad abdominal en cirugía laparoscópica pediátrica en el hospital General CMN "La Raza"

MATERIAL Y METODOS: Analítico, Prospectivo, Transversal, Experimental. Se seleccionarán los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y que sean sometidos a procedimientos quirúrgicos laparoscópicos de entre 10-15 años, ASA I y II que acepten participar en el estudio mediante consentimiento informado. Posteriormente de forma aleatoria, conforme vayan llegando se asignaran utilizando la técnica de hoja de números seriados, se formaran 2 grupos: Grupo I Dexmedetomidina y Grupo 2 sin Dexmedetomidina. A su ingreso a quirófano se realizara monitoreo no invasivo, se administrara inducción intravenosa con: Fentanilo 5 mcg/kg IV, Vecuronio 100mcg/kg IV, Propofol 3mg/kg IV: al grupo I se administrara dosis de dexmedetomidina 1 mcg/kg IV y al grupo II sin Dexmedetomidina, se realizara intubación bajo laringoscopia directa, el mantenimiento se realizara con sevoflourano a 1 CAM y Fentanilo a dosis variables de acuerdo a respuesta hemodinámica considerándose la administración de dosis subsecuentes con variaciones del 30% de la TAM basal. Se realizara el registro de las constantes vitales basales y posteriormente cada 15 minutos, y el grado de sedación al egreso del quirófano. Se administrara analgesia con paracetamol a dosis de 15 mg/kg y ketorolaco a dosis 1 mg/kg IV, se administrara antiemesis con Ondansetrón a dosis de 150 mcg/kg IV.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO: Se utilizaran los recursos asignados para la atención de los derechohabientes del IMSS.

FACTIBILIDAD: en este hospital se realizan un promedio de 40 +- 5 cirugías laparoscópicas en pacientes pediátricos por lo que se considera factible este estudio.

PALABRAS CLAVES: cirugía laparoscópica, dexmedetomidina, cambios hemodinámicos, TAM.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

La cirugía laparoscópica tiene varias ventajas sobre la cirugía convencional para el paciente. Cada vez se realizan más procedimientos diagnósticos y quirúrgicos laparoscópicos, no solo en adultos sino también en pacientes pediátricos.¹

La laparoscopia pediátrica fue descrita por primera vez en 1923 por Kelling, pero su uso ha aumentado desde la última década. Los beneficios médicos de la cirugía de invasión mínima en comparación con la cirugía convencional, son varios entre los que destacan un menor traumatismo quirúrgico al evitar la exposición de los tejidos, una menor pérdida sanguínea, menores edema tisular y visceral por lo que las reacciones inflamatoria e inmunológica de los tejidos son significativamente menores (de extrema importancia en la cirugía oncológica). Las respuestas endocrinas y metabólicas también son menores, así como el riesgo de infecciones posoperatorias, incisiones más pequeñas, menor dolor postoperatorio, reinicio temprano de la vía oral, movilización más rápida, recuperación más rápida de la cirugía, un mejor resultado estético, movilización posoperatoria más temprana, reducción del dolor postoperatorio, un período más corto de íleo postoperatorio, menos complicaciones de la herida y una estancia hospitalaria más corta en comparación con los procedimientos abiertos. Un menor tiempo de hospitalización y recuperación postoperatoria también podría reducir los costos de tratamiento.^{1, 2,}

3,4

Según la revista New England Journal of Medicine, la cirugía laparoscópica fue uno de los cinco grandes campos de progreso de la cirugía pediátrica en la última década del Siglo XX. Ha sido un avance progresivo que ha permitido el desarrollo de gran cantidad de procedimientos quirúrgicos por técnica mínimamente invasiva.⁵

Los procedimientos comunes laparoscópicamente realizados en niños incluyen apendicetomía, piloromiotomía, diagnóstico de hernia inguinal contralateral, colecistectomía, funduplicatura gástrica, etc. Se han notificado otros procedimientos laparoscópicos en la población pediátrica que incluyen biopsia hepática, colangiogramas, esplenectomía, colectomía, nefrectomía y rectal.⁶

Hay dos cosas que hacen que la anestesia sea más desafiante en la laparoscopia, que es la insuflación de gas CO₂ que causa neumoperitoneo y cambios en la posición del paciente (Trendelenburg y Trendelenburg inverso). La cantidad de cambios que se producirán dependerá de la edad del paciente, la función cardiovascular y los agentes anestésicos utilizados. Al igual que en pacientes adultos, el manejo anestésico en la cirugía laparoscópica pediátrica también presta atención a los cambios fisiológicos que ocurren como resultado del neumoperitoneo y los cambios en las posiciones extremas. Los niños no son adultos en un tamaño pequeño, por lo que los cambios fisiológicos que se producen también son diferentes.^{7,8}

El gas que se puede usar como aislamiento es CO₂, N₂O, aire y helio. El CO₂ se usa más porque no es combustible, se excreta rápidamente, tiene una alta solubilidad en sangre y tiene un efecto mínimo en la embolización intravascular. La

Insuflación producirá neumoperitoneo que facilita la visualización de las vísceras abdominales. La Insuflación de volumen de gas necesario para producir neumoperitoneo es menor que los adultos. Los adultos pueden necesitar 2.5-5 L mientras que en pacientes que pesan 10 kg requieren 0.9 L.⁹

En la laparoscopia, los cambios hemodinámicos y respiratorios son causados por tres cosas, la primera es el aumento de la presión intraabdominal por neumoperitoneo, la segunda es la aparición de absorción de gases en el torrente sanguíneo, y la tercera es la posición del paciente (Trendelenburg o anti-Trendelenburg).¹⁰

La Ley de Difusión de Fick: $V_{\text{gas}} \propto A/t \cdot D (P_1 - P_2)$. La difusión es por lo tanto proporcional a la solubilidad del gas e inversamente proporcional a la raíz cuadrada del peso molecular, así como al espesor de la membrana. Por lo tanto, los niños absorberán una mayor proporción de CO₂ como área de superficie: la masa corporal aumenta y el grosor peritoneal disminuye.¹¹

El CO₂ insuflado se absorbe rápidamente a través del peritoneo y conduce a un aumento en el contenido total de CO₂ del cuerpo. Si la ventilación se controla y no se modifica en respuesta a este aumento, entonces la pCO₂ arterial aumentará y tenderá a estabilizarse a aproximadamente 125% del valor de referencia. La absorción de dióxido de carbono impone una mayor carga en el sistema respiratorio y, si esa carga no puede ser sostenida, se produce hipercapnia y acidosis respiratoria. En la mayoría de los pacientes sometidos a ventilación con presión positiva intermitente, se puede evitar el aumento de la pCO₂ arterial aumentando la

ventilación minuto. Esto puede necesitar aumentarse hasta 50 ± 57 para mantener la normocapnia.¹²

Los procedimientos laparoscópicos pediátricos conducirán a un aumento de la resistencia vascular pulmonar y sistémica, las probabilidades de una bradicardia repentina durante el neumoperitoneo debido al aumento de la presión intraabdominal son más frecuentes en el pediátrico en comparación con el adulto. Los niños tienen un tono vagal más alto y, a veces, un estímulo para el peritoneo por gas de insuflación o penetración del trocar y el laparoscopio puede llevar a bradicardia y asistolia.

La presión intraabdominal es un determinante importante de los cambios cardiorrespiratorios durante la laparoscopia para mantener la estabilidad cardiovascular. El valor de la presión intraabdominal recomendado para el neonato es de 6 mmHg y el de los niños es de 12 mmHg. Se dice que el valor tiene un efecto mínimo en el índice cardíaco.

El neumoperitoneo y el aumento de la presión intraabdominal inducen un desplazamiento cefálico del diafragma que se ve exacerbado por el desplazamiento cefálico del contenido abdominal en la posición de la cabeza hacia abajo. Esto reduce aún más la capacidad residual funcional y la complicase torácica total y aumenta la resistencia de las vías respiratorias. Se ha demostrado una disminución en la oxigenación arterial y un aumento en la relación entre el espacio muerto y el volumen tidal (V_d / V_t) en pacientes sometidos a laparoscopia ginecológica y la

creación de un neumoperitoneo. Estos cambios se incrementaron por inclinación hacia abajo.^{10, 13}

Si la presión intraabdominal sube a 15 mmHg debido a presión excesiva de presión de gas o debido a la contracción muscular de la pared abdominal (falta de relajante muscular que ocasiona resistencia a la pared abdominal a la insuficiencia de gas, tos) la vena cava se comprimiría y causaría disminución retorno venoso y gasto cardíaco. El aumento de la posición del diafragma también conducirá a un aumento de la presión intratorácica, que disminuye el gasto cardíaco. La presión intraabdominal aumentará la presión venosa central (PVC), la frecuencia cardíaca, la resistencia vascular sistémica (RVS) en un 65% y la resistencia vascular pulmonar aumentará en un 90%. El gasto cardíaco aumentará en pacientes sanos en la posición de Trendelenburg, pero se reducirá hasta en un 50% en la posición del anti-Trendelenburg si el paciente tiene la función cardiovascular baja.¹⁰

El bajo gasto cardíaco aún puede ser tolerado por pacientes sanos al aumentar la frecuencia cardíaca y la presión arterial para mantener un estado hemodinámico estable. Se encontrarán arritmias y bradicardia en pacientes a los que no se les administró atropina cuando están aislados. El colapso cardiovascular y la asistolia en pacientes sanos pueden ocurrir en pacientes con reflujo vagal cuando repentinamente presentan insuficiencia renal.¹⁴

El procedimiento laparoscópico puede aumentar la presión intracraneal causada por hipercapnia, aumento de la resistencia vascular sistémica y posición trendelenburg. El neumoperitoneo en el procedimiento laparoscópico aumentará la velocidad de la

corriente sanguínea media de la arteria cerebral en los niños, aunque la reactividad del CO₂ sea normal. Evitar todas las causas mencionadas anteriormente es la única forma de disminuir el intracraneal. Aumentará el riesgo de regurgitación. El riesgo también aumentará durante la anestesia regional y la anestesia general con máscara facial. Se recomendó utilizar aspiración de ácido gástrico profiláctico en ambos pacientes. Del mismo modo puede aumentar la estasis de sangre venosa que puede causar trombosis venosa profunda, especialmente durante un procedimiento laparoscópico largo. En este tipo de situación, se recomienda el uso de tromboprofilaxis.

En el procedimiento laparoscópico, el mediador de estrés agudo (glucosa, leucocitos, proteína C-reactiva) e interleucina se liberaran menos en comparación con el procedimiento de laparotomía. Hay una disminución en la perfusión esplácnica, hepática y renal. En el neumoperitoneo con CO₂, hay una disminución en la concentración plasmática de catecolamina, cortisol, insulina, epinefrina, prolactina y hormona de crecimiento.

Predecir los efectos en cada sistema orgánico, planificar la estrategia requerida y mantener una comunicación abierta dentro del equipo quirúrgico aseguran el éxito de la operación y limitan la morbilidad perioperatoria.

Los inconvenientes incluían el costo, la falta de experiencia quirúrgica y anestésica, la duración de la cirugía y los efectos del neumoperitoneo y el neumotórax en niños y recién nacidos. En los últimos 10 años, se ha incrementado el número de

procedimientos que se realizan y se están realizando en niños y recién nacidos.^{9,}

11,15-16

El uso de un agonista alfa 2 adrenérgico de acción corta como dexmedetomidina como coadyuvante anestésico debido a sus efectos, podría atenuar los cambios hemodinámicos por la insuflación de CO₂ en cavidad abdominal en procedimiento laparoscópicos.

La dexmedetomidina es un potente agonista selectivo de los receptores adrenérgicos α -2 con propiedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas y analgésicas, que ya ha sido descrito como un suplemento útil y seguro en varias aplicaciones clínicas.¹⁷ La dexmedetomidina mejora la anestesia producida por otros fármacos anestésicos, causa simpaticolisis perioperatoria y disminuye la presión arterial al estimular los receptores α 2 e imidazolina centrales.¹⁸

Sus aplicaciones clínicas en adultos y niños incluyen pre-medicación, como parte del régimen anestésico multimodal, anestesia regional, sedación, prevención / tratamiento del delirio de emergencia, abstinencia alcohólica y temblores y la lista continúa creciendo.¹⁹

En 1999, la FDA aprobó la dexmedetomidina como sedante y suplemento a la sedación en las unidades de cuidados intensivos (UCI) en pacientes sometidos a ventilación mecánica de menos de 24 horas de duración.¹⁹

La dexmedetomidina es un estereoisómero de medetomidina, con la fórmula química 4 - [(1S) - 1- (2, 3 - dimetilfenil) etil] - 1H - imidazol. Es un agonista del

receptor α 2-adrenérgico (AR) altamente selectivo con una relación relativamente alta de actividad α 2 / α 1 (1620: 1 en comparación con 220: 1 para la clonidina).²⁰

Los receptores adrenérgicos α -2 (o adrenoreceptores) son receptores transmembrana que están compuestos por las proteínas-G excitables que cruzan la membrana de la célula y se conectan selectivamente a ligandos extracelulares, los cuales pueden ser mediadores endógenos o moléculas exógenas, como los fármacos: estos actúan al reducir la entrada de calcio en las terminales del nervio.²¹ Los agonistas de α 2- producen efectos clínicos después de la unión a α 2-AR acoplada a proteína G, de los cuales hay tres subtipos (α 2A, α 2B y α 2C) con diferentes funciones fisiológicas y actividades farmacológicas.²²

Los subtipos α -2A y α -2C se encuentran principalmente en el sistema nervioso central. Los receptores α -2B se encuentran más frecuentemente en el músculo liso vascular.²³

Los subtipos específicos de receptores alfa-2 median los diversos efectos farmacodinámicos. Por ejemplo, el agonismo en el receptor alfa-2A parece promover sedación, hipnosis, analgesia, simpaticolisis, neuroprotección e inhibición de la secreción de insulina. El agonismo en el receptor alfa-2B suprime el temblor central, promueve la analgesia en los sitios de la médula espinal e induce vasoconstricción en las arterias periféricas. El receptor alfa-2C está asociado con la modulación de la cognición, el procesamiento sensorial, la actividad locomotora inducida por el estado de ánimo y el estimulante y la regulación del flujo de salida de epinefrina desde la médula suprarrenal.²⁴

Después de su infusión intravenosa, la dexmedetomidina tiene una fase rápida de distribución, con una vida media de unos seis minutos, vida media de eliminación terminal de aproximadamente dos horas con aclaramiento de 39 litros por hora. dexmedetomidina.²⁵ La dexmedetomidina exhibe farmacocinética lineal en el rango de dosis recomendada de 0,2 a 0,7 µg / kg / h administrado como infusión intravenosa hasta 24 horas.²⁶ Tiene un inicio de acción de 30 minutos, y una duración de 4 hrs. El volumen de distribución en estado estable es de 118 litros. Esta sufre una amplia biotransformación en el hígado; se excreta por la orina (95%) y materia fecal (5%). Los principales metabólicos excretados son los N-glucuronatos (G-DEX-1 y G DEX-2) y el N-metil- O-glucuronato. La vida media de eliminación terminal (t_{1/2}) es de aproximadamente dos horas.^{25, 26,27}

Sufre biotransformación casi completa con muy poco dexmedetomidina sin cambios excretada en la orina (95%) y las heces (4%). Biotransformación implica tanto glucuronidación directa (la vía principal), así como el metabolismo mediado por el citocromo P450.

Los efectos adversos dosis dependiente observados con mayor frecuencia incluyen hipotensión, hipertensión, bradicardia, sequedad de boca y náuseas. Otros efectos adversos reportados incluyen fiebre, escalofríos, cianosis, debilidad muscular. Todo ello puede conducir a arritmias, bloqueo AV, paro cardíaco, inversión de la onda T, taquicardia, angina de pecho, edema pulmonar, broncoespasmo, depresión respiratoria, síncope, neuropatía, parestesia, paresia, hiperpotasemia, acidosis láctica y la hiperglucemia.^{18,26,27}

El mecanismo de acción de la dexmedetomidina al activar el receptor α -2, inhibe el adenilato ciclasa. Esa última enzima cataliza la formación de AMP cíclico (AMPC), una molécula de segundo mensajero crucial que actúa en muchos procesos celulares catabólicos. Al mismo tiempo, hay una salida 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 lóculo cerúleo. Desde el punto de vista del anestesiólogo, la hiperpolarización neuronal es un elemento clave en el mecanismo de acción de la dexmedetomidina y se consigue por el flujo de potasio y la supresión de la entrada de calcio y pueden inhibir la transducción de señales.

La dexmedetomidina evoca una respuesta bifásica de la presión arterial: Una fase hipertensiva corta y posterior hipotensión. Las dos fases se consideran mediadas por dos subtipos α 2-AR diferentes: la α -2B AR es responsable de la fase hipertensiva inicial, mientras que la hipotensión está mediada por la α 2A-AR. Modula la memoria de trabajo espacial, mejorando el desempeño cognitivo además de tener una acción sedante, analgésica y ansiolítica a través del α 2-AR. Los estudios sugieren la probabilidad de su acción neuroprotectora reduciendo los niveles de catecolaminas circulantes y cerebrales y equilibrando así la relación entre los suministros cerebrales de oxígeno, reduciendo la excitotoxicidad y mejorando la perfusión en la penumbra isquémica.

La dexmedetomidina no suprime la función respiratoria, incluso a altas dosis. No tiene efectos adversos sobre la frecuencia respiratoria y el intercambio de gases

cuando se usa en pacientes de la UCI que respiran espontáneamente después de la cirugía. Además, la dexmedetomidina activa la α 2-AR presináptica periférica que reduce la liberación de catecolaminas y, por lo tanto, reduce la respuesta simpática a la cirugía.^{17, 22,28}

Además de los efectos anteriores, anula los temblores, posiblemente por su actividad en los receptores α -2b en el centro termorregulador hipotalámico del cerebro. Con dosis crecientes de dexmedetomidina, se han descrito profundas acciones anestésicas, lo que nos sugiere que la dexmedetomidina podría ser usada como anestésico total intravenoso.^{17, 22,28}

Se han realizado diversos estudios con el empleo de la dexmedetomidina como adyuvante en anestesia general.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años la cirugía laparoscópica pediátrica ha tenido mucho auge a nivel mundial, debido a los beneficios que conlleva, tal como mínima invasión, mejor estética, menor trauma quirúrgico, menor dolor postoperatorio, tiempo de recuperación más rápido, menor estancia intrahospitalaria, lo que se traduce en menores costos; sin embargo este tipo de procedimientos genera cambios en diversos órganos y sistemas atribuidos a la insuflación de CO₂ en cavidad abdominal con consiguiente aumento de la presión abdominal, lo que condiciona alteraciones hemodinámicas y daño potencial a órganos blancos.

La dexmedetomidina, un agonista alfa 2 adrenérgico, ampliamente utilizado en nuestra práctica anestésica diaria, debido a sus efectos hemodinámicos, podría considerarse una opción ideal para atenuar la respuesta hemodinámica a la insuflación de CO₂, permitiendo una adecuada homeostasis de los órganos y sistemas implicados en dichos cambios. Tener como adyuvante a la dexmedetomidina para disminuir dichas alteraciones, sería de gran impacto en la evolución del manejo anestésico.

Por lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Es la dexmedetomidina eficaz como adyuvante para atenuar la respuesta hemodinámica en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica abdominal en el Hospital General “Dr. Gaudencio González” del Centro Médico Nacional “La Raza”?

JUSTIFICACION

La cirugía laparoscópica tiene varias ventajas sobre la cirugía convencional para el paciente; su uso ha aumentado desde la última década. Los beneficios médicos de la cirugía de invasión mínima en comparación con la cirugía convencional incluyen: menor traumatismo quirúrgico, menor pérdida sanguínea, menor edema tisular y visceral por lo que las reacciones inflamatoria e inmunológica de los tejidos son significativamente menores, menor respuesta metabólica y endocrinología, inicio más rápido de la vía oral, movilización más rápida, menor estancia hospitalaria. Un menor tiempo de hospitalización y recuperación postoperatoria también podría reducir los costos de tratamiento, en embargo la insuflación de CO₂ a cavidad abdominal condiciona alteraciones hemodinámicas con potencial daño a órgano blanco.

La dexmedetomidina se considera como una alternativa en el manejo anestésico de estos pacientes por sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicos. Por lo cual nos disponemos a realizar el presente estudio para evaluar su eficacia como adyuvante anestésico en cirugía laparoscópica abdominal pediátrica.

OBJETIVOS

General

- Determinar la efectividad de la dexmedetomidina como adyuvante para reducir la respuesta hemodinámica a la insuflación de CO2 en cavidad abdominal en cirugía laparoscópica pediátrica en el hospital General CMN “La Raza”

Específicos

- Evaluar la reducción del consumo de opioides con el uso de dexmedetomidina como adyuvante anestésico.
- Evaluar la respuesta hemodinámica a la intubación con el uso de dexmedetomidina.
- Evaluar el grado de sedación post-extubación con el uso de dexmedetomidina.

MATERIAL Y METODOS

GRUPO DE ESTUDIO

Pacientes pediátricos para cirugía electiva derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social; del servicio de cirugía pediátrica, que cumplan con los criterios de inclusión y que sean sometidos a un procedimiento electivo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Calcularemos el tamaño de muestra en base a los pacientes pediátricos que fueron sometidos a procedimiento anestésico durante el 2018 y que cumplen con los criterios de inclusión del protocolo, que además son necesarios para cada grupo para un margen de seguridad (α) del 95% ($\alpha = 0,05$) y un poder estadístico (β) del 95% ($1-\beta = 0.1$). Así, conocemos los siguientes parámetros:

- La seguridad con la que trabajaremos (α), o riesgo de cometer un error de tipo I. Nivel de seguridad del 95% ($\alpha = 0,05$)
- El poder estadístico ($1-\beta$) que se quiere para el estudio, o riesgo de cometer un error de tipo II. Tomaremos $\beta = 0.1$, es decir, un poder estadístico del 95%
- Valor del número de unidades de desviación estándar para una prueba de dos colas con una zona de rechazo igual a alfa, lo que equivale a un valor de $z=1.645$ (a nivel práctico 1.6)
- Número de la muestra ($N = 23$)

- Margen de error 5% ($e = 0.05$)
- Varianza de la población ($pq = 0.25$).
- De acuerdo con estos datos, se estimará el tamaño de la muestra requerido con la fórmula que se muestra a continuación:
$$n = 2(Z_{1\alpha} + Z_{1\beta})^2 T^2 ST^2 / dT^2$$

Se estima que aproximadamente el tamaño muestral necesario para el estudio es de $n = 23$ pacientes para cada grupo. Estimando que la pérdida sea no mayor del 5% de la muestra entonces el estudio requiere de $n = 23$ pacientes por grupo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Ambos géneros
- Edad 10-15 años
- Cirugía electiva.
- ASA I y II.
- Pacientes que cuenten con firma de consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes pediátricos operados de urgencia.
- Paciente con antecedente de alergia a la dexmedetomidina.
- Administración de atropina
- Pacientes que presenten bloqueo AV de segundo grado
- Pacientes con trastorno de conducción cardiaca
- No aceptación del procedimiento por parte del padre o tutor.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Cambio de técnica anestésica.
- Conversión de la cirugía a cirugía abierta.
- Pacientes que decidan abandonar el estudio en cualquier etapa del mismo.
- Pacientes con reacción alérgica a la administración del fármaco.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se llevará a cabo en los quirófanos séptimo piso perteneciente al Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Por el control de la maniobra experimental--- Analítico.

Por la captación de la información—Prospectivo

Por la medición del fenómeno en el tiempo-- Transversal

Por la dirección del análisis – Experimental.

Se seleccionarán los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y que sean sometidos a procedimientos quirúrgicos laparoscópicos de entre 10-15 años, ASA I y II que acepten participar en el estudio mediante consentimiento informado. Posteriormente de forma aleatoria, conforme vayan llegando se asignaran utilizando la técnica de hoja de números seriadados, se formaran 2 grupos: Grupo I Dexmedetomidina y Grupo 2 sin dexmedetomidina. A su ingreso a quirófano se realizara monitoreo no invasivo, se administrara inducción intravenosa con: Fentanilo 5 mcg/kg IV, Vecuronio 100mcg/kg IV, Propofol 3mg/kg IV: al grupo I se administrara dosis de dexmedetomidina 1 mcg/kg IV lento y diluido aproximadamente de 10 a 15 min posterior a la intubación y al grupo II sin Dexmedetomidina, se realizara intubación bajo laringoscopia directa, el mantenimiento se realizara con sevoflourano a 1 CAM y Fentanilo a dosis variables de acuerdo a respuesta hemodinámica considerándose la administración de dosis subsecuentes con variaciones del 30% de la TAM basal. Se realizara el registro de

las constantes vitales basales y posteriormente cada 15 minutos, y el grado de sedación al egreso del quirófano. Se administrara analgesia con paracetamol a dosis de 15 mg/kg y Ketorolaco a dosis 1 mg/kg IV, se administrara antiemesis con Ondansetrón a dosis de 150 mcg/kg IV.

Una vez recolectados los datos, se realizará el análisis estadístico con el programa estadístico SPSS. Pruebas estadísticas a utilizar: los datos se expresarán en medias y desviación estándar, porcentaje y se utilizaran chi cuadrada para realizar comparaciones entre los grupos de estudio para las variables nominales y t de Student para las variables cuantitativas. $P < 0.05$ será considerada significativa.

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Edad	Tiempo en años que ha vivido una persona	Número de años cumplidos al momento del estudio	Cuantitativa nominal	Años
Sexo	Género al que pertenece	Masculino Femenino	Cualitativa ordinal	Genero
Peso	Medida de la masa corporal en kg	Numero de kg al momento del estudio	Cuantitativa Continua	Kilogramos
Clasificación de la ASA	Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologist (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente	Clase I: Paciente sano Clase II: Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante	Cuantitativa Ordinal	ASA I ASA II
Grado de Sedación	Disminución controlada del estado de alerta del individuo o de la percepción del dolor mientras se mantienen estables los signos vitales, protección de la vía aérea y ventilación espontánea.	Se medirá en base a la Escala de Sedación de Ramsay que consta de 6 grados. 1: Ansioso 2: Cooperador 3: Dormido con respuesta a ordenes 4: Dormido con breve respuesta a luz y sonidos 5: Dormido con respuesta al dolor 6: Sin respuesta	Mediante el grado de Sedación: del Grado 1 al 6	Cualitativa ordinal
Presión arterial Media	Media aritmética de las presiones sistólica y diastólica	Se realizará la medición con un manómetro de presión arterial	En mmHg	Cuantitativa Continua
Frecuencia cardiaca	Es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo	Se medirá en base al pulso arterial y con un reloj de mano.	Latidos por minuto	Cuantitativa continua
Opioide	Son sustancias que se unen a los receptores opiáceos, disminuyendo la intensidad del dolor	Se medirá la dosis total empleada durante el transquirurgico	En mcg	Cuantitativa Discreta

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se toman dos grupos de 23 pacientes cada de los cuales al primer grupo se le administro una dosis de dexmedetomidina 1 mcg/kg posterior a la intubación y al segundo grupo no se le administro dexmedetomidina.

RECURSOS HUMANOS

- Médicos Anestesiólogos.
- Residentes de anestesiología.
- Cirujanos de pediatría.
- Licenciadas en Enfermería.
- Asesor médico (investigador Asociado).
- Asesor estadístico (Investigador principal).
- Asesor metodológico

RECURSOS FÍSICOS

Dexmedetomidina intravenosa, bolígrafo, libreta, hoja de recolección de datos, computadora.

RECURSOS FINANCIEROS: Se utilizarán los recursos asignados para la atención de los derechohabientes del I.M.S.S.

FACTIBILIDAD: En este hospital se realiza una cantidad adecuada de cirugías laparoscópicas motivo por lo que el factible este estudio.

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio se fundamenta en la experiencia previa realizada a nivel mundial. Se contempla de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Corea 2008 y a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en sus artículos 100 y 101.

Una vez aprobada la investigación por el comité de Enseñanza e Investigación y Bioética del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, se recabará el consentimiento informado de los pacientes. El estudio será realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del paciente, bajo la responsabilidad de la institución que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para que garanticen su bienestar. Prevalciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad y protección de sus derechos. Además de que la probabilidad de los beneficios esperados supera los riesgos predecible. El único riesgo asociado al presente estudio es reacción alérgica asociada al adhesivo del sensor.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó el análisis estadístico con el programa estadístico SPSS. Pruebas estadísticas a utilizadas: los datos se expresaron en medias y desviación estándar, porcentajes, chi cuadrada de Pearson.

RESULTADOS

La muestra consistió en 46 pacientes, 23 del grupo de Dexmedetomidina y 23 del Grupo sin Dexmedetomidina. La distribución por sexo encontrada corresponde a 32 (69.6%) casos para sexo femenino y 14 (30.4%) casos para sexo masculino, con una $p:1.0$, por lo cual no existe diferencia significativa en ambos grupos; la media de edad en años fue de 13.4 años ± 1.5 , siendo el grupo de Dexmedetomidina de 13.22 ± 1.4 y para el grupo sin Dexmedetomidina de 13.61 ± 1.7 , con una $p: 0.311$. El peso promedio encontrado fue de $61.7 \text{ kg} \pm 12.6$, correspondiendo al grupo de dexmedetomidina de $61.4 \text{ kg} \pm 11.6$, y al grupo sin Dexmedetomidina $62.04 \text{ kg} \pm 12.6$, con una $p: 0.58$, no habiendo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad y peso en ambos grupos.

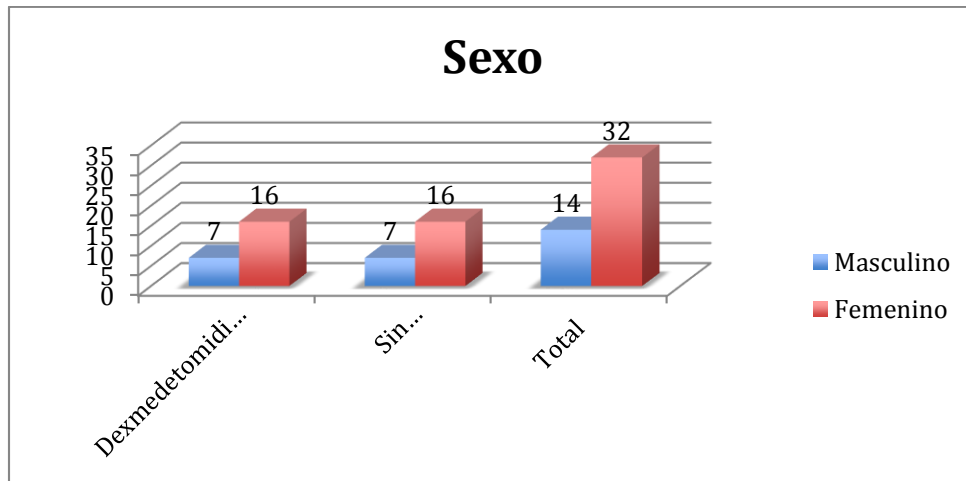
Tabla 1. Distribución por Sexo

	Masculino	Femenino	p
Grupo 1	7	16	1
Grupo 2	7	16	
Total	14	32	
Porcentaje	30.4%	69.6%	

Tabla2. Distribución por edad y peso

	Grupo	Media	DE	p
Edad (años)	Dexmedetomidina	13.2	1.4	0.311
	Sin Dexmedetomidina	13.61	1.7	
Peso (kg)	Dexmedetomidina	61.4	11.6	0.584
	Sin Dexmedetomidina	62	12.6	

Grafico 1. Distribución por Sexo

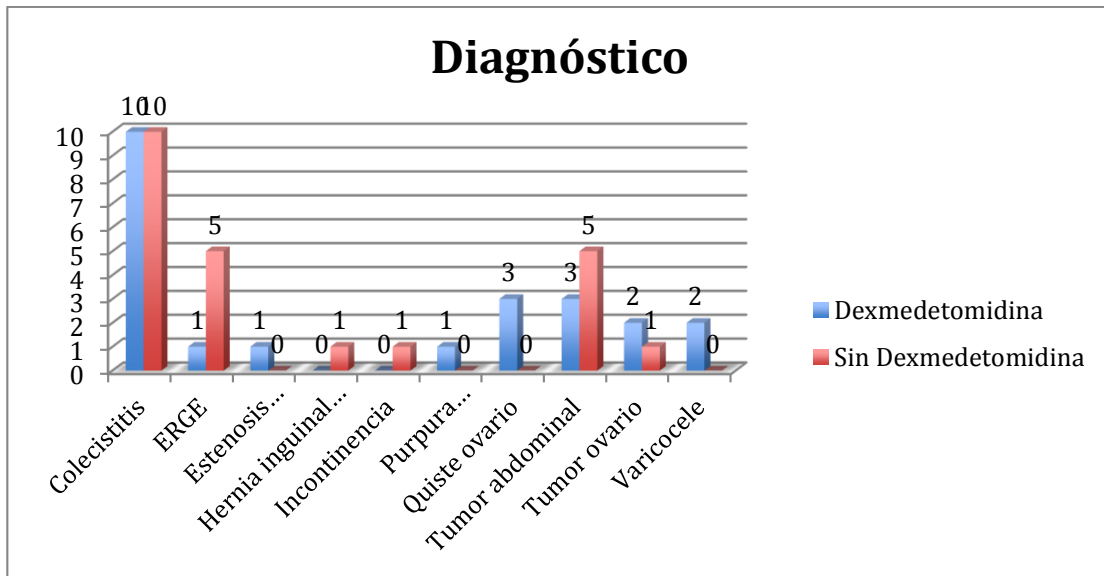


Los resultados obtenidos por diagnóstico, encontramos una mayor proporción de casos de colecistitis 20 (43.5%), seguida por tumor abdominal con 8 (17.4%), con una $p: 0.87$. No habiendo diferencias entre ambos grupos.

Tabla 3. Proporción de Casos

Diagnostico	Número de Casos	Porcentaje
Colecistitis	20	43.5
ERGE	6	13
Estenosis Ureteropelvica.	1	2.2
Hernia inguinal izquierda	1	2.2
Incontinencia	1	2.2
Purpura trombocitopenica idiopática	1	2.2
Quiste ovario	3	6.5
Tumor abdominal	8	17.4
Tumor ovario	3	6.5
Varicocele	2	4.3

Grafica 2. Proporción de casos por Diagnóstico



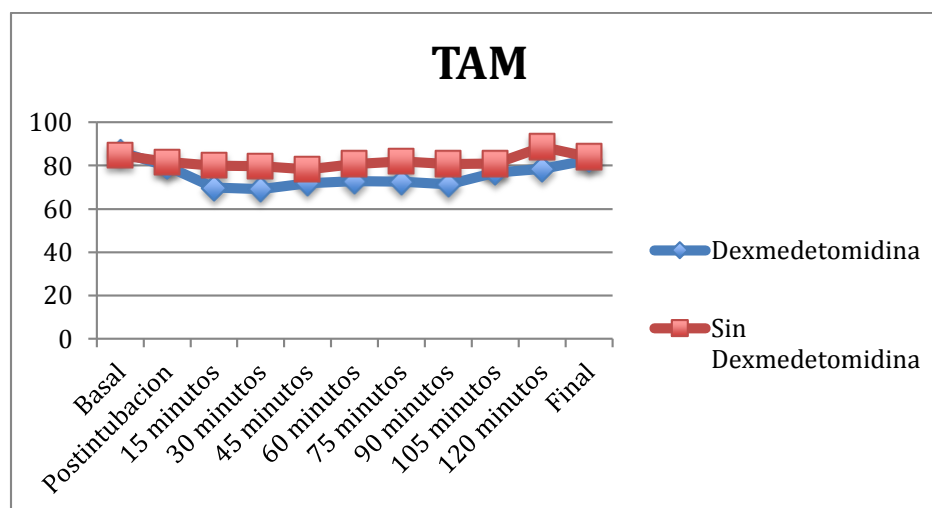
TENSIÓN ARTERIAL MEDIA

La TAM inicial para el grupo de Dexmedetomidina fue de 86.3 ± 5.2 mmHg, mientras que para el grupo sin Dexmedetomidina fue de 84.83 ± 5.7 mmHg, con una $p: 0.25$. Las TAM postintubacion corresponde al grupo de Dexmedetomidina con 79.7 ± 5.4 mmHg, mientras que para el grupo sin Dexmedetomidina con 81.65 ± 5.6 mmHg con una $p: 0.56$. Reportando tomas de TAM cada 15 minutos hasta el término del procedimiento quirúrgico, siendo significativas a los 15, 30, 45, 60, 75 y 90 minutos, sin encontrar diferencia hacia los 105,120 y al final del procedimiento quirúrgico, tal como se aprecia en la siguiente tabla.

Tabla 4. Proporción de TAM

TAM	Grupo	Mínimo	Máximo	Media	DE	p
Inicial	Dexmedetomidina	79	96	86.3	5.295	0.255
	Sin Dexmedetomidina	73	94	84.83	5.781	
Postintubacion	Dexmedetomidina	72	88	79.7	5.464	0.569
	Sin Dexmedetomidina	70	90	81.65	5.686	
15 minutos	Dexmedetomidina	63	82	69.78	4.21	0.027
	Sin Dexmedetomidina	70	95	80	5.878	
30 minutos	Dexmedetomidina	62	82	69.22	5.342	0.027
	Sin Dexmedetomidina	64	94	79.65	6.945	
45 minutos	Dexmedetomidina	66	76	71.91	2.953	0.033
	Sin Dexmedetomidina	68	90	78.26	6.312	
60 minutos	Dexmedetomidina	66	78	72.83	3.939	0.024
	Sin Dexmedetomidina	70	96	80.78	6.55	
75 minutos	Dexmedetomidina	66	78	72.57	3.314	0.041
	Sin Dexmedetomidina	70	96	82	6.216	
90 minutos	Dexmedetomidina	70	79	74.35	2.516	0.023
	Sin Dexmedetomidina	75	93	80.78	4.767	
105 minutos	Dexmedetomidina	70	86	76.78	3.942	0.627
	Sin Dexmedetomidina	70	96	80.87	6.532	
120 minutos	Dexmedetomidina	68	96	78.48	7.006	0.871
	Sin Dexmedetomidina	78	97	88.65	5.184	
Final	Dexmedetomidina	75	90	82.7	3.698	0.278
	Sin Dexmedetomidina	73	92	83.96	4.968	

Grafico 3. Proporción de TAM en ambos grupos



FRECUENCIA CARDIACA

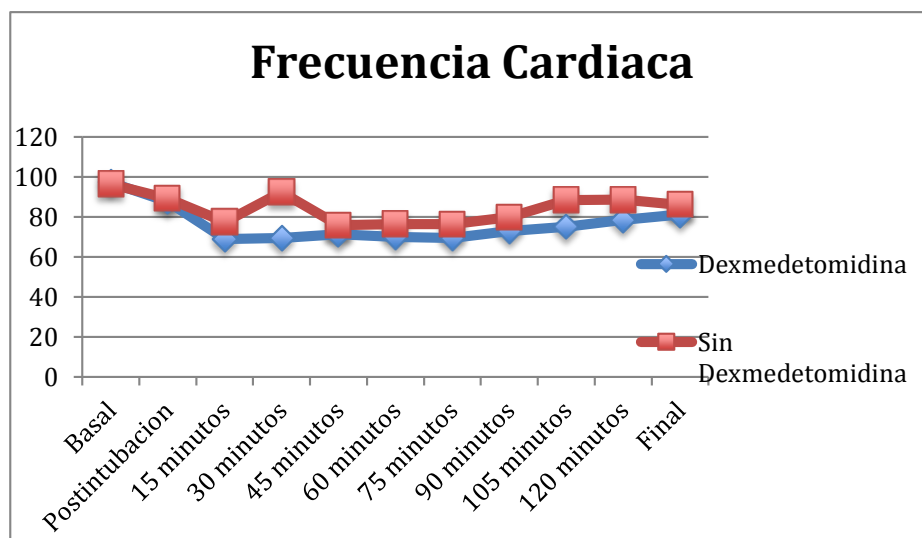
Las frecuencias cardiacas reportadas cada 15 minutos en ambos grupos, encontramos para el grupo de Dexmedetomidina con media de Inicial de 97.3 ± 7.5 , mientras que para el grupo sin Dexmedetomidina con media de 96.48 ± 6.2 , con $p:0.55$, no encontrando diferencia en ambos grupos, la frecuencia cardiaca final para el grupo de Dexmedetomidina con 81.13 ± 7.3 , mientras que para el grupo sin Dexmedetomidina con media de 86.0 ± 5.9 , con una $p: 0.398$, encontrando disminución estadísticamente significativa de la frecuencia cardiaca en las tomas realizadas a los 15, 30, 45, 60 y 75 minutos (tabla 5)

Tabla 5. Proporción de Frecuencia Cardiaca en diferentes tiempos quirúrgicos

FC	Grupo	Mínimo	Máximo	Media	DE	p
Inicial	Dexmedetomidina	84	110	97.3	7.522	0.55
	Sin Dexmedetomidina	87	115	96.48	6.288	
Postintubacion	Dexmedetomidina	76	100	87.61	6.679	0.278
	Sin Dexmedetomidina	76	100	89.22	6.529	
15 minutos	Dexmedetomidina	56	80	68.91	5.342	0.035

	Sin Dexmedetomidina	65	88	77.57	6.044	
30 minutos	Dexmedetomidina	58	82	69.39	6.972	0.025
	Sin Dexmedetomidina	78	124	92.52	10.723	
45 minutos	Dexmedetomidina	66	82	71.26	3.633	0.032
	Sin Dexmedetomidina	69	82	75.83	3.114	
60 minutos	Dexmedetomidina	64	76	69.96	3.47	0.048
	Sin Dexmedetomidina	70	96	76.43	5.451	
75 minutos	Dexmedetomidina	62	77	69.35	3.626	0.046
	Sin Dexmedetomidina	70	94	76.35	5.219	
90 minutos	Dexmedetomidina	66	80	73	4.068	0.083
	Sin Dexmedetomidina	68	88	79.87	5.739	
105 minutos	Dexmedetomidina	64	86	75.09	6.895	0.067
	Sin Dexmedetomidina	76	100	88.48	7.006	
120 minutos	Dexmedetomidina	68	96	78.48	7.006	0.06
	Sin Dexmedetomidina	78	97	88.65	5.184	
Final	Dexmedetomidina	67	98	81.1304	7.38121	0.398
	Sin Dexmedetomidina	76	98	86.0435	5.94274	

Grafico 4. Proporción de Frecuencia Cardiaca



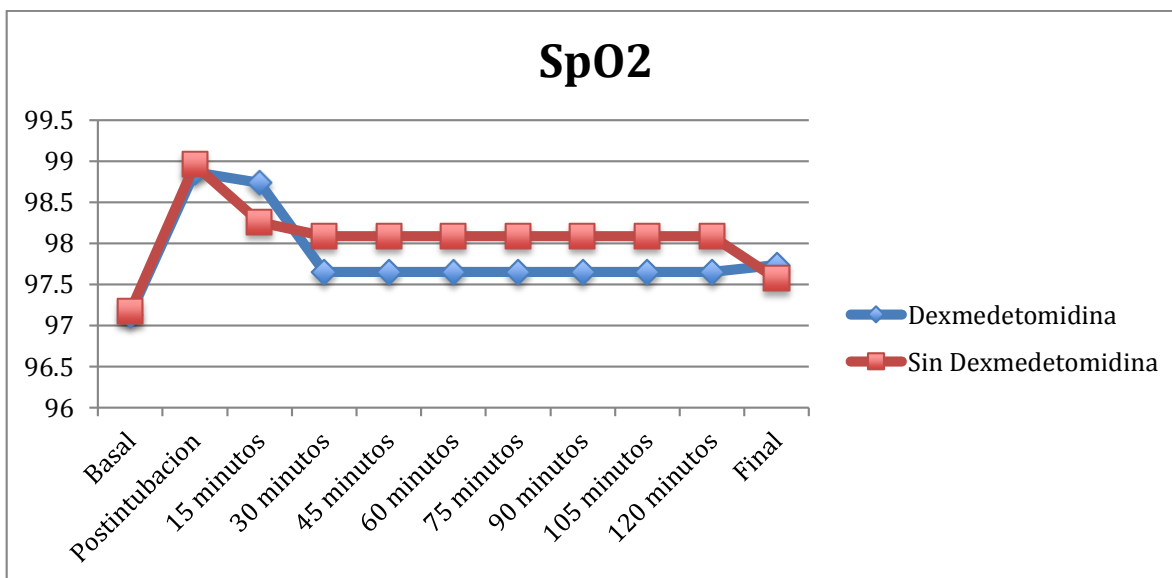
SATURACIÓN PARCIAL DE OXIGENO

Se evaluó la Saturación Parcial de Oxígeno, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos en las diferentes tomas con respecto al tiempo (tabla 6).

Tabla 6.- Proporción de Saturación Parcial de Oxígeno

SpO2	Grupo	Mínimo	Máximo	Media	DE	p
Inicial	Dexmedetomidina	95	98	97.13	0.757	0.49
	Sin Dexmedetomidina	95	98	97.17	0.887	
Postintubacion	Dexmedetomidina	98	100	98.87	0.694	0.91
	Sin Dexmedetomidina	98	100	98.96	0.706	
15 minutos	Dexmedetomidina	97	100	98.74	0.864	0.062
	Sin Dexmedetomidina	97	100	98.26	1.01	
30 minutos	Dexmedetomidina	96	99	97.65	0.885	0.382
	Sin Dexmedetomidina	96	100	98.09	0.949	
45 minutos	Dexmedetomidina	96	99	97.65	0.885	0.382
	Sin Dexmedetomidina	96	100	98.09	0.949	
60 minutos	Dexmedetomidina	96	99	97.65	0.885	0.382
	Sin Dexmedetomidina	96	100	98.09	0.949	
75 minutos	Dexmedetomidina	96	99	97.65	0.885	0.382
	Sin Dexmedetomidina	96	100	98.09	0.949	
90 minutos	Dexmedetomidina	96	99	97.65	0.885	0.382
	Sin Dexmedetomidina	96	100	98.09	0.949	
105 minutos	Dexmedetomidina	96	99	97.65	0.885	0.382
	Sin Dexmedetomidina	96	100	98.09	0.949	
120 minutos	Dexmedetomidina	96	99	97.65	0.885	0.382
	Sin Dexmedetomidina	96	100	98.09	0.949	
Final	Dexmedetomidina	96	99	97.74	1.054	0.849
	Sin Dexmedetomidina	96	99	97.57	0.992	

Grafico 5.- Saturación Parcial de Oxigeno.



CO2 ESPIRADO

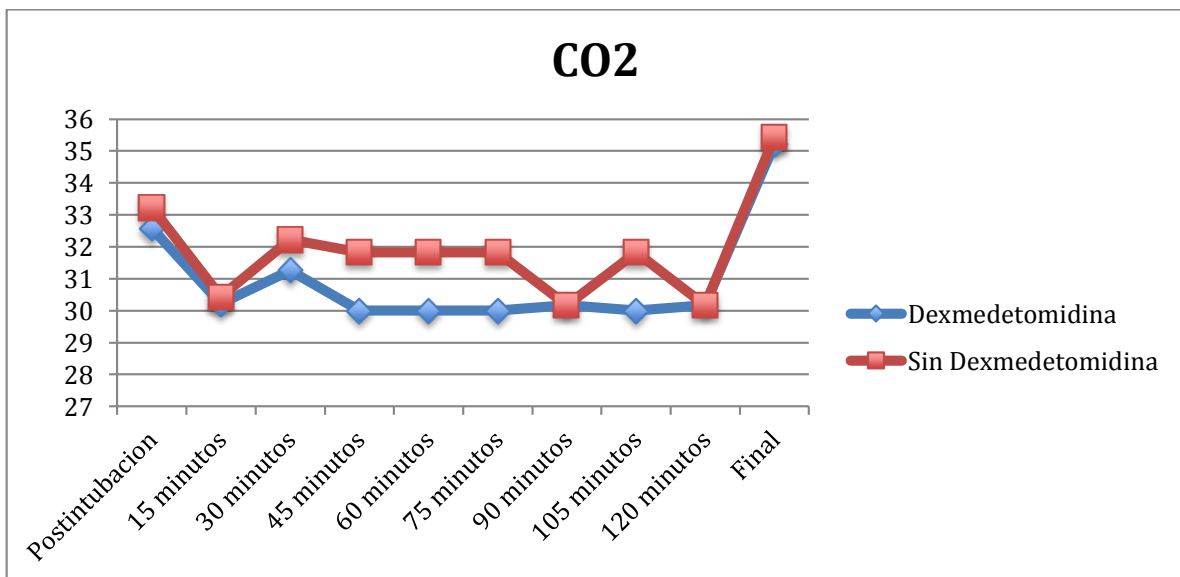
Los resultados de CO2 espirado en todas las tomas realizadas no mostraron diferencias estadísticamente significativas, solo se observó un aumento de las cifras de los mismos en ambos grupos hacia los 30 minutos de cirugía, correspondiendo con el periodo de insuflación de cavidad abdominal (tabla 7).

Tabla 7.- Proporción de CO2 Expirado

SpO2	Grupo	Mínimo	Máximo	Media	DE	p
Postintubacion	Dexmedetomidina	28	38	32.57	2.777	0.819
	Sin Dexmedetomidina	26	44	33.22	4.421	
15 minutos	Dexmedetomidina	28	32	30.22	1.476	0.46
	Sin Dexmedetomidina	28	32	30.43	1.273	
30 minutos	Dexmedetomidina	28	34	31.26	2.005	0.504
	Sin Dexmedetomidina	28	36	32.22	2.335	
45 minutos	Dexmedetomidina	28	32	30	1.348	0.095

	Sin Dexmedetomidina	28	36	31.83	1.899	
60 minutos	Dexmedetomidina	28	32	30	1.348	0.095
	Sin Dexmedetomidina	28	36	31.83	1.899	
75 minutos	Dexmedetomidina	28	32	30	1.348	0.095
	Sin Dexmedetomidina	28	36	31.83	1.899	
90 minutos	Dexmedetomidina	28	32	30.17	1.029	0.804
	Sin Dexmedetomidina	28	32	30.17	1.193	
105 minutos	Dexmedetomidina	28	32	30	1.348	0.095
	Sin Dexmedetomidina	28	36	31.83	1.899	
120 minutos	Dexmedetomidina	28	32	30.17	1.029	0.804
	Sin Dexmedetomidina	28	32	30.17	1.193	
Final	Dexmedetomidina	32	40	35.22	2.066	0.742
	Sin Dexmedetomidina	32	42	35.43	1.903	

Grafico 6. CO2 Expirado



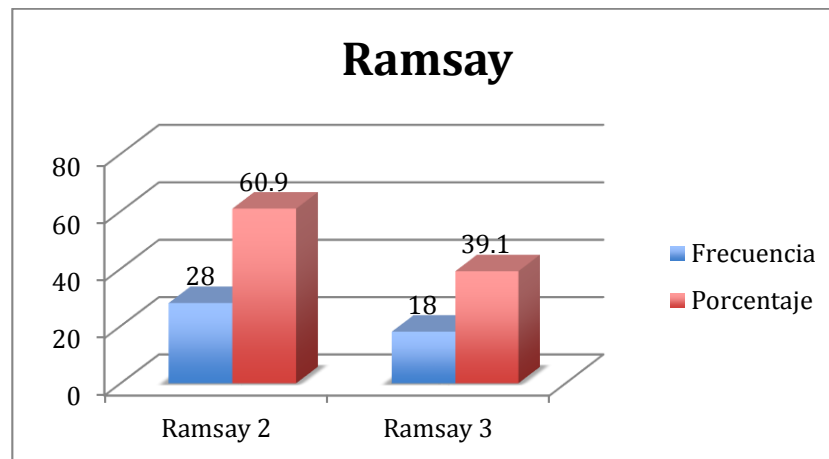
RAMSAY

Se evaluó la sedación al término del procedimiento quirúrgico, encontrando un total de 28 (60.9%) pacientes con Ramsay 2 y 18 (39.1%) pacientes con Ramsay 3, con una p: 1.0, no habiendo diferencia estadísticas entre ambos grupos

Tabla 8. Escala de sedación de Ramsay al final de la cirugía.

Grupo	Ramsay 2	Ramsay 3
Dexmedetomidina	14	9
Sin Dexmedetomidina	14	9

Grafico 7. Escala de sedación de Ramsay.



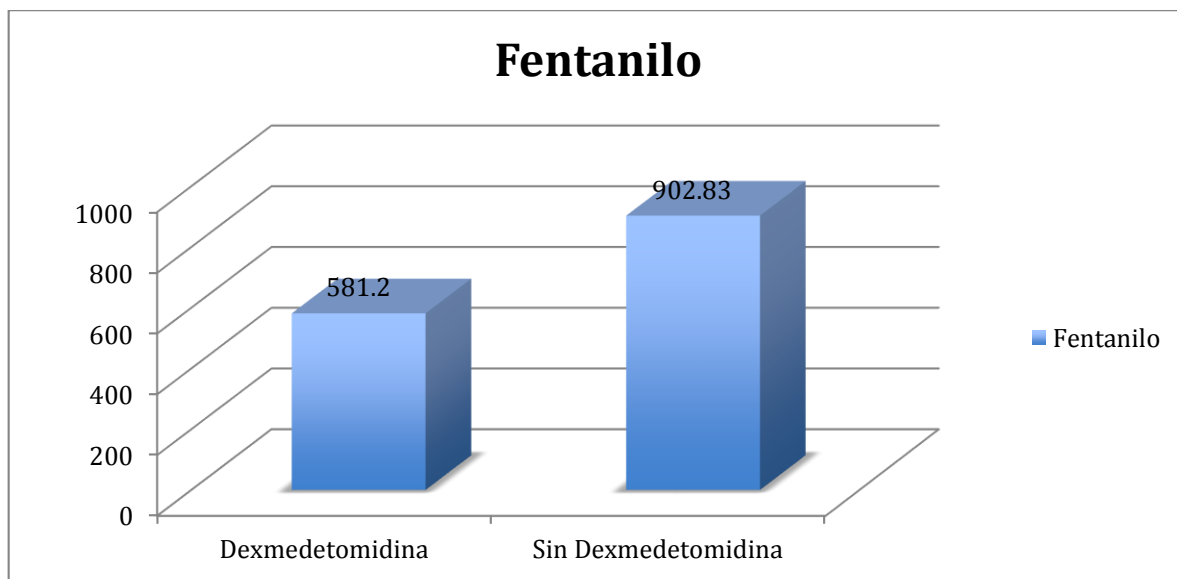
CONSUMO DE OPIOIDE

Se realizó una evaluación del consumo total de fentanilo durante la cirugía, encontrando un consumo promedio para el grupo de Dexmedetomidina de 581.2 ± 167.4 mcg, mientras que para el grupo sin Dexmedetomidina con consumo promedio de 902.8 ± 323 mcg, con una p: 0.042, encontrando una reducción del consumo de opioide estadísticamente significativa en el grupo de Dexmedetomidina.

Tabla 9. Consumo de Opioide.

Grupo	Mínima	Máxima	Media	DE	p
Dexmedetomidina	250	900	581.2	167.493	0.042
Sin Dexmedetomidina	378	1500	902.83	323.61	

Grafico 8. Consumo de Opioide



DISCUSION

El propósito de nuestro estudio fue evaluar la eficacia de la dexmedetomidina para la reducción de los cambios hemodinámicos asociados a cirugía laparoscópica, así como evaluar la reducción del consumo de opioides indirectamente.

La muestra consistió en 46 pacientes, 23 del grupo de Dexmedetomidina y 23 del Grupo sin Dexmedetomidina, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en cuanto sexo, peso y edad.

Hay dos cosas que hacen que la anestesia sea más desafiante en la laparoscopia, que es la insuflación de gas CO₂ que causa neumoperitoneo y cambios en la posición del paciente (Trendelenburg y Trendelenburg inverso). La cantidad de cambios que se producirán dependerá de la edad del paciente, la función cardiovascular y los agentes anestésicos utilizados.

La hipertensión que se presenta en la cirugía laparoscópica ocurre por hipercarbia, secundaria a absorción de CO₂ por insuflación de este gas en la cavidad peritoneal.

El aumento de CO₂ estimula al SNC que afecta directamente al miocardio, o indirectamente a la médula suprarrenal, con liberación de catecolaminas, que originan aumento en la contractilidad, frecuencia cardíaca, vasoconstricción de lechos periféricos e hipertensión. Una inadecuada profundidad anestésica también produce hipertensión. El manejo se encamina al incremento de la ventilación para restaurar la cifra de CO₂ a valores normales y disminuir la tensión arterial alta.

En nuestro estudio encontramos que las mayores variaciones hemodinámica de TAM y FC se presentaron a partir de los 15 minutos de cirugía, coincidiendo con la incisión y la insuflación de CO₂ en cavidad abdominal, prolongándose hasta los 105 minutos, tiempo aproximado de los procedimientos quirúrgico, coincidiendo con lo

reportado en la literatura.

Kalpana S. Vora, Ushma Baranda y cols., realizaron un estudio para evaluar la atenuación de los cambios hemodinámicos con el uso de dexmedetomidina, comparándola con solución salina; observaron que la FC y la TA media en el grupo al que se les administro dexmedetomidina fueron inferiores a las del grupo sin administración de dexmedetomidina, mencionando además que el requerimiento de Fentanilo intraoperatorio, CAM de isoflurano y tramadol postoperatorio fue significativamente mayor en el grupo sin dexmedetomidina en comparación con el grupo al cual si se le administro. En nuestro estudio se observó una disminución estadísticamente significativa de TAM desde los 15 hasta los 90 se minutos posteriores a la administración y de FC desde los 15 hasta los 75 minutos después de su administración demostrando así que la TAM y de la FC se mantienen estables ante la insuflación de CO₂ en los pacientes tratados con dexmedetomidina en comparación con aquellos que no fueron tratados con dexmedetomida. Así como una disminución del uso de opioide en pacientes a los que se les administro dexmedetomidina.

Es importante mencionar que en ningún paciente se manifestaron datos de bajo gasto cardiaco que ameritaran una intervención, estableciéndose un adecuado perfil de seguridad hemodinámico.

CONCLUSIONES

Podemos establecer el uso seguro de dexmedetomidina a 1 mcg/kg en dosis única para la disminución los cambios hemodinámicos en la insuflación de CO₂ así como disminución del consumo de opioides, con un perfil hemodinámico estable, con mínimos efectos secundarios. Lo anterior permitirá una menor repercusión hemodinámica y fisiológica de la insuflación de CO₂, con un mejor perfil e seguridad para el paciente, así como menos efectos adversos relacionados con el uso de opioides a dosis altas, lo que se traducirá en menor tiempo de estancia hospitalaria, mejor atención al paciente, y menores gastos por hospitalización.

Sugerimos la realización de más estudios encaminados a la evaluación de dosis más bajas de dexmedetomidina, y evaluación de infusión de la misma para la atenuación de cambios hemodinámicos, por lo que esperamos que nuestro estudio sirva para sentar las bases para estudios posteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. - Ahmed A. Laparoscopic Surgery in Children - Anaesthetic Considerations. J Pak Med Assoc. 2006; 56(2): 75-79.
2. - Wedgewood J, Doyle E. Anaesthesia and laparoscopic surgery in children. Pediatric Anaesthesia. 2001; 11:391-399.
3. - Keller DS, Lawrence JK, Nobel T, et al. Optimizing cost and short- term outcomes for elderly patients in laparoscopic colonic surgery. Surg Endosc 2013; 27: 4463-8.
- 4.- Guerrero A.J, Ortiz B.S, Castillo A.R, Salazar L. C. La cirugía de invasión mínima: antecedente histórico; presente y perspectivas futuras en el ISSSTE. Rev Esp Méd Quir 2014; 19:375-386.
- 5.- García A.D.A.P, Ramírez A.L, Hernández G.D. Consideraciones anestésicas en cirugía laparoscópica en el paciente pediátrico. Revista Mexicana de Anestesiología. 2012; 35: S164-S167.
- 6.- Ure BM, Bax NMA, van der Zee DC. Laparoscopy in infants and children: a prospective study on feasibility and the impact on routine surgery. J Pediatr Surg 2000; 35:1170-73.
7. - Brett, C. Anesthesia for general surgery in the neonate. In: Smith's Anesthesia for Infants and Children. 8th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2011.p.561-4.
- 8.-Sood, J. Anaesthesia in laparoscopic surgery. In: Anaesthesia for Laparoscopy In Pediatric Patients. 1st Edition. India: Jaypee; 2007.p. 167–76.
9. - Dutta, S. Pediatric general surgery. In: Anesthesiologist's Manual of Surgical Procedure. 4th Edition. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.p. 1301-11.
10. - Wiryana M, Sinardja IK, Kurniyanta P. 2017. Anesthesia on pediatric laparoscopic. Bali Journal of Anesthesiology 1(1): 1-6.
11. - L. Lasersohn, M.B. CH., D.A. (S.A.), F.C.A. (S.A.). Anaesthetic considerations for paediatric laparoscopy. Anaesthesiologist and Intensive Care Physician, Private Practice. 2011. P 22-26.
12. - Lui SY, Leighton T, Davis I et al. Prospective analysis of cardiopulmonary responses to laparoscopic cholecystectomy. J Laparoendosc Surg 1991; 1: 241±246.
- 13.- Nishio I, Noguchi J, Konishi M et al. Análisis prospectivo de respuestas cardiopulmonares a la colecistectomía laparoscópica. Jpn J Anesthesiol 1993; 42: 862±866.

14. - Gupta R. Challenges in paediatric laparoscopic surgeries. *Indian J Anaesth.* 2009; 53(5):560-566.
15. - Eshtewi, S.A. Laparoscopy complications in neonates and small infant. *World Journal of Laparoscopy Surgery.* 2008; 1(2):15-19.
- 16.-Vassallo, S.A. Anesthesia for pediatric surgery. In: *Clinical Anesthesia Procedure of the Massachusetts General Hospital.* 7th Edition. New York: Lippincott Williams & Wilkins. 2007. p. 516-539.
17. - Alfonso J, Reis F. Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2012; 62(1):118-133.
- 18.-Naaz S, Ozair E. Dexmedetomidine in current anaesthesia practice – A review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2014; 8(10):01-04.
19. - Grewal A. Dexmedetomidine: New avenues. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology.* 2011; 27(3):297-302.
20. - Sharma S, Jain P. Dexmedetomidine and anesthesia. *Indian Journal of Clinical Practice.* 2013; 24(3):223-225.
- 21.-Carrillo T.O, Pliego S.M, Gallegos A. M, Santacruz M.L. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos de la medicina actual. *Rev. Mex. Anest.* 2014; 37(1):27-34.
- 22.-Kaur M, Singh P.M. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. *Anesthesia: Essays and Researches.* 2011; 5(2):128-133.
- 23.-Giovannitti J.A, Thoms S.M, Crawford J.J. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: A review of current clinical applications. *Anesth Prog.* 2015; 62: 31-38.
- 24.-Panzer O, Vivek M, Sladen R.N. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Anesthesiology Clin.* 2011; 29:587-605.
- 25.-Haselman MA. Dexmedetomidine: a useful adjunct to consider in some high-risk situation. *AANA J.* 2008 Oct; 76(5) 335-339.
- 26.-Philipp M, Brede M, Hein L. Physiological significance of alpha (2)-adrenergic [32] receptor subtype diversity: One receptor is not enough. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2002; 283: R287-95.
- 27.-Rich J.M. Dexmedetomidine as a sole sedating agent with local anesthesia in a high-risk patient for axillofemoral bypass graft: A case report. *AANA Journal.* 2005; 73(5):357-360.

28.- Salarian S, Taherkanchi B, Dabbagh A, Darban M, Bagheri B. Dexmedetomidine mechanism of action: An update. *Journal of Cellular & Molecular Anesthesia*. 2016; 1(2):91-94

ANEXOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO
SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN,
INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	EFICACIA DE LA DEXMETETOMIDINA PARA DISMINUIR LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA						
Patrocinador externo (si aplica):							
Lugar y fecha:	Ciudad México., a _____ de _____ del 2018.						
Número de registro:	En tramite						
Justificación y objetivo del estudio:	Se me invita a que mi hijo (a) participe en el proyecto de investigación para evaluar el "Eficacia de la dexmedetomidina que es un medicamento para disminuir el pulso y presión arterial en aquellos pacientes que van a ser operados". El objetivo de este estudio Conocer la efectividad de este medicamento para atenuar los cambios de pulso y presión arterial en niños que van operados en el hospital General CMN "La Raza						
Procedimientos:	Se me ha informado que se le administrada a mi hijo una dosis de este medicamento por la vena.						
Posibles riesgos y molestias:	Es raro pero posible que haya una disminución del pulso, disminución de la presión arterial, alergia al medicamento, ganas de vomitar.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de su hijo.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	La información que se recabe al realizar este estudio, no se dará a conocer.						
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento sin que ello afecte la atención médica de mi hijo.						
Privacidad y confidencialidad:	Se me ha garantizado que los datos recabados serán manejados de forma confidencial.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>No autoriza que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.</td></tr></table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):							
Beneficios al término del estudio:	Los resultados obtenidos se analizaran en una sesion clinica de medicos Anestesiologos Peditras.						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:							
Colaboradores:	Dra. Lizeth Díaz García Médico residente segundo año Anestesiología Pediátrica Mat 98321947, que se le puede localizar en el Servicio de Anestesiología del Hospital General,						

ubicado en Seris y Zachila s/n. Col. La Raza, Deleg. Azcapotzalco, CP 02990, México D.F. o en el Tel: 55 14 41 21 21 Extensión 23487

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx y/o al Comité de Ética en Investigación en Salud de UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza. Av. Jacarandas s/n, col La Raza. Delegación Azcapotzalco, CDMX. Y a la Dirección de Educación e Investigación en Salud. Tel 57245900 ext. 24428

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

CARTA DE ASENTAMIENTO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Título de la investigación: **EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA PARA DISMINUIR LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA EN PACIENTES PEDIATRICOS DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA**

LUGAR: Ciudad de México, México

Fecha: Enero- Febrero 2019

Tus papas previamente han autorizado tu participación en este estudio, pero nos gustaría saber tu qué opinas.

Esta investigación consiste en usar la información de tu expediente, incluyendo los resultados de estudios de sangre y de imagen que ya se te realizaron hace algún tiempo, no será necesario realizarte nuevas pruebas.

Tu participación no te causara ninguna molestia y ayudara a tener más información sobre los cambios que se presentan durante la operación y así ayudare a ti y otros niños.

¿Aceptaras participar?

SI _____ NO _____

Si aceptas escribe en la siguiente línea tu nombre completo y edad:

Nombre: _____

Edad: _____

**TITULO DEL PROTOCOLO: “EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA PARA
DISMINUIR LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS EN CIRUGIA
LAPAROSCOPICA”**

Nombre:								
Afiliación:								
Género:	Edad:	Fecha:			Peso en Kg.:			
Diagnóstico:								
Cirugía proyectada:								
Cirugía realizada:								
Grupo de estudio:	Dexmedetomidina ()				Sin Dexmedetomidina ()			
Signos vitales de Inicio	TAM:		FC:		FR:		SAT O2:	
Hora de ingreso a quirófano:								
Signos vitales post-intubación:	TAM:		FC:		FR:		SATO2:	
	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	105 min	120 min
Frecuencia Cardiaca								
TAM								
Hora de termino de procedimiento quirúrgico:								
Signos vitales al finalizar procedimiento:	TAM:		FC:		FR:		SAT O2:	
Ramsay al término de la cirugía	Dosis total de opioide consumido							
Presenta efectos secundarios:	Nausea:			Vómito:			Alergia:	

**TITULO DEL PROTOCOLO: "EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA PARA
DISMINUIR LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS EN CIRUGIA
LAPAROSCOPICA"**

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MARZO 2018	ABRIL 2018	MAYO 2018	JUNIO 2018	JULIO 2018	AGOSTO 2018	SEPTIEMBRE 2018	OCTUBRE 2018
Planteamiento del problema	✓ *	✓ *						
Revisión bibliográfica			✓ *	✓ *	✓ *			
Elaboración de protocolo						✓ *	✓ *	✓ *
Presentación de protocolo ante el comité de Ética e Investigación local								
Recuperación de datos								

ACTIVIDAD	NOVIEMBRE 2019	DICIEMBRE 2019	ENERO 2019	FEBRERO 2019
Presentación de protocolo ante el comité de Ética e Investigación local		✓ *	✓ *	
Recuperación de datos			✓ *	✓
Análisis estadístico				✓
Elaboración de informe final				✓
Presentación				✓
Publicación				✓

Programado ✓

Realizado *