



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS**

T E S I S

**“EFICACIA DE LA KETAMINA Y DEXMEDETOMIDINA COMO
COADYUVANTES EN LA PREINDUCCIÓN PARA LA DISMINUCIÓN DE
REQUERIMIENTO DE OPIOIDE EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

Alejandra Rocha Rodríguez

Comité de tesis:

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Sandra Sarhaí Montero López
Hospital General de Guaymas

CODIRECTOR DE TESIS: Rogelio Rodarte Arellano
Hospital General del Estado de Sonora

COMITÉ TUTOR: Nohelia Guadalupe Pacheco Hoyos
Universidad de Sonora

Hospital General del Estado de Sonora
Gloria Nohemí Martínez Flores

Hospital Infantil del Estado de Sonora

Hermosillo, Sonora; 25 de Julio de 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

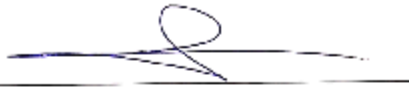
Los presentes hemos revisado el trabajo del médico residente de tercer año **Alejandra Rocha Rodríguez** y lo encontramos adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Anestesiología.



Dra. Sandra Sarai Montero López
Tutor principal
Hospital General De Guaymas



Rogelio Rodarte Arellano
Codirector
Hospital General del Estado de Sonora



Nohelia Guadalupe Pacheco Hoyos
Miembro del comité tutorial
Departamento de investigaciones Ciencias y Tecnologías, Universidad de Sonora
Hospital General del Estado de Sonora



Gloria Nohemí Martínez Flores
Miembro del comité tutorial
Hospital Infantil del Estado de Sonora



ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Hospital General del Estado
"Dr. Ernesto Ramos Bours"
División de Enseñanza e Investigación
No. de oficio: SSS/HGE/EM/449/19

Hermosillo, Sonora a 19 de julio de 2019

LIBERACIÓN DE TESIS

La División de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours, hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente: **ALEJANDRA ROCHA RODRÍGUEZ**; cuyo título es: **"EFICACIA DE LA KETAMINA Y DEXMETOMETIDINA COMO COADYUVANTES EN LA PREINDUCCIÓN PARA LA DISMINUCIÓN DE REQUERIMIENTO DE OPIOIDE EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA"**. Con base en los lineamientos metodológicos establecidos por el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours," se considera que la tesis reúne los requisitos necesarios para un trabajo de investigación científica y cumple con los requerimientos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México. Por lo tanto, la División de Enseñanza e Investigación acepta el trabajo de tesis para ser sustentado en el examen de grado de especialidad médica; aclarando que el contenido e información presentados en dicho documento son responsabilidad del autor de la tesis.

ATENTAMENTE


DR. MAURICIO BELTRÁN RASCÓN
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO


M en C. NOHELIA G. PACHECO
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO



C.c.p. Archivo
NGPH



Unidos logramos más

Bvld. Luis Encinas Johnson S/N Colonia Centro
Hermosillo, Sonora. Tels. (662) 2592501, 2592505
www.saludsonora.gob.mx

AGRADECIMIENTOS

Lo primero de todo, me gustaría agradecer a la Facultad de medicina de la Universidad Autónoma de México, por haberme aceptado ser parte de ella y permitir continuar mi formación profesional.

A la Secretaría de Salud por concederme la posibilidad de concluir mi formación como médico especialista. Estoy especialmente agradecida al Hospital General del Estado de Sonora, a todo el equipo, amigos y compañeros, personas que contribuyeron directa o indirectamente en la culminación de mi residencia.

A la Dra. Sandra Sarhaí Montero López por todo su supervisión y dirección que brindó en la elaboración de este trabajo.

Al Dr. Rogelio Rodarte Arellano por despertar mi interés en este proyecto, y en especial por la enseñanza que me ha transmitido, su tiempo y dedicación.

A la M. en C. Nohelia Gpe. Pacheco Hoyos por su inmensurable labor que dedicó en la revisión y corrección de esta tesis.

A la Dra. Gloria Nohemí Martínez Flores, por su apoyo, diligencia y paciencia.

Agradezco a mis colegas, amigos y compañeros, quienes con su apoyo lograron la elaboración de este proyecto.

Finalmente, agradezco a mi familia, por estar siempre presentes en los buenos y malos momentos, a mi madre y hermana quienes han sido mi motivación para seguir adelante, por quienes he sido capaz de lograr la culminación de mis estudios como médico especialista.

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico a mi madre Martha Alicia Rodríguez Castro, quien ha sido el pilar de mi vida. Por todo su sacrificio y esfuerzo, gracias por caminar a mi lado guiando mis pasos y siempre brindarme apoyo, cariño y amor. A mi hermana, Carolina Rocha Rodríguez, por su comprensión y palabras de aliento que me levantaron al caer y me ayudaron a seguir adelante. A mi abuela, primos y amigos que permanecieron a mi lado, quienes brindaron su apoyo incondicional.

A todos ellos dedico esta tesis con cariño y un muy grande agradecimiento.

“La felicidad es el significado y propósito de la vida, la meta general y final de la existencia humana”.

Aristóteles

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	8
ABSTRACT	9
INTRODUCCIÓN	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
JUSTIFICACIÓN	14
OBJETIVOS	15
- GENERAL	15
- ESPECÍFICOS	15
HIPÓTESIS CIENTÍFICA	16
MARCO TEÓRICO	17
1. GENERALIDADES DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA	17
2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE LA KETAMINA	18
2.1 Generalidades	18
2.2 Mecanismo de acción	19
2.3 Efectos secundarios	20
2.4 Contraindicaciones	20
3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE LA DEXMEDETOMIDINA	20
3.1 Generalidades	21
3.2 Mecanismo de acción	22
3.3 Efectos secundarios	23
3.4 Contraindicaciones	24
MATERIALES Y MÉTODOS	25
DISEÑO DEL ESTUDIO	25
POBLACIÓN	25
PERIODO DEL ESTUDIO	25
TAMAÑO DE LA MUESTRA	25
RECURSOS EMPLEADOS	25
CRITERIOS DE SELECCIÓN	26
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	28
PLAN ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
ASPECTOS ÉTICOS	30
RESULTADOS	31
DISCUSIÓN	38
CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFÍA	41
ANEXOS	43

RESUMEN

EFICACIA DE LA KETAMINA Y DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTES EN LA PREINDUCCIÓN PARA LA DISMINUCIÓN DE REQUERIMIENTO DE OPIOIDE EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

Introducción: El creciente y rápido avance de la tecnología quirúrgica en las últimas décadas ha permitido la introducción de la cirugía laparoscópica, una revolución quirúrgica muy significativa en la medicina moderna. Los cambios hemodinámicos que presentan dichas cirugías, muchas veces son confundidos con un plano anestésico superficial lo cual aumenta el uso indiscriminado de opioides. Se presenta entonces, dos fármacos que poseen efectos secundarios que se contraponen, sin embargo, la combinación de ambos en dosis subanalgésicas dichos efectos se manifiestan de forma mínima sin sacrificar los beneficios que poseen por separado.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la combinación de Ketamina y Dexmedetomidina a dosis analgésicas, administrados en la preinducción, para llevar a cabo la colecistectomía laparoscópica con reducción de narcótico.

Material y métodos: Se propone un ensayo clínico prospectivo, correlacional con una población de pacientes de sexo indistinto, con estado físico ASA I – II de entre 18 y 75 años con un IMC < 35 kg/m² sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva. El total de pacientes se dividió en dos grupos, el primero recibió premedicación con midazolam 2 mg IV y en la preinducción se administró Ketamina 12.5 mg IV y Dexmedetomidina 0.3 µg IV, el segundo grupo solo se administró midazolam 2 mg IV. Bajo Anestesia General Balanceada se valoraron los cambios hemodinámicos, el total de opioide requerido y el despertar del paciente.

Conclusión: El uso de ambos fármacos se logró proporcionar analgesia postoperatoria sin requerir procedimientos invasivos para manejo del dolor, lo que aumentó el grado de satisfacción de los pacientes y disminución del uso de recursos innecesarios.

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF KETAMINE AND DEXMEDETOMIDINE AS COADJUVANTS IN PRE-DRIVING FOR THE DECREASE OF OPIOID REQUIREMENT IN LAPAROSCOPIC COLECISTECTOMY

Introduction: The growing and rapid advancement of surgical technology in recent decades has allowed the introduction of laparoscopic surgery, a very significant surgical revolution in modern medicine. The hemodynamic changes presented by these surgeries are often confused with a superficial anesthetic plane which increases the indiscriminate use of opioids. It is presented, then, two drugs that have side effects that are opposed, however, the combination of both in subanalgesic doses such effects manifest themselves minimally without sacrificing the benefits they possess separately.

Objective: To evaluate the efficacy of the combination of Ketamine and Dexmedetomidine at analgesic doses, administered in pre-induction, to carry out laparoscopic cholecystectomy with narcotic reduction.

Material and methods: A prospective, correlational clinical trial is proposed with a population of patients of indistinct sex, with physical status ASA I - II between 18 and 75 years with a BMI <35 kg / m² undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. The total number of patients was divided into two groups, the first one received premedication with midazolam 2 mg IV and in the pre-induction Ketamine 12.5 mg IV and Dexmedetomidine 0.3 µg IV were administered, the second group only administered midazolam 2 mg IV. Under Balanced General Anesthesia, hemodynamic changes, total opioide required and patient awakening were assessed.

Conclusion: The use of both drugs was able to provide postoperative analgesia without requiring invasive procedures for pain management, which increased the degree of patient satisfaction and decreased the use of unnecessary resources.

INTRODUCCIÓN

El creciente y rápido avance de la tecnología quirúrgica en las últimas décadas ha permitido la introducción de la cirugía laparoscópica, una revolución quirúrgica muy significativa en la medicina moderna. El espectro de la cirugía laparoscópica es muy amplio, abarcando a la cirugía abdominal, ginecológica, urológica, torácica, ortopédica, entre otras. (Nano, 2013)

La colecistectomía laparoscópica impone nuevos retos al anestesiólogo, debiéndose conocer en profundidad los cambios que ocurren a nivel hemodinámico y respiratorio a causa del neumoperitoneo establecido y a la influencia de los cambios de posición necesaria para realizar dicha técnica, lo que obliga al anestesiólogo a emplear métodos que además de permitir óptimas condiciones quirúrgicas, brinde al paciente una amplia seguridad, por lo que se prefiere la anestesia general con intubación de la tráquea. (Delgado, 2011) Método anestésico de elección en pacientes sometidos a este tipo de cirugía, ya que permite al anestesiólogo un control preciso de la ventilación y modificar los parámetros ventilatorios con base en las alteraciones que puedan presentarse, brindándole una opción segura y eficaz.

El manejo del dolor es uno de las funciones principales del anestesiólogo. En el periodo intraoperatorio es capaz de conseguir un adecuado control del dolor originado por la lesión quirúrgica, mientras que el dolor postoperatorio aun no se realiza con la misma eficacia. El dolor postoperatorio es uno de los principales temores por parte del paciente a la hora de ser sometido a un procedimiento quirúrgico mayor, por el impacto que generan en su vida diaria, los efectos deletéreos del dolor no controlado. Los cambios hemodinámicos que presentan dichas cirugías, muchas veces son confundidos con un plano anestésico

superficial lo cual aumenta el uso indiscriminado de opioides. El punto clave en pacientes bajo anestesia general es brindarles una adecuada sedación preoperatoria y perioperatoria; logrando así una emersión anestésica de mejor calidad y un paciente más tranquilo, que tolere los efectos posquirúrgicos (Delgado, 2011), principalmente el dolor.

En la actualidad, el control del dolor intraoperatorio en la Anestesia General Balanceada, se maneja principalmente con la administración endovenosa de opioides, mismos que generan efectos secundarios no deseados como náuseas y vómitos postoperatorios, además de condicionar un estado de hiperalgesia por dolor postoperatorio persistente. (A, 2004) Se ha demostrado que el manejo preventivo del dolor evitará el uso excesivo de opioides o técnicas invasivas para su control, así como reducir la estancia en la Unidad de Cuidados Postanestésicos, por tal motivo es de interés para el anestesiólogo estar a la vanguardia en cuanto al manejo del dolor mínimo invasivo y de todos los agentes farmacológicos para tratar el dolor.

Investigaciones recientes se han enfocado al uso de antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) para el manejo del dolor postoperatorio. En particular, la ketamina ha ganado popularidad tanto como agente único y como adyuvante a otros analgésicos (morfina, fentanil, tramadol) (M, 2009) Los efectos hemodinámicos y ventilatorios de las dosis bajas de ketamina son muy limitados. De este modo, en algunos estudios, la ketamina ha provocado más bien la disminución de la frecuencia cardíaca o de la presión arterial, probablemente de manera indirecta debido a la disminución del dolor. Sus efectos sedantes también son moderados y, en cualquier caso, inferiores a los obtenidos con los morfínicos. La ketamina, al disminuir el consumo morfínico, también parece capaz de reducir tanto la incidencia de las náuseas y los vómitos postoperatorios como la incidencia de las retenciones urinarias. (Fletcher, 2002)

Por otro lado, nos encontramos ante un fármaco que ha sido estudiado a nivel preclínico y clínico. La Dexmedetomidina posee características farmacológicas con propiedades sedantes, analgésicas, que disminuye los requerimientos de otros fármacos anestésicos y reduce la liberación de catecolaminas, con sus efectos adversos relativamente predecibles, al ser derivados de sus acciones como alfa 2 agonista y, por tanto, su mecanismo de acción general es mediante su unión a este receptor. Debido a la necesidad de mejorar los cambios hemodinámicos en un escenario anestésico cada vez mayor, como lo es la cirugía laparoscópica, se estudió una técnica anestésica multimodal agregando dexmedetomidina. (Urias, 2009)

Se presenta entonces, dos fármacos que poseen efectos secundarios que se contraponen, sin embargo, la combinación de ambos en dosis subanalgésicas dichos efectos se manifiestan de forma mínima sin sacrificar los beneficios que poseen por separado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La colecistectomía laparoscópica impone nuevos retos al anestesiólogo, debiéndose conocer en profundidad los cambios que ocurren a nivel hemodinámico y respiratorio a causa del neumoperitoneo establecido y a la influencia de los cambios de posición necesaria para realizar dicha técnica, lo que obliga al anestesiólogo a emplear métodos que además de permitir óptimas condiciones quirúrgicas, brinde al paciente una amplia seguridad, por lo que se prefiere la anestesia general con intubación de la tráquea (Delgado, 2011). Es así que el neumoperitoneo crea una compleja dinámica de cambio de las condiciones fisiológicas normales, que tienen consecuencias fisiopatológicas durante la laparoscopia. Es fundamental para el anestesiólogo el entendimiento de las consecuencias fisiológicas que se producen en estas condiciones, para evitar o minimizar los efectos deletéreos del CO₂ en el paciente. (Urias, 2009) Es por eso que tanto la Ketamina como la Dexmedetomidina han demostrado en varios estudios farmacológicos, se potentes coadyuvantes de la anestesia general en éste tipo de cirugías. Sin embargo, existen muy pocos estudios en los cuales se utilice la combinación de ambos fármacos, por lo cual surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Es eficaz la premedicación con Ketamina y Dexmedetomidina en dosis analgésicas para disminuir el consumo de opioides conservando estabilidad hemodinámica, en Colecistectomías Laparoscópicas?

JUSTIFICACIÓN

Teniendo en cuenta que la cirugía laparoscópica es un procedimiento que se viene empleando por su abordaje mínimamente invasivo, favoreciendo una pronta recuperación y el reintegro a las actividades diarias del paciente, debemos entonces utilizar la medicación preanestésica adecuada que no prolongue la recuperación del paciente. Por lo tanto, drogas que puedan prolongar la estadía del paciente en recuperación están relativamente contraindicadas, como por ejemplo los opiáceos de larga duración tipo fentanil ya que además de prolongar el efecto anestésico puede producir prurito y náuseas en el postoperatorio. Así como en lo mencionado anteriormente, en la cirugía laparoscópica se presentan diversos cambios hemodinámicos ocasionados por el neumoperitoneo, los cuales muchas veces son confundidos con un plano anestésico superficial y aumenta la administración innecesaria de narcóticos durante el transoperatorio, al permitir disminuir las dosis de opioides necesarias, se reduce la incidencia de los efectos secundarios relacionados con éstos. El punto clave en pacientes bajo anestesia general es brindarles una adecuada sedación preoperatoria y perioperatoria; logrando así una emersión anestésica de mejor calidad y un paciente más tranquilo, que tolere los efectos posquirúrgicos de la cirugía.

Por esta razón surge el interés de conocer, estudiar y verificar que el uso de Ketamina en combinación con Dexmedetomidina como premedicación preanestésica en los pacientes sometidos a Colectomía Laparoscópica no complicada, por sus propiedades analgésicas, ayudará a la disminución del consumo de opioide, con cambios hemodinámicos mínimos, mejorando la calidad en el despertar del paciente y sus cuidados en postoperatorio inmediato.

OBJETIVOS

- General

Evaluar la eficacia de la combinación de Ketamina y Dexmedetomidina a dosis analgésicas, administrados en la preinducción, para llevar a cabo la colecistectomía laparoscópica con reducción de narcótico.

- Específicos

1. Valorar la frecuencia cardiaca (FC) y tensión arterial (TA) en pacientes antes de la premedicación.
2. Valorar la FC y TA a los 10 min del neumoperitoneo y posteriormente cada 30 min en pacientes con y sin premedicación con Dexmedetomidina y Ketamina.
3. Cuantificar el consumo de opioide requerido durante la colecistectomía laparoscópica en pacientes con y sin premedicación.
4. Evaluar la Escala Visual Análoga a manera cuantitativa al término del evento anestésico.

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

Se espera encontrar que la administración de Ketamina y Dexmedetomidina a dosis analgésicas en la preinducción disminuirá los requerimientos de narcótico en la colecistectomía laparoscópica, conservando estabilidad hemodinámica.

MARCO TEÓRICO

1. Generalidades de la cirugía laparoscópica

El avance de la cirugía laparoscópica, ha provocado una revolución quirúrgica muy significativa en la medicina moderna, por lo que se ha convertido en una desafiante para la Anestesiología lo que condiciona a una permanente actualización. (Nano, 2013)

En la cirugía laparoscópica se realiza la insuflación de la cavidad abdominal con el gas CO₂, lo cual conlleva a una serie de cambios fisiológicos y complicaciones que no se presentan en la cirugía abierta. El aumento de la presión intraabdominal afecta la fisiología normal de distintos aparatos y sistemas; en su conjunto, a los efectos adversos de la hipertensión intraabdominal en el sistema cardiovascular, respiratorio y renal se les denomina síndrome compartamental abdominal. El aumento de la presión intraabdominal trae como consecuencia el incremento de la resistencia vascular periférica, de la presión venosa central, presión arterial, presión intratorácica, estimulación del sistema nervioso simpático; además, el incremento de la circulación esplácnica se manifiesta con una disminución del flujo arterial hepático, gástrico, renal y mesentérico. También, el estrés peritoneal libera proteínas de fase aguda en el líquido peritoneal; así, se ha determinado que existe una reacción inflamatoria del fluido peritoneal con el incremento de niveles de interleuquinas IL-1 β , IL-6, PCR. (Nano, 2013) Estos mediadores son los que inician el proceso inflamatorio e intervienen en la percepción del dolor. Dichos cambios hemodinámicos muchas veces son confundidos con un plano anestésico superficial. La anestesia general es el método de elección en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, dado que permite al anestesiólogo un control preciso de la ventilación y modificar los parámetros ventilatorios con base en las alteraciones que puedan presentarse,

brindándole una opción segura y eficaz. Debe constar de hipnosis, amnesia y relajación muscular (teoría unitaria de Gray) y actualmente se propone la anestesia multimodal con el uso de adyuvantes que involucren un mayor número de receptores para garantizar una emersión más tranquila y con menor dolor. (Miller, 2015)

2. Características farmacológicas de la Ketamina

La ketamina produce depresión del SNC dosis dependiente generando un estado disociativo, mínima depresión cardiorrespiratoria y preservación de reflejos protectores de la vía aérea. (Fletcher, 2002) Desde su introducción ha sido un anestésico ideal por su alto perfil de seguridad farmacocinético, actualmente con un papel en el manejo del dolor y está siendo estudiado por los posibles efectos antidepressivos. (Miller, 2015) Como adyuvante analgésico perioperatorio potencializa la analgesia por opioides dependiente de la forma de administración; la combinación de dosis de carga y perfusión en dosis menores de 1-6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ provee efecto antihiperalgésico, analgésico y ahorrador de opioides (concentraciones plasmáticas 30-120 ng/mL). (Fletcher, 2002) Sus efectos adversos son leves o ausentes reduciendo la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios. En el centro médico de Pittsburg se ha incluido dentro de los estándares para el cuidado en el manejo del dolor postoperatorio. (A, 2004)

2.1 Generalidades

La ketamina es una arilcicloalquilamina hidrosoluble. La forma utilizada en clínica es un racémico que incluye una cantidad similar de dos isómeros. Ambos isómeros poseen propiedades farmacológicas diferentes que sugieren que una parte de los efectos de la ketamina se debe a su interacción con los receptores. La ketamina S (+) es cuatro veces más

potente que la ketamina R(-). Además se asocia a una recuperación más rápida y a menos fenómenos alucinatorios. Los efectos cardiovasculares de los dos isómeros también difieren. La inhibición de la recaptación de las catecolaminas parece sobre todo un efecto de la ketamina S(+). Este hecho explica un efecto estimulante cardiovascular más importante con este isómero. No parece que existan diferencias farmacocinéticas notables entre los dos isómeros. Su transformación respectiva no se observa in vivo. (Fletcher, 2002)

2.2 Mecanismo de acción

El estado anestésico que produce fue originalmente descrito como una disociación funcional y electrofisiológica entre los sistemas tálamo neocortical y límbico. Deprime la corteza cerebral y el tálamo, mientras que estimula el sistema límbico como el hipocampo, y produce una desorganización funcional de las vías del cerebro medio y las áreas talámicas. Como anestésico único produce un estado cataléptico con nistagmus y reflejos intactos en la cornea y reflejo pupilar a la luz. Es un potente analgésico a concentraciones plasmáticas subanestésicas y sus efectos analgésicos y anestésicos pueden ser mediados por diferentes mecanismos. La analgesia puede ser debida a una interacción entre la ketamina y receptores opiáceos tanto centrales como medulares. (Fletcher, 2002)

- Teoría de los receptores NMDA. El n-metil- d-aspartato es una amina excitatoria y sus receptores en los cerebros de mamíferos pueden ser bloqueados por la fenciclidina y la ketamina. Los receptores NMDA representan un subgrupo de receptores opiáceos del tipo Sigma que bloquean los reflejos nociceptivos espinales.
- Teoría de los receptores opioides. La afinidad de la ketamina por los receptores opiáceos es controversial. Sin embargo, de ello surge una hipótesis atractiva para la

actividad analgésica en sitios centrales y espinales. En estudios desarrollados se encontraron uniones estéreos específicas con receptores opiáceos.

- Teoría de los receptores misceláneos. La interacción de la ketamina con receptores opiáceos Sigma, puede ser una teoría posible que explique las reacciones disfóricas en la emersión.

2.3 Efectos secundarios

Numerosas investigaciones han descrito incrementos en la frecuencia cardíaca, presión arterial sistémica, resistencia vascular sistémica, presión arterial pulmonar, resistencia vascular pulmonar y gasto cardíaco. Las acciones cardiovasculares dependen de la presencia de un control autónomo simpático intacto debido a que dicho estímulo resulta del incremento en las catecolaminas circulantes y por inhibición de su recaptura. Produce mínima depresión respiratoria, teniendo un patrón respiratorio con períodos de aumento ventilatorio alternado con períodos de apnea, sin haber cambios en el CO₂ espirado. En la fase inicial de la anestesia con ketamina se deprime ligeramente la respiración pero se conservan las vías despejadas. (Miller, 2015)

2.4 Contraindicaciones

La ketamina está contraindicada en caso de enfermedad psiquiátrica, insuficiencia coronaria inestable, insuficiencia cardíaca, hipertensión intracraneal, tirotoxicosis, lesión del globo ocular o hipertensión intraocular. (Fletcher, 2002)

3. Características farmacológicas de la Dexmedetomidina

Dexmedetomidina en varios estudios farmacológicos ha demostrado poseer efectos de utilidad como coadyuvante en anestesia general por sus propiedades sedantes similares al

sueño, por su rápida recuperación y por su analgesia útil para el manejo del dolor postoperatorio de pacientes sometidos a procedimientos largos y la disminución en requerimientos de anestésicos halogenados e intravenosos, así como en la reducción de los requerimientos de opioides en el trans y postoperatorio, además de disminuir los niveles de factores inflamatorios en el organismo. (Afonso, 2012) Cuando se administra como premedicación en una dosis de 0.33-0.67 $\mu\text{g.kg}$, 15 minutos antes de la cirugía, parece ser eficaz porque minimiza los efectos colaterales cardiovasculares de la hipotensión y la bradicardia. Dentro de esa dosificación, se reducen los requisitos tiopentales (en un 30%), para procedimientos cortos y también disminuyen los requisitos de anestésicos volátiles (en un 25%). Varios estudios prospectivos pediátricos randomizados documentaron de forma exitosa, el uso de la dexmedetomidina para impedir la agitación postoperatoria después de la anestesia general, y dos estudios adultos demostraron su eficacia en controlar la agitación en la unidad de tratamiento intensivo. (Urias, 2009)

3.1 Generalidades

Los adrenoreceptores α_2 , son receptores transmembrana que están compuestos de proteínas-G excitables, los cuales cruzan la membrana de la célula y se conectan de manera selectiva a los ligandos extracelulares. Dichos receptores están conformados por tres α_2 isoreceptores (α_{2a} , α_{2b} , α_{2c}) que se ligan a agonistas y antagonistas α_2 con afinidades similares. Estos subtipos median los efectos farmacológicos de la Dexmedetomidina. Las respuestas fisiológicas reguladas por receptores α_2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores α_2 en el cerebro y en el cordón espinal, inhiben la descarga

neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. (Afonso, 2012)

3.2 Mecanismo de acción

Agonista selectivo de los receptores α_2 con un amplio espectro de propiedades farmacológicas. Con efecto simpaticolítico a través de la disminución de la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas. Su efecto hipnótico es mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el locus cerúleo del tronco cerebral, donde principalmente se modula el estado de vigilia. Cuando el receptor α_2 es activado, inhibe el adenilato ciclasa, la cual cataliza la formación de AMP cíclico. Por la reducción de la cantidad de cAMP en la célula, el dexmedetomidina favorece las estructuras anabólicas en detrimento de las catabólicas. 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 locus 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. Los mecanismos similares de los receptores α_2 y receptores opioides en esta área del cerebro, contribuyeron para la idea de que también deben existir locales extraespinales de acción. Cuando esos locales son estimulados, disminuyen la descarga de las neuronas nociceptivas estimuladas por las fibras periféricas A y C, y también inhiben la liberación de sus neurotransmisores. Se cree que los efectos analgésicos estén en el cuerno dorsal del cordón espinal. (Afonso, 2012)

Cuando una dosis hipnótica de dexmedetomidina fue administrada a animales de laboratorio, la liberación de norepinefrina del loco cerúleo quedó inhibida. La ausencia de control de inhibición sobre el núcleo pre-óptico ventrolateral (VLPO), trajo como resultado la liberación de ácido 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 loco cerúleo y anulan la secreción de histamina por el NTM. La ocupación reducida de los receptores de histamina en las células de las áreas subcorticales induce a un estado hipnótico. (Aldrete, 2006)

3.3 Efectos secundarios

Hemodinámicos: Produce una breve respuesta cardiovascular bifásica con aumento inicial de la presión sanguínea y posteriormente una caída de la frecuencia cardiaca refleja, por estimulación de los receptores α_2b en el músculo vascular liso, con una duración aproximada entre 5 y 10 minutos, presentando posteriormente una ligera disminución de la presión arterial. El efecto bradicárdico de la dexmedetomidina dependiente de la dosis es principalmente mediado por la disminución en la señal simpática y en parte, por el reflejo barorreceptor y la actividad vagal elevada. (Aldrete, 2006)

Sistema nervioso central: Proporciona sedación, hipnosis, ansiólisis, amnesia y analgesia dosis dependiente. (Aldrete, 2006)

Respiratorios: Los cambios en la ventilación parecen similares a los observados durante el sueño normal y son ante todo un descenso del volumen corriente, con un escaso cambio en la frecuencia respiratoria (Aldrete, 2006)

3.4 Contraindicaciones

Pacientes que presenten bradicardia, bloqueo AV avanzado, síndrome del seno enfermo u otros trastornos de la conducción auriculoventricular. Puede aumentar la bradicardia inducida por estímulos vagales. Enfermedad renal, enfermedad cerebrovascular o enfermedad cardíaca. La hipotensión puede agravar la isquemia en pacientes con enfermedad arterial coronaria o enfermedad cerebrovascular y precipitar un infarto de miocardio, angina de pecho, o accidente cerebrovascular. (Afonso, 2012)

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Ensayo clínico, prospectivo, correlacional.

Población

Pacientes que serán intervenidos para colecistectomía laparoscópica en el Hospital General del Estado de Sonora.

Periodo del estudio

La realización del protocolo de investigación comprendió de febrero a julio de 2019.

Tamaño de la muestra

Se recolectó una muestra de 34 pacientes que fueron distribuidos de manera aleatoria simple en dos grupos de 17 pacientes cada uno.

Recursos empleados

Recursos humanos:

- Médicos especialistas y residentes en el servicio de anestesiología.
- Personal de enfermería.
- Médicos especialistas y residentes en el servicio de cirugía general.

Recursos financieros:

- Ketamina y Dexmedetomidina: Proporcionados por el co-director de tesis Dr. Rogelio Rodarte.
- Insumos: Fueron proporcionados según la disponibilidad del Hospital General del Estado y la compañía INOVAMEDIK, la cual abastece el material de anestesiología bajo contrato de dicho hospital sin generar costos extra al paciente.

- Cualquier cargo extra que genere al paciente será cubierto por el personal de investigación.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Paciente sometido a colecistectomía laparoscópica electiva
- Edad > 18 años y <75 años
- ASA I – II

Criterios de exclusión

- Negativa del paciente a participar en el estudio
- Alergia conocida a Ketamina o Dexmedetomidina
- Comorbilidades que contraindiquen el uso de Ketamina o Dexmedetomidina (HTA no controlada, cardiópatas, bajo tratamiento con cualquier medicación cardiovascular, epilepsia, trastornos mentales)
- Consumo referido de Ketamina de manera recreativa
- ASA III – IV
- Obesidad ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$)

Criterios de eliminación

- Conversión de cirugía a técnica abierta

Descripción general del estudio

Se realizó un ensayo clínico en el Hospital General del estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”. Posterior a la aprobación del protocolo de investigación por parte del Comité de investigación del Hospital General del Estado, se seleccionaron según los criterios descritos anteriormente 17 pacientes para el grupo con premedicación (Grupo KD) y 17 para el segundo grupo (Grupo C).

Ambos grupos recibieron premedicación antes del ingreso a quirófano con Midazolam 2 mg IV en bolo, Ondansetron 8 mg IV y Paracetamol 1 gr IV o Ketorolaco 30 mg IV, posteriormente se colocará monitorización tipo I (Presión arterial, Frecuencia cardíaca, Oximetría de pulso) y se registraron signos vitales basales.

Al grupo KD se les administró a los pacientes mediación Fentanilo 100 mcg IV, Ketamina 12.5 mg IV y Dexmedetomidina 0.3 µg IV en 100 mL de NaCl al 0.9%, 15 – 20 min previos a la inducción anestésica.

A todos los pacientes se brindó anestesia general balanceada, para la inducción se administró Propofol 2 mg/kg y para relajación muscular se utilizó Rocuronio 0.6 mg/kg. Para el mantenimiento del plano anestésico se utilizó Sevoflurano a 1 CAM y FiO₂ al 60%, bajo ventilación mecánica en volumen control con parámetros establecidos según el peso corregido y características de cada paciente.

Se continuo monitorización tipo I (PA cada 5 min, FC, SpO₂, EtCo₂) durante todo el procedimiento registrando cambios hemodinámicos a los 10 min posteriores al inicio del neumoperitoneo y posteriormente cada 30 min valorando el uso de dosis de rescate con Fentanilo 1 µg/kg. Al termino del procedimiento se valoró el despertar y su estancia en la unidad de cuidados postanestésicos con la Escala Visual Análoga (EVA). Se tomo el

registro de los cambios hemodinámicos y se cuantificó la cantidad de narcóticos utilizada y número de dosis rescate.

Descripción de variables

- **Variables dependientes:**TA, FC, EVA.
- **Variables independientes:**Edad, Sexo, IMC, ASA, uso de dosis de rescate, cantidad de fentanilo

Cuadro 1. Categorización de las variables

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Independiente Sociodemográfica	Tiempo que ha vivido una persona a partir de su nacimiento.	Cuantitativa continua	<i>Años</i>
Sexo	Independiente Sociodemográfica	Sexo masculino o femenino	Cualitativo nominal	<i>Femenino o Masculino</i>
IMC	Independiente Sociodemográfica	Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo.	Cuantitativa continua	<i>kg/m²</i>
ASA	Independiente	Instrumento utilizado mundialmente por anestesiología para categorizar la condición física de los pacientes previos a cirugía.	Cualitativa ordinal	<i>1 – 2</i>
TA	Dependiente	Presión de los vasos sanguíneos ejercen sobre la sangre circulante.	Cuantitativa continua	<i>mmHg</i>
FC	Dependiente	Número de latidos cardiacos en sesenta segundos.	Cuantitativa continua	<i>Latidos por minuto</i>
Uso de dosis de rescate	Independiente	Administración de fentanilo en respuesta a estímulo doloroso.	Cualitativa	<i>Sí o No</i>
Cantidad de fentanilo	Independiente	Medicamento de la familia opioides que produce analgesia.	Cuantitativa	<i>mcg</i>
EVA	Dependiente	Escala visual análoga del dolor.	Cualitativa continua	<i>0 – 10</i>

Plan análisis estadístico

Las variables descritas obtenidas en la recolección de datos fueron depositados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2019 donde fueron organizados para establecer valores de código a las variables calitativas y se ordenaron para ser categorizados. Se obtuvieron las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Todos los análisis fueron realizados con el paquete estadístico IBM SPSS V.24 para Windows. Se elaboraron tablas de distribución de frecuencias entre las variables y se expresaron en forma de gráficas. El tipo de distribución de las variables cuantitativas se analizó y registró por medio de prueba de normalidad de U de Mann Whitney.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue realizado con fines médicos y de investigación, de acuerdo a las normas de la ley general de salud, basado en el artículo 17, tomando en cuenta todos los aspectos éticos que demanda la declaración de Helsinki de 1964, en su actual versión del 2004, la cual puntualiza que la finalidad de la investigación biomédica con sujetos humanos debe ser el “mejoramiento de los métodos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y la patogenia de la enfermedad”, aplicándose los principios de beneficencia, autonomía y no maleficencia.

Durante el periodo de investigación se ha protegido la identidad e integridad de los pacientes que formaron parte de la investigación, por lo cual, la recolección y análisis de datos fueron recabados de forma confidencial. Por lo tanto, se requirió de la autorización por parte del paciente por medio de consentimiento informado firmado, dando a conocer el objetivo de la investigación y sus beneficios, así como reacciones adversas o posibles complicaciones que podrían presentar.

RESULTADOS

Se incluyeron 34 pacientes de los cuales 22 eran del sexo femenino (64.7%) y 12 del sexo masculino (35.3%) (Cuadro 2). La media de edad fue de 41.9 años con una mínima de 18 años y una máxima de 72 años. Del grupo estudiado 15 pacientes tenían un estado físico ASA I y 19 un estado ASA II (Tabla 1).

Cuadro 2. Estadística descriptiva sobre el sexo predominante y porcentaje en el grupo de pacientes estudiados

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	femenino	22	64.7	64.7	64.7
	masculino	12	35.3	35.3	100.0
	Total	34	100.0	100.0	

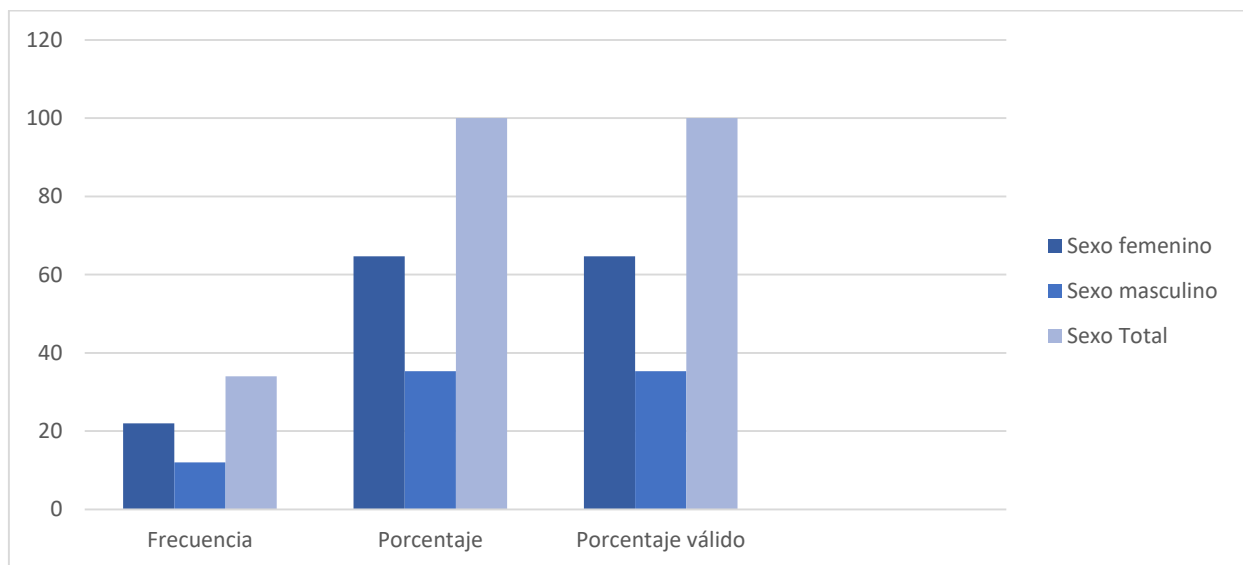


Figura 1. Frecuencia del sexo del grupo de pacientes

CARACTERÍSTICA	GRUPO CONTROL	GRUPO K/D
EDAD	43.9	40
SEXO F/M	9/8	13/3
IMC	26.42	27.89
ASA I	9	6
ASA II	8	11

Tabla 1. Características demográficas por grupos

En la tabla 2 se muestra el total de pacientes que refirieron dolor en el postoperatorio inmediato, de los cuáles 4 (23.5%) fueron del grupo control y un total de 2 (11.7%) en el grupo de ketamina/dexmedetomidina.

CARACTERÍSTICA	GRUPO CONTROL	GRUPO K/D
DOLOR POSTOPERATORIO	4	2

Tabla 2. Dolor postoperatorio por grupos

De manera general, las dosis de rescate fueron requeridas en un total de 28 pacientes de todo el grupo estudiado, siendo éste el 82.4% como se puede observar en el cuadro 3 y la figura 2 donde además se muestra que solo el 17.6% no requirió dosis subsecuente de opioide.

Cuadro3. Requerimiento de dosis de rescate

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Sí	28	82.4	82.4	82.4
NO	6	17.6	17.6	100.0
Total	34	100.0	100.0	

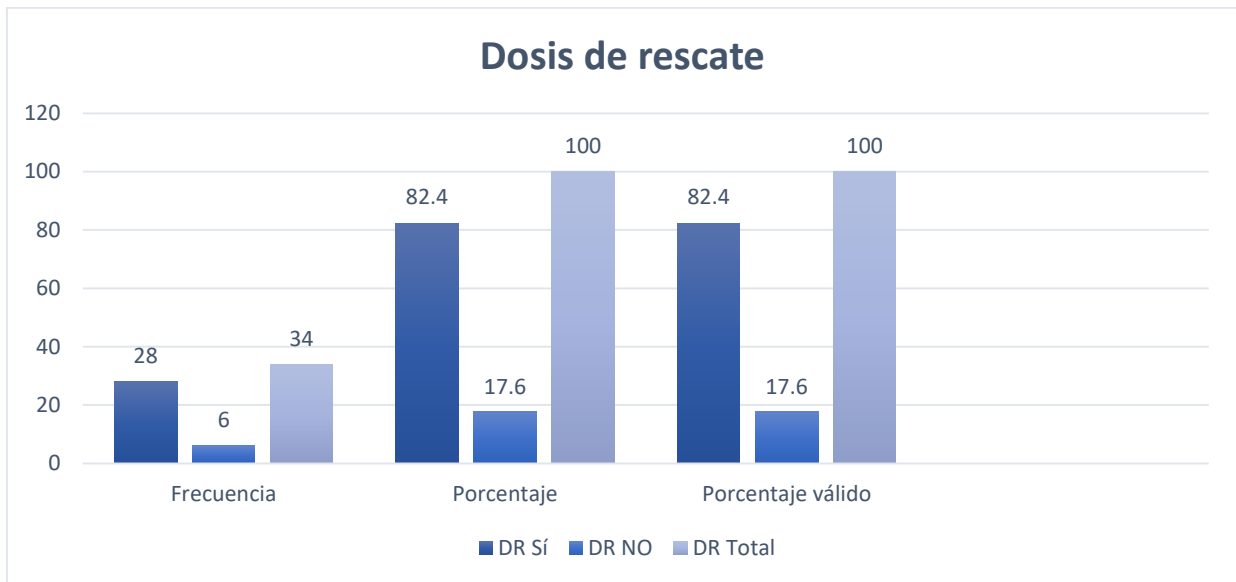


Figura 2. Gráfica de frecuencia de uso de dosis de rescate

PRUEBAS DE HIPÓTESIS

Se utilizó la prueba de Chi cuadrada como herramienta para las variables nominales y ordinales para evaluar el grado de relación así como la proporción entre grupos para la variable Dosis de rescate. La tabla de contingencia nos permite ver que la proporción de uso de dosis subsecuente de opioide no presenta diferencias significativas entre ambos grupos (cuadro 4). De acuerdo a la prueba estadística de Chi cuadrada, existe diferencia significativa entre grupos, significa que el requerimiento de dosis de rescate es dependiente del grupo o tipo de tratamiento (cuadro 5), en este caso, los pacientes que no fueron premedicados con ketamina y dexmedetomidina fueron los que presentan mayor incidencia de dosis subsecuentes de opioide.

Cuadro 4. Tabla de contingencia entre el grupo evaluado y el uso de dosis de rescate de opioide

Tabla cruzada

		DR		Total
		Sí	NO	
GRUPO	KD	11	6	17
	C	17	0	17
Total		28	6	34

Cuadro 5. Prueba de hipótesis entre el grupo evaluado y el uso de dosis de rescate de opioide

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	7.286	1	.007	.018	.009
Corrección de continuidad	5.060	1	.024		
Razón de verosimilitud	9.614	1	.002		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	7.071	1	.008		
N de casos válidos	34				

En el cuadro 6 se presenta a manera global, la frecuencia de pacientes que fueron categorizados de acuerdo a su Escala Visual Análoga (0 – 3), donde se muestra un EVA de 0 en el 61.8% de los casos (21 pacientes de 34), EVA de 1 en 11.8% (4 pacientes), EVA de 2 en 20.6 % (7 pacientes) y EVA de 3 en un 6% (2 casos). (Figura 3)

Cuadro6. Estadísticos descriptivos para la variable EVA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	21	61.8	61.8	61.8
	1	4	11.8	11.8	73.5
	2	7	20.6	20.6	94.1
	3	2	5.9	5.9	100.0
	Total	34	100.0	100.0	

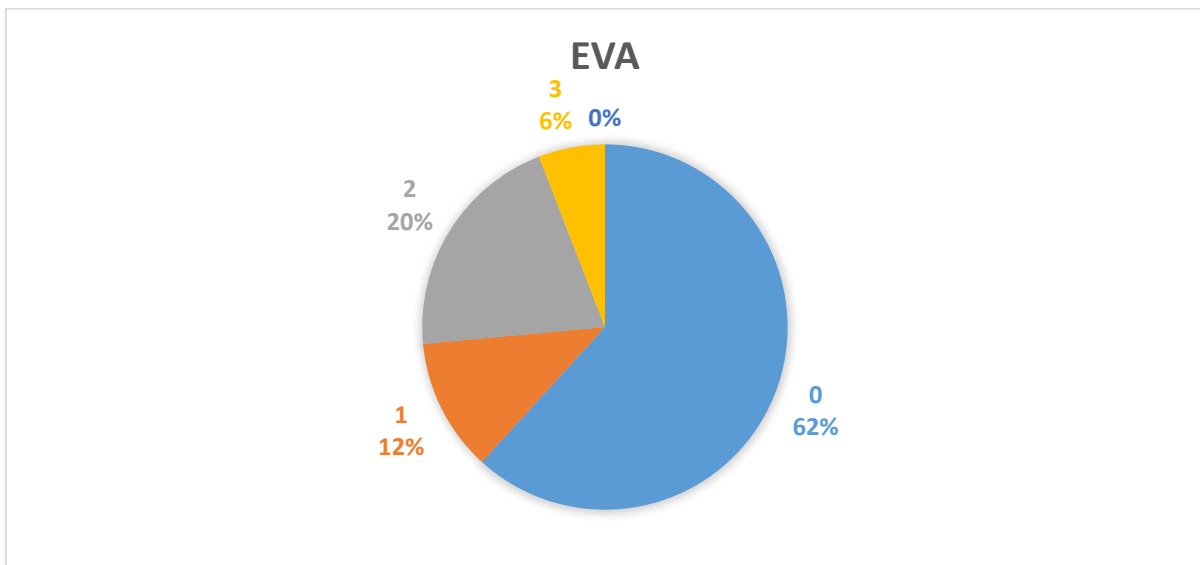


Figura 3. Porcentaje de dolor postoperatorio de acuerdo a la EVA

La diferenciación de los valores de EVA entre grupos se evaluó mediante una prueba X^2 y una correlación de Spearman modificada para variables ordinales. Los resultados indican que existen diferencias significativas entre grupos y que la diferenciación se presenta en casi el 30% de los casos evaluados (Cuadro 7 y 8)

Cuadro 7. Prueba de Chi cuadrada para evaluar la diferenciación en la proporción del EVA entre grupos

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	15.762	3	.001
Razón de verosimilitud	19.583	3	.000
Asociación lineal por lineal	14.210	1	.000
N de casos válidos	34		

Cuadro 8. Prueba de correlación de Spearman para la correlación del dolor (EVA) entre grupos

		Valor	Error estándar asintótico	Aprox. S	Aprox. Sig.
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	.676	.101	5.196	.001
	N de casos válidos	34			

Requerimientos de fentanil

Los valores promedios, mínimos y máximos de requerimientos de fentanil se muestran en el cuadro 9. De manera general se observa que el grupo control requirió una dosis en promedio mayor que el grupo tratado con Ketamina y Dexmedetomidina. La dispersión de estos valores se evaluó mediante una prueba de Shapiro Wilk donde se demuestra que la variable presenta una distribución no paramétrica donde los valores difieren entre grupos. Esto se corroboró mediante una prueba U de Mann Whitney, la cual muestra que el grupo Ketamina Dexmedetomidina requirió de menor cantidad de opioide y que además esto es estadísticamente significativo ($p=0.001$) (Figura 4).

Cuadro 9. Evaluación de los requerimientos de fentanil por grupo

Grupo	Media	Ds	Mínimo	Máximo	S-W**	Sig S-W	Sig*
Ketamina	152.94	62.426	100	350	.744		0.001
Control	302.94	80.294	180	450	.941	0.333	

*Evaluación de la normalidad y dispersión mediante la prueba de Shapiro Wilk.

**Valor de significancia para la diferenciación entre grupos evaluado mediante una prueba U de Mann Whitney.

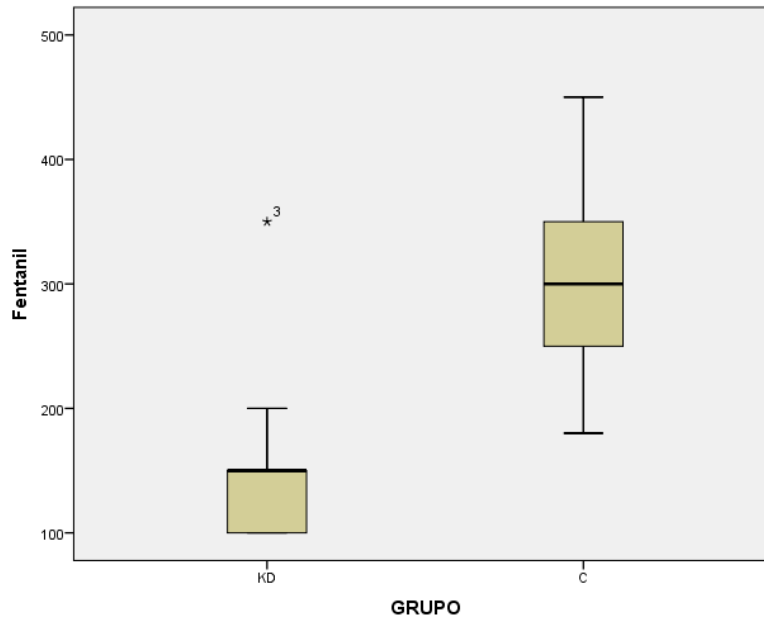


Figura 4. Análisis de caja de dispersión para los requerimientos de fentanil por grupo

DISCUSIÓN

Para esta investigación fue elegida la colecistectomía laparoscópica debido a la frecuencia con la que se realiza en el Hospital General del Estado de Sonora. Mantener al paciente en óptimas condiciones durante el estado anestésico es la responsabilidad de nuestra profesión, por lo que se requiere de utilizar distintos fármacos, con el fin de proporcionar analgesia, hipnosis, amnesia, protección neurovegetativa y un adecuado bloqueo neuromuscular, los cuales son componentes esenciales de una adecuada anestesia. (Álvarez-Juaréz, 2017) Al ser una intervención mínimamente invasiva el trauma quirúrgico es menor, sin embargo, parte del procedimiento quirúrgico es el uso de neumoperitoneo lo que conlleva a cambios hemodinámicos importantes en los pacientes y malestar abdominal traducido como dolor, generado por el mismo.

Los analgésicos opioides se han utilizado durante siglos para el tratamiento del dolor moderado a severo. La utilización de estos fármacos se ha visto incrementada en las últimas décadas, sin embargo, su consumo es variable entre los diferentes países con prevalencias de uso que varían entre el 4 y el 30 % de la población. (Martín, 2014) El consumo racional de opioides es fundamental para que sigan representando uno de los tratamientos más eficaces en el control del dolor, tanto crónico como agudo y evitar el fenómeno de Hiperalgnesia inducida por opioides.

La tolerancia y la hiperalgnesia por opioides son fenómenos relacionados que pueden aparecer en el contexto de tratamiento agudo o prolongado por opioides, precisan de enfoques diferentes y a menudo generan gran dificultad para quienes manejan el dolor (Martín, 2014). Son de gran utilidad en el contexto de hiperalgnesia por opioides el uso de la ketamina, por su efecto antagonista de los receptores, que le confiere, además de las

propiedades antihiperalgésicas, propiedades analgésicas y ahorradoras de opioides, y el uso de la dexme- detomidina agonista alfa-2, con efecto sobre los receptores del locus coeruleus y en la médula espinal, con efectos sedantes, analgésicos y antihiperalgésicos(Martín, 2014).

La ketamina por si misma confiere un efecto analgésico medidado por el antagonismo de los receptores NMDA lo que ha sido de interés para que se realicen numerosos estudios para demostrar su eficacia en la reducción de opioides(Kaye, 2017). Sin embargo, el glutamato es un transmisor excitatorio que juega un papel importante en el procesamiento del fenómeno doloroso, así como a la respuesta inflamatoria y el estado hiperalgésico por lesión. Por lo que en el presente estudio se logró obtener las propiedades analgésicas de la ketamina utilizando dosis subanalgésicas combinándola con dexmedetomidina.

En varios estudios se ha afirmado que el uso de dexmedetomidina como coadyuvante en la anestesia general balanceada disminuye los requerimientos de opioides, en el estudio de Cebberos Delgado en el 2011 se observó que los pacientes del grupo control requirieron 1.92 veces más fentanil que el grupo experimental.(Delgado, 2011)

Esta descrito en la literatura que tanto el uso de ketamina en dosis subanestésicas asi como de dexmedetomidina en la premedicación en dosis de carga y dosis de mantenimiento, por si mismos reducen la cantidad de opioide necesaria para la colecistectomía laparoscópica obteniendo mínimos efectos adversos. En el presente trabajo se demostró que la ketamina en combinación con dexmedetomidina en dosis subanalgésicas administrados en promedio 10 minutos previos al inicio del neumoperitoneo, nos brinda la ventaja de reducir el uso de opioide con estabilidad hemodinámica adecuada y un despertar satisfactorio.

CONCLUSIONES

La administración combinada de ketamina y dexmedetomidina en dosis subanalgésicas en la premedicación en pacientes ASA I – II resultó ser eficaz para disminuir los requerimientos de opioides en la colecistectomía laparoscópica y mejoró la emersión de la anestesia general balanceada comparado con el grupo control, demostrado por los valores de la Escala Visual Análoga. Al administrar ambos medicamentos en un solo tiempo a dosis bajas demostró ser seguro presentando mínimos efectos adversos y conservando la estabilidad hemodinámica en la mayoría de los pacientes. El uso de ambos fármacos se logró proporcionar analgesia postoperatoria sin requerir procedimientos invasivos para manejo del dolor, lo que aumentó el grado de satisfacción de los pacientes y disminución del uso de recursos innecesarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. A, R. F. (2004). Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. *Patología del aparato locomotor*, 176-188.
2. Acosta, I. E. (2018). Comportamiento anestésico en la cirugía . *Revista Mexicana de anestesiología*, 183-195.
3. Afonso, J. (2012). Dexmedetomidina: Rol actual en anestesia y cuidados intensivos. *Revista brasileira de anestesiología*, 118-133.
4. Aldrete, J. (2006). En J. Aldrete, *Texto de anestesiología Teorico practico*. Manual moderno.
5. Álvarez-Juaréz, J. L. (2017). Fármacos adyuvantes para disminuir la respuesta adrenérgica en la laringoscopia convencional. *Anestesia en México*, 15-23.
6. Brown, E. N. (2018). ultimodal General Anesthesia: Theory and practice. *Anesthesia-analgesia*, 1246-1258.
7. Carillo, O. (2014). Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 27-34.
8. Delgado, C. (2011). Dexmedetomidina como premedicación para disminuir el consumo de opioides durante la anestesia general balanceada en colecistectomía laparoscópica. *Arch Salud Sin*, 71 - 75.
9. Fletcher, D. (2002). Ketamina. *Encyclopedie Médico-Chirurgicale*, 1-7.

10. Gogus, N. (2014). Comparación entre los efectos de la dexmedetomidina , el fentanilo y el esmolol en la prevención de la respuesta hemodinámica a la intubación. *Revista brasileira de anestesiología*, 314-319.
11. Kaye, A. D. (2017). An update on nonopioids. Intravenous or oral analgesics for perioperative pain management. *Anesthesiology Clin*, 55-71.
12. Martín, A. G. (2014). Hiperalgnesia asociada al tratamiento con opioides. *Rev Soc Esp Dolor*, 259-269.
13. Miller, R. D. (2015). Miller Anestesia. En R. D. Miller, *Miller Anestesia*. España: Elsevier.
14. Nano, J. E. (2013). Anestesia en la cirugía laparoscópica abdominal. *An Fac med*, 63-70.
15. M, S. (2009). Role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in postoperative pain management. *current opinion in anesthesiology*.
16. Urias, E. (2009). Dexmedetomidina para atenuar la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo . *Anales Medicos*, 161-165.
17. Vergés, M. T. (2009). Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva. *Cirugía española*, 63-71.
18. Villegas, M. H. (2016). Informe de caso: tolerancia e hiperalgnesia por opioides posterior a traumatismo abdominal. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 12-15.

ANEXOS

Consentimiento Informado

Estas hojas de Consentimiento Informado pueden contener palabras que usted no entienda. Por favor pregunte al investigador principal o cualquier médico anesthesiologo del estudio para que le explique cualquier palabra o información que usted no entienda claramente.

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este consentimiento cuidadosamente. Haga todas las preguntas que usted tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y beneficios.

Propósitos del estudio: Este proyecto investigara la calidad del bloqueo espinal (anestesia) y cómo podemos mejorar nuestros conocimientos.

Participantes en el estudio

El estudio es completamente voluntario. Usted puede participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin ser penalizado ni perder los beneficios. La información personal que usted dará a nuestros investigadores permanecerá en secreto y no será proporcionada a ninguna persona diferente a usted bajo ninguna circunstancia.

Riesgo durante la anestesia y la intervención quirúrgica

Actualmente la anestesia es muy segura. Pero como en cualquier acto médico, pueden existir complicaciones que el anesthesiologo está preparado para resolver. Los riesgos que pueden presentarse son de dos tipos:

Riesgo quirúrgico: Está asociado al tipo de intervención y de él informará con detalle el cirujano ya que depende de la complejidad/dificultad de la técnica quirúrgica en cada caso. El paciente ha de permanecer inmóvil durante todo el procedimiento, que en algunos casos puede durar varias horas. Esto puede ocasionar algunas veces complicaciones debidas a la posición aunque se tomen todas las medidas para evitarlo.

El riesgo anestésico: Está relacionado directamente con el estado de salud previo a la intervención y aumenta si la cirugía es urgente, pudiendo presentarse diversas complicaciones desde molestias leves hasta complicaciones importantes. En general los

riesgos asociados a la anestesia dependen más de las condiciones físicas del paciente y de la complejidad de la intervención que no del acto anestésico en sí mismo. Las descompensaciones de enfermedades previas tales como bronquitis, problemas cardíacos, diabetes o hipertensión, entre otras, pueden llegar a ser graves especialmente si se asocian a obesidad, anemia o edad avanzada, y por eso conviene optimizar el estado general antes de la intervención. Hay que tener en cuenta que todo acto quirúrgico comporta complicaciones comunes y potencialmente graves que pueden requerir la aplicación de tratamientos complementarios. La administración de suero o medicamentos puede producir de forma excepcional reacciones alérgicas que pueden ser graves, pero la realización de pruebas de alergia se desaconseja en pacientes sin historia previa de reacciones adversas a medicamentos, ya que no están libres de riesgos. En algunos casos puede ser necesario administrar sangre o derivados, que siempre proceden de donantes de sangre. Todas las donaciones son analizadas con técnicas de máxima precisión para detectar posibles enfermedades y evitar reacciones indeseables. En intervenciones largas y complejas puede ser necesario realizar una monitorización invasiva (poner catéteres en las venas, arterias...)

66

para conseguir un control más preciso de la situación del paciente. Estas técnicas pueden producir en ocasiones lesiones en los vasos sanguíneos. Durante la anestesia se pueden producir alteraciones cardíacas, respiratorias, metabólicas y neurológicas, generalmente reversibles. La aparición de complicaciones muy graves como el coma o la muerte actualmente es muy poco frecuente en la actualidad y ocurre en 1 cada 15.000 intervenciones.

El Dr./Dra..... me informa que para la intervención quirúrgica de procede, después de haber sido valorada mi historia clínica y las pruebas complementarias, aplicar una anestesia..... Se me ha explicado

y he entendido la información solicitada por mi sobre las complicaciones previsibles en mi caso concreto, que consisten en:

Estoy de acuerdo en participar en la investigación de la Dra. Sandra Sarhai Montero López, ya se me explico el propósito de dicho estudio. Sé que siempre puedo cambiar la decisión que ahora tomo y negarme al procedimiento, así como que la firma de este documento no supone renunciar a posibles reclamaciones futuras. Con todo esto doy mi consentimiento para el procedimiento indicado

.....Firma del Paciente (Familiar)
..... Firma del Médico Responsable

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA DR ERNESTO RAMOS BOURS

TESIS

“EFICACIA DE LA KETAMINA Y DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTES EN LA PREINDUCCIÓN PARA LA DISMINUCIÓN DE REQUERIMIENTO DE OPIOIDE EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”.

Sexo del paciente _____ Fecha: _____

Edad de paciente _____

Diagnóstico: _____ Tipo de Cirugía: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

ASA I II

GRUPO KD C

Premedicación _____

Inicio de anestesia: _____ Término de anestesia: _____

Signos Vitales de inicio: _____

Signos Vitales 10 mins posterior al neumoperitoneo: _____

Signos Vitales a los 30 mins posterior al neumoperitoneo: _____

Signos Vitales de salida: _____

¿Se utilizó dosis rescate? Si o No. ¿Al cuánto tiempo? ¿Cuántas dosis?

Cantidad total de Fentanil utilizado en todo el procedimiento _____

EVA al salir de sala _____

¿Dolor postoperatorio? SI NO

Elaboró