



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA
DE SALUD



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO.
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN.**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN:

ANESTESIOLOGIA.

“Eficacia de la dexmedetomidina subcutánea vs intravenosa como coadyuvante para control del dolor en colecistectomía laparoscópica”

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:
CLÍNICA.**

CICLO ACADÉMICO
Marzo 2021 - Febrero 2024

SEDE HOSPITALARIA
Hospital General Xoco.

PRESENTADO POR:
ISELA CHAN CAMPOS.

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGIA.**

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. GLORIA MARIA ROSETE REYES.

AÑO ACADÉMICO
2024

CD. MX. 2023



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.



**FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD
CON RIESGO MAYOR QUE EL MÍNIMO**

Instructivo:

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo de cada apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación																				
Título del proyecto de investigación Eficacia de la Dexmedetomidina subcutánea vs intravenosa como coadyuvante para el control del dolor en colecistectomía laparoscópica																				
INVESTIGADORES PARTICIPANTES				INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD				FIRMA												
Nombre del Investigador principal (médico residente) Dra. Isela Chan Campos				Hospital General Xoco / Médico Residente de Anestesiología																
Directora de Tesis Dra. Gloria María Rosete Reyes				Hospital General Xoco / Médico Adscrito de Anestesiología																
Domicilio y teléfono del investigador principal Lago Zirahuen 98, Col. Anáhuac II Secc. Alcaldía Miguel Hidalgo CP 11320 Ciudad de México																				
Correo electrónico del investigador principal isela_campos15@hotmail.com																				
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General Dr. Rubén Leñero de la Secretaría de Salud de la CDMX																				
II. Servicio dónde se realizará el estudio																				
<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina		Odontología		Nutrición		Administración													
	Enfermería		Psicología		Trabajo Social		Otra (especifique)													
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio																				
<input checked="" type="checkbox"/>	Anestesiología		Medicina Interna		Medicina de Urgencias		Dermatopatología													
	Cirugía General		Medicina Familiar		Cirugía Pediátrica		Medicina Crítica													
	Ginecología y Obstetricia		Ortopedia		Cirugía Plástica y Reconstructiva		Medicina Legal													
	Pediatría		Dermatología		Otra (especifique)															
IV. Periodo de estudio																				
	1	6	1	1	2	2	AL	3	1	0	7	2	3							
	Día		Mes		Año			Día		Mes		Año								
V. Datos de validación																				
Jefe de Enseñanza e Investigación				Nombre				Firma												
				Dr. Roberto Pérez Aguilar																
Directora de la Unidad Operativa				Dra. María de Jesús Herver Cabrera																
Profesora titular del Curso Universitario de Especialización				Dra. María Elena Launizar García																
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL SECRETARIO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE NIVEL CENTRAL																				
Aprobación y registro			2	7	1	0	2	2	0	1	1	1	2	2						
Fecha de recepción			Día		Mes		Año		Fecha de aprobación			Día		Mes		Año				
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Ética en Investigación perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, dictaminan por consenso la evaluación del protocolo que se indica.																				
Nombre del presidente Dra. Carolina Salinas Oviedo				SECRETARÍA DE SALUD HOSPITAL GENERAL "DR. RUBÉN LEÑERO"				Firma 												
Comité de Ética en Investigación de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México																				
Dictamen				Aprobado <input checked="" type="checkbox"/>																
				Condicionado (Hacer correcciones y volver a presentar) ()																
				No aprobado ()																
Fecha de registro			0	1	1	1	2	2	Código de registro		1	0	1	1	0	0	4	9	2	2
Día			Mes		Año				Unidad		Clave		Número		Año					



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO | SECRETARÍA
DE SALUD



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO.
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN.**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN:

ANESTESIOLOGIA.

“Eficacia de la dexmedetomidina subcutánea vs intravenosa como coadyuvante para control del dolor en colecistectomía laparoscópica”

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:
CLÍNICA.**

CICLO ACADÉMICO
Marzo 2021 - Febrero 2024

SEDE HOSPITALARIA
Hospital General Xoco.

PRESENTADO POR:
ISELA CHAN CAMPOS.

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGIA.**

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. GLORIA MARIA ROSETE REYES.

AÑO ACADÉMICO
2024



GOBIERNO DE LA CIUDAD DE MÉXICO | SECRETARÍA DE SALUD



“Eficacia de la dexmedetomidina subcutánea vs intravenosa como coadyuvante para control del dolor en colecistectomía laparoscópica”

AUTOR: DRA. ISELA CHAN CAMPOS.

Vo. Bo.
DRA. MARIA ELENA LAUNIZAR GARCÍA
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA



SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Vo. Bo.
DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ABELLANO
DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Handwritten initials in blue ink



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO | SECRETARÍA
DE SALUD



Dra. Gloria María Rosete Reyes.
DIRECTOR DE TESIS
Hospital General Xoco
Secretaría de Salud de la Ciudad de México

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO.

A **Dios** por ayudarme a conseguir todo lo que me he propuesto.

A **mis padres** por siempre estar conmigo, por su apoyo en todo momento, por ser los pilares en mi vida.

A **mis hermanos (Cristina, Rubén y José)** por siempre alentarme a conseguir mis sueños y confiar en mí.

A mi Asesora de tesis la **Dra. Gloria María Rosete Reyes** por guiarme y apoyarme en la realización de esta tesis.

A la **Dra. María Elena Launizar García** titular del curso por todo su apoyo para la realización de esta tesis.

ÍNDICE:	PÁGINA
Resumen	9
I. Introducción	11
II. Marco teórico y antecedentes	12
III. Planteamiento del problema	22
3.1: Pregunta de investigación	23
IV. Justificación	23
V. Hipótesis	24
VI. Objetivo General	25
VII. Objetivos Específicos.	25
VIII. Metodología	25
8.1 Tipo de estudio.	25
8.2 Población de estudio.	25
8.3 Muestra	26
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	26
8.4.1 Diagrama 1. Estrategias de Reclutamiento	28
8.5 Variables.	29
8.6 Mediciones e Instrumentos de medición	31
8.7 Análisis estadístico de los datos	31
IX. Implicaciones éticas.	31
X. Resultados	34
XI. Análisis de resultados.	34
XII. Discusión	42
XIII. Conclusiones	43
XIV. Bibliografía	45
Anexos	48
Anexo 1. Escala numérica análoga de dolor (ENA).	48
Anexo 2. Escala de Campbell.	48

RESUMEN:

Introducción: La dexmedetomidina, un agonista de los receptores adrenérgicos α -2 potente, versátil y altamente selectivo, actualmente descrito como un agente con efectos sedantes, ansiolíticos, analgésicos, simpaticolíticos e hipnóticos que permite conservar la integridad de las funciones respiratorias.

Objetivo General: Evaluar el efecto analgésico de la dexmedetomidina subcutánea a 1 mcg/kg vs intravenosa a 0.2 mcg/kg/h como coadyuvante para el control del dolor en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica.

Hipótesis: La dexmedetomidina subcutánea es más eficaz que la vía intravenosa para el control del dolor postoperatorio en pacientes candidatos a colecistectomía laparoscópica.

Metodología: Se trata de un estudio comparativo, prospectivo, longitudinal. Cuasiexperimental. Se incluyeron pacientes programados para colecistectomía laparoscópica, donde se comparo dos vías de administración de la dexmedetomidina subcutanea vs intravenosa, se aplicó la Escala Numérica Análoga del Dolor (ENA) (Anexo1) y Campbell (Anexo 2) para la valoración del dolor postoperatorio a las 2, 4 y 24 horas. Se empleo estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio. Se usó cálculo de porcentajes, frecuencias absolutas y gráficos según sea la necesidad de la presentación de los datos. Para comparar medias se empleó el estadístico t de Student según las variables en estudio y para comparar frecuencias y porcentajes se empleó Chi cuadrada. Para la estadística inferencial se utilizarán tablas de contingencia para obtener valor de χ^2 .

Resultados: Se incluyeron un total de 60 pacientes (30 en cada grupo). Se encontró significancia estadística a las 4 horas a favor de la administración subcutánea, en escala de CAMPBELL y ENA de la vía subcutanea 12 pacientes no presentaron dolor y 18 pacientes presentaron dolor catalogado como leve, moderado o severo (χ^2 5.45; $p = 0.02$) vs en la via intravenosa donde 4 pacientes no presentaron dolor y 26 pacientes presentaron dolor catalogado como leve, moderado o severo (χ^2 5.45; $p = 0.02$), con la cual menos pacientes tuvieron dolor, mejorando por lo tanto el efecto analgésico postoperatorio en este grupo de pacientes.

Conclusiones: Se puede deducir que a mayor tiempo, en este estudio a las 4 horas se presentó mayor efecto analgésico de la dexmedetomidina subcutanea vs la dexmedetomidina administrada por via intravenosa en cuanto al efecto analgésico postoperatorio en este grupo de pacientes.

SUMMARY.

Introduction: Dexmedetomidine, a potent, versatile and highly selective α -2 adrenergic receptor agonist, currently described as an agent with sedative, anxiolytic, analgesic, sympatholytic and hypnotic effects that allows preserving the integrity of respiratory functions.

General Objective: To evaluate the analgesic effect of subcutaneous dexmedetomidine at 1 mcg/kg vs intravenous at 0.2 mcg/kg/h as an adjuvant for pain control in postoperative laparoscopic cholecystectomy patients.

Hypothesis: Subcutaneous dexmedetomidine is more effective than the intravenous route for postoperative pain control in patients who are candidates for laparoscopic cholecystectomy.

Methodology: This is a comparative, prospective, longitudinal study. Quasi-experimental. Patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy were included, where two routes of administration of subcutaneous vs intravenous dexmedetomidine were compared. The Analogous Numerical Pain Scale (ENA) (Annex 1) and Campbell (Annex 2) were applied for the assessment of postoperative pain at 2, 4 and 24 hours. Descriptive statistics were used for the general data of the study population. Calculation of percentages, absolute frequencies and graphs were used according to the need for data presentation. Student's t statistic was used to compare means according to the variables under study and Chi-square was used to compare frequencies and percentages. For inferential statistics, contingency tables were used to obtain the χ^2 value.

Results: A total of 60 patients were included (30 in each group). Statistical significance was found at 4 hours in favor of subcutaneous administration, in the CAMPBELL and ENA scales for the subcutaneous route 12 patients did not present pain and 18 patients presented pain classified as mild, moderate or severe (χ^2 5.45; $p = 0.02$) vs the intravenous route where 4 patients had no pain and 26 patients had pain classified as mild, moderate or severe (χ^2 5.45; $p = 0.02$), with which fewer patients had pain, thus improving the postoperative analgesic effect in this group of patients.

Conclusions: It can be deduced that the longer the time, in this study at 4 hours presented greater analgesic effect of subcutaneous dexmedetomidine vs dexmedetomidine administered intravenously in terms of postoperative analgesic effect in this group of patients.

I. INTRODUCCIÓN:

En nuestra práctica diaria, los pacientes que atendemos como anesthesiólogos, requieren una serie de actuaciones, entre las que se encuentran la administración de fármacos coadyuvantes de los anestésicos para lograr una correcta medicación preanestésica y bienestar que proporcione de ser posible ansiolisis, estabilidad hemodinámica y analgésica. La dexmedetomidina, un agonista de los receptores adrenérgicos α -2 potente, versátil y altamente selectivo, actualmente descrito como un agente con efectos sedantes, ansiolíticos, analgésicos, simpaticolíticos e hipnóticos que permite conservar la integridad de las funciones respiratorias. De características químicas altamente lipofílicas se ajusta a un modelo de distribución y eliminación bicompartimental. (Duarte, 2022)

Puede reducir la respuesta inflamatoria y la hiperalgesia resultado de la inflamación. Propiedades que la hacen adecuada como coadyuvantes de la analgesia multimodal. (Gutiérrez, 2011) (Blaudszun, 2012)

El primer α -2 adrenoceptor agonista fue sintetizado al comienzo de la década de 1960 para ser usado como descongestionante nasal. La antigua aplicación de la nueva sustancia, actualmente conocida como clonidina, tuvo sus efectos colaterales inesperados, con la sedación por 24 horas y los síntomas de depresión cardiovascular graves. Posteriores pruebas hicieron con que se introdujese la clonidina como fármaco antihipertensivo en 1966. A lo largo de los años, la clonidina obtuvo la aceptación como terapia eficiente, no solamente para la presión alta, sino también para el tratamiento de la abstinencia al alcohol y a las drogas, medicación secundaria en la isquemia miocárdica y en el dolor y la anestesia intratecal. (Afonso, 2012)

El uso del α -2 adrenoceptor agonista como anestésico no es algo nuevo. Los veterinarios usaron la xilazina y la detomidina durante mucho tiempo para inducir la analgesia y la sedación en animales, y gran parte del conocimiento que se tiene hoy por hoy, se obtuvo a partir de esa aplicación. Recientemente, fue notorio que la anestesia completa es posible usando α -2 agonistas nuevos y más potentes como la medetomidina y su estereoisómero, la dexmedetomidina. La dexmedetomidina (Precedex; Abbott Labs, Abbott Park IL), fue aprobada en los Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA), en los finales de 1999 para su uso en seres humanos como medicación de corta duración (< 24 horas) para sedación/analgesia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), y posteriormente en algunos otros países (República Checa, por ejemplo). Sus propiedades únicas la convierten en un modelo adecuado para la sedación y la analgesia durante todo el período perioperatorio. Sus aplicaciones como premedicación, anestésico auxiliar para la anestesia general y regional y sedativo postoperatorio y analgésico, son parecidas a las benzodiazepinas, pero si lo miramos con atención, vemos que el α -2 adrenoceptor agonista posee

efectos colaterales más beneficiosos. (Afonso, 2012)

Fue aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos en 1999, inicialmente para su aplicación es sedación en pacientes adultos bajo ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Posteriormente para el año 2008, se permitió su uso en sedación de pacientes no intubados o durante procedimientos quirúrgicos, y no fue hasta el 2011 en el que la dexmedetomidina se autorizó en Europa para pacientes en UCI con el fin lograr una sedación con respuesta a estímulo. A pesar de que la dexmedetomidina es ampliamente utilizada UCI y quirófano, sus aplicaciones se han expandido enormemente en las últimas décadas por su amplio espectro clínico. (Duarte, 2022)

En este presente estudio se centra en estudiar la eficacia del control del dolor postoperatorio en los pacientes programados electivamente a cirugía de colecistectomía laparoscópica, administrando de manera transanestésica, vía subcutánea dexmedetomidina, comparado con administración intravenosa. (Gutiérrez, 2011)

II. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO:

Dolor:

Durante siglos se ha fracasado a la hora de englobar en una sola definición, la enorme complejidad y multitud de aspectos y variantes que presenta el dolor. Se han propuesto gran número de definiciones del dolor lo cual refleja la enorme dificultad para encontrar una definición exacta. El término dolor es definido en la última Edición (2.a) del Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia Española, basado en su etimología latina (dolor-oris) como: «aquella sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior» y también como «un sentimiento, pena o congoja que se padece en el ánimo». (Timoneda, 1996).

En la antigüedad clásica, el concepto de dolor expresaba sobre todo el de una alteración en el equilibrio entre los diferentes humores que constituían el organismo, si bien quedaba mejor caracterizado como un substrato de alerta o de defensa que como elemento negativo per se. (Timoneda, 1996)

El dolor es una experiencia subjetiva que abarca varias esferas como lo son: la social, la psicológica, la cultural y la emocional; las cuales se asocian a una lesión actual o en potencia. (González, 2018).

La definición mas aceptada actualmente es la de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, International Association for the Study of Pain) donde se propuso una nueva definición del dolor en el año 2020: como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada con daño tisular real o

potencial. (Raja, 2020).

Evaluación del dolor postoperatorio:

El dolor es una sensación subjetiva, y su medición y análisis son difíciles. El dolor no es sólo un estímulo sensorial, sino que tiene componentes motivacionales y afectivos, y se experimenta en el contexto del aprendizaje cultural, la experiencia previa, la ansiedad y la depresión. (Wills, 2000).

Existen muchas escalas para la evaluación del dolor que han sido validadas por diferentes instrumentos para poblaciones específicas. (Moyao, 2019).

La medición de dolor puede ser unidimensional o multidimensional. La escala unidimensional sólo considera variaciones cuantitativas del dolor, mientras que la multidimensional toma en cuenta signos fisiológicos como: frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, facies y componentes conductivos conductuales. Existen tres escalas unidimensionales que después de varios estudios se han validado: la escala visual análoga (EVA), la escala verbal análoga (EVERA) y la escala numérica análoga (ENA). (González, 2018).

Escala Verbal Numérica (EVN) del dolor: En la escala de clasificación numérica, se pide a la persona que seleccione verbalmente un número entre 0 (nada de dolor) y 10 (el peor dolor imaginable) para identificar cuánto dolor está sintiendo. Su cuantificación establece como dolor leve una calificación de 0 a 3, dolor moderado si la sensación dolorosa es de 4 a 6 y dolor intenso si la percepción dolorosa está entre 7 y 10. (Navarro, 2011)

Dolor en el postoperatorio de colecistectomía laparoscópica:

Los factores que pueden influir en el grado de dolor después de las intervenciones laparoscópicas son el volumen de gas residual, el tipo de gas utilizado para el neumoperitoneo, la presión creada por el neumoperitoneo y la temperatura del gas insuflado. La duración de la operación y el volumen de gas insuflado también pueden estar relacionados con el dolor postoperatorio, pero estos factores pueden correlacionarse entre sí y no todos los ensayos que examinan la duración del neumoperitoneo y el dolor postoperatorio han demostrado una relación. (Wills, 2000).

Parece que el volumen total de dióxido de carbono puede ser un factor más importante que la duración de la exposición. Un ensayo reciente sugiere que la tasa de insuflación de dióxido de carbono también influye en la incidencia del dolor postoperatorio, y que tasas más bajas de insuflación dan lugar a tasas más bajas de dolor referido en el hombro. (Wills, 2000).

Dexmedetomidina:

Analgesia:

La dexmedetomidina, es un agonista de los receptores α -2 adrenérgicos, al igual que la clonidina, ejerce sus efectos antinociceptivos en 2 localizaciones principales. Potencia la inhibición descendente de la transmisión nociceptiva mediante la activación de las interneuronas inhibitorias que hacen sinapsis en las neuronas de proyección del asta dorsal de la médula espinal. La dexmedetomidina también ejerce un efecto antinociceptivo clave al disminuir la excitación. En este sentido, la dexmedetomidina actúa presinápticamente para disminuir la liberación de norepinefrina de las neuronas del locus coeruleus que se proyectan al cerebro anterior basal, al núcleo intralaminar del tálamo, al área preóptica del hipotálamo y, de forma difusa, al córtex. La disminución de la liberación de norepinefrina en el área preóptica del hipotálamo desinhibe las proyecciones inhibitorias GABAérgicas y galanérgicas a los principales núcleos de excitación en el mesencéfalo y la protuberancia. (Brown, 2018)

Las acciones de la dexmedetomidina en estos 4 objetivos principales conducen a una disminución sustancial de la excitación debido a la disminución de las entradas excitatorias noradrenérgicas al área preóptica del hipotálamo, el tálamo, el cerebro anterior basal y la corteza. Bajo la acción de la dexmedetomidina, el electroencefalograma muestra oscilaciones fusiformes (intermitentes de 9 a 15 Hz) y oscilaciones delta lentas a dosis bajas y moderadas, y sólo oscilaciones delta lentas a dosis altas. (Brown, 2018)

Composición química

Químicamente la Dexmedetomidina se formula como (+) - 4- (S) - [1- (2,3-dimetilfenil) etil]-1H-imidazol monohidrocloreto, con un pH de 4,5-7, peso molecular de 236,7 daltones, pKa de 7,1 (Duarte, 2022)

Agonistas de receptores α adrenérgicos

El uso de los agonistas de receptores adrenérgicos tuvo sus inicios durante la década de los 60's con la introducción de la clonidina (CLD) como fármaco antihipertensivo. En comparación a la clonidina la dexmedetomidina posee una mayor selectividad a receptores α 2: α 1, a una relación 220:1 para Clonidina vs 1.620:1 para la dexmedetomidina. (Duarte, 2022)

Farmacodinamia:

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; éstos actúan al reducir la entrada de calcio en las terminales del nervio. El receptor adrenérgico α -2

consiste en tres isoreceptores: α -2a, α -2b y α -2c, que se ligan a agonistas y antagonistas α -2 con afinidades similares y que comparten una homología de composición aminoácida de aproximadamente 70 a 75%.

La activación alfa-2 adrenérgica constituye una parte esencial en la red intrínseca de control del dolor en el sistema nervioso central. Éste se encuentra densamente distribuido en la sustancia gelatinosa del asta dorsal de los seres humanos y se cree que es el principal sitio de acción en el que se producen efectos analgésicos.

Los receptores adrenérgicos involucrados en la analgesia son los tipos alfa-2a y alfa-2c, ambos con localización en las terminales nerviosas aferentes primarias de las fibras C y en algunas áreas de la médula espinal, tales como el asta dorsal superficial. La médula espinal contiene niveles insignificantes de receptores alfa-2b adrenérgicos, éstos parecen estar ubicados tanto a nivel presináptico, postsináptico y extrasináptico; se han encontrado en las plaquetas, hígado, páncreas, riñones y ojos. El agonismo en el receptor α -2a parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpaticolisis, neuroprotección e inhibición de secreción de la insulina. El agonismo en el receptor α -2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce la vasoconstricción en las arterias periféricas. El receptor α -2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial. Las respuestas fisiológicas reguladas por los receptores α -2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores α -2 en el cerebro y en el cordón espinal inhibe la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. Las respuestas de otros órganos a la estimulación de los receptores α -2 incluyen la disminución de la salivación, la secreción y la motilidad gástrica, así como la inhibición de la renina y mayor filtrado glomerular; también mayor secreción de sodio y agua renal y menor presión intraocular, además de una disminución en la secreción de la insulina desde el páncreas. Los fármacos agonistas alfa-2 adrenérgicos producen sedación, ansiolisis e hipnosis, además de analgesia y simpaticolisis; estos medicamentos componen una generación de fármacos que se acoplan a los receptores adrenérgicos alfa-2, y a partir de esta unión conciben modificaciones moleculares en las células diana que los contienen, engendrando una extensa gradación de efectos. (Carrillo, 2014)

Farmacocinética:

La Dexmedetomidina es un fármaco altamente lipofílico que se ajusta a un modelo de distribución y eliminación bicompartimental. Tiene una vida media de eliminación ($T_{1/2b}$) de 2 horas, con una vida media de distribución ($T_{1/2a}$) de solo 6 minutos. La Dexmedetomidina posee una alta unión a proteínas, descrito cerca del 94%, con una predilección por la albumina y la alfa1-glucoporteina, su aparente volumen de distribución se aproxima a 1,31-2,45 L/kg. La Dexmedetomidina es eliminada principalmente, a través de biotransformación en el hígado, con un radio de extracción de 0,7, menos del 1% es excretado sin metabolizarse. Su excreción es principalmente

renal, descrita en 95% y fecal en 4%. La biotransformación implica glucuronidación directa y metabolismo mediado por citocromo P450 isoenzima CYP2A6, destacan sus metabolitos; G-dex-1, G-dex2, el O-glucurónido de N- hidroxilado metil dexmedetomidina y el producto de oxidación de imidazol H-3 considerados todos ellos inactivos. (Duarte Medrano, 2022)

Vías de administración:

Tanto la clonidina como la dexmedetomidina se han utilizado por diversas vías, como la oral, la intratecal, la epidural, la intravenosa (IV), subcutánea y la intranasal, y se ha demostrado que prolongan la duración de la analgesia postoperatoria después del bloqueo neuroaxial subaracnoideo. (Srinivas, 2019).

Vía subcutánea:

La inyección subcutánea (SC) se han utilizado ampliamente como vía de administración de fármacos con una duración de acción corta, debido a la facilidad de administración, la tasa constante de absorción del fármaco, la mejor aceptación por parte del paciente y el mejor perfil hemodinámico en comparación con la vía IV. (Srinivas, 2019).

La administración transdérmica de fármacos puede ofrecer ciertas ventajas sobre otras vías de administración. Un fármaco administrado por vía transdérmica se libera de forma sostenida y se absorbe lentamente, produciendo concentraciones plasmáticas de fármacos relativamente estables durante largos periodos de tiempo. Los estudios in vitro y ex vivo sugieren que la dexmedetomidina podría ser adecuada para la administración transdérmica. Si se demuestra que es segura y eficaz, la administración transdérmica de dexmedetomidina sería una alternativa conveniente a la administración parenteral. (Kivisto, 1994)

El fármaco se inyecta debajo de la piel. Desde allí difunde a través del tejido conectivo y penetra en el torrente circulatorio. La absorción puede acontecer por un proceso de simple difusión o a través de los poros de la membrana del endotelio capilar. El flujo sanguíneo condiciona la absorción. Como suele ser menor que el del territorio muscular, la absorción subcutánea es generalmente más lenta que la intramuscular, aunque más rápida que la oral. (Velázquez, 2017).

En cualquier caso, la velocidad de absorción después de la inyección subcutánea de un fármaco a menudo es lo suficientemente constante y lenta para proporcionar un efecto sostenido. (Gilman, 2019)

En la literatura la administración de dexmedetomidina por vía transdérmica, se reporta con una biodisponibilidad del 51%, con una vida media terminal de 5.6 horas, donde se puede apreciar un efecto sedante que se manifiesta entre 1 y 2 horas después de su

administración. Las dosis administradas por vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidas, con un volumen de distribución de 300 litros, con una amplia distribución tisular y cinética tricompartmental. (Carrillo, 2014)

La aplicación de dexmedetomidina es atravesando la piel depositándose en el espacio subcutáneo, de donde se distribuye para atravesar las barreras celulares, a través de diversos mecanismos como la filtración (por medio de los canales acuosos), difusión pasiva (la cual depende de su liposolubilidad), difusión facilitada, (en la cual se necesita un transportador específico o inespecífico para atravesar la membrana y transporte aditivo a través de un transportador que va contra gradiente, que necesita energía), por lo tanto su absorción y distribución posterior del principio activo del fármaco es lenta. (Gutiérrez, 2011)

Vía intravascular:

El fármaco se administra directamente en el torrente circulatorio y alcanza el lugar donde debe actuar sin sufrir alteraciones. Esta vía es por eso útil para emergencias. La forma más rápida de introducir un medicamento en el torrente circulatorio es habitualmente la inyección intravenosa, por lo general en la vena cubital, aunque se pueden utilizar otras. El efecto aparece al cabo de 15 segundos. (Naaz, 2014)

Tras la administración intravenosa, la dexmedetomidina muestra una fase de distribución rápida con una vida media de distribución de seis minutos y una vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) de aproximadamente dos horas. La dexmedetomidina presenta una cinética lineal en el rango de 0,2 - 0,7 microgramos (mcg)/kg/hora en perfusión intravenosa hasta 24 h. En estado estacionario, el volumen de distribución es de aproximadamente 118l. El 94% se une a las proteínas. (Naaz, 2014).

La Dexmedetomidina vía intravenosa (0,5-2mcg/kg±0,5-1mcg/kg/h) permite reducir hasta un 100% los requerimientos de opioides y más de un 20% los de sevoflurano en el intraoperatorio, disminuye la incidencia de dolor postoperatorio intenso, aumenta más de un 100% el tiempo hasta la primera dosis de analgésico en el postoperatorio y reduce más de un 50% las necesidades de analgesia de rescate. (Rebollara, 2021)

Anatomía de la vía biliar:

La vesícula biliar es un saco en forma de pera, de alrededor de 7 a 10 cm de largo, con una capacidad promedio de 30 a 50 ml; cuando hay una obstrucción, se distiende en grado notable y contiene hasta 300 ml. Se encuentra en una fosa en la superficie inferior del hígado alineada con la división anatómica del mismo en los lóbulos hepáticos derecho e izquierdo. Se divide en cuatro áreas anatómicas: fondo, cuerpo, infundíbulo y cuello. (Schwartz, 2015)

La misma capa peritoneal que recubre el hígado reviste el fondo y la superficie inferior de la vesícula biliar. En ocasiones, la vesícula posee un recubrimiento peritoneal

completo y está suspendida de la superficie inferior del hígado en un mesenterio y rara vez se encuentra encajada en el parénquima hepático (vesícula biliar intrahepática). (Schwartz, 2015).

Las señales de dolor visceral abdominal son transmitidas en fibras neurovegetativas tanto simpáticas como parasimpáticas. (Miller, 2021).

La inervación del peritoneo parietal, los músculos de la pared abdominal y la piel es suministrada por las ramas ventrales de los nervios toracoabdominales, que forman parte del sistema somatosensitivo. (Miller, 2021).

Las fibras simpáticas para la parte superior del abdomen, incluido el hígado, el estómago, el páncreas, el intestino delgado y la porción proximal del colon, se originan en los segmentos de la médula espinal T5 a L2. (Miller, 2021).

La inervación de la vesícula biliar proviene del vago y ramas simpáticas que pasan a través del plexo celiaco. El nivel simpático preganglionar es T8 y T9. Los impulsos del hígado, la vesícula biliar y los conductos biliares pasan por medio de fibras simpáticas aferentes a través de nervios espláncnicos y median el dolor del cólico biliar. La rama hepática del nervio vago proporciona fibras colinérgicas a la vesícula biliar, los conductos biliares y el hígado. Las ramas vagales también tienen nervios que contienen péptidos, que incluyen agentes como sustancia P, somatostatina, encefalinas y polipéptido intestinal vasoactivo (VIP). (Schwartz, 2015).

Colecistitis:

La colecistitis crónica es una afección crónica causada por una inflamación continua de la vesícula biliar que provoca una disfunción mecánica o fisiológica de su vaciado. Se presenta en forma de un curso lento que puede ir acompañado de exacerbaciones agudas de aumento del dolor (cólico biliar agudo), o puede progresar a una forma más grave de colecistitis que requiere una intervención urgente (colecistitis aguda). (Mark, 2022).

La etiología de la colecistitis aguda es, por definición, la obstrucción del conducto cístico, que provoca una inflamación. (O'Rourke, 2022)

Más del 90% de los casos de colecistitis aguda están asociados a la colelitiasis (colecistitis aguda litiasica). (Strasberg, 2008)

Normalmente, la bilis se produce en el hígado, baja por el conducto biliar y se almacena en la vesícula. Después de comer ciertos alimentos, especialmente los picantes o grasos, la vesícula biliar se ve estimulada a vaciar la bilis de la vesícula, a través del conducto cístico, por el conducto biliar hasta el duodeno. Este proceso ayuda a la digestión de los alimentos. La vesícula biliar no sólo almacena la bilis, sino

que también puede concentrarla. La bilis concentrada es susceptible de precipitarse formando cálculos cuando se interrumpe la homeostasis, lo que puede ocurrir debido a la estasis biliar, la sobresaturación del hígado de colesterol y lípidos, la interrupción del proceso de concentración y la nucleación de cristales de colesterol. (O'Rourke, 2022)

Con la inflamación, la vesícula biliar se agranda, se tensa y se enrojece, y puede producirse un engrosamiento de la pared y un exudado de líquido pericólico. (Strasberg, 2008)

El tratamiento más adecuado de la colecistitis es la colecistectomía laparoscópica. La morbilidad y la mortalidad son bajas y la recuperación es rápida. También puede realizarse con una técnica abierta en los casos en que el paciente no sea un buen candidato a laparoscopia. (O'Rourke, 2022)

Antecedentes:

Un estudio informó de que la dexmedetomidina provocaba una menor necesidad de analgésicos opiáceos y anestésicos inhalados, y disminuía la incidencia de cambios graves de circulación durante las fases traumáticas de las cirugías. Cuarenta y seis pacientes a quienes se les realizó cirugía torácica y se les administró dexmedetomidina intravenosa en una dosis de carga de 1 µg/kg durante 10 minutos, seguida de una perfusión de 0,5 µg/kg/h hasta 30 minutos antes del final de la cirugía, demostró un efecto ahorrador del sufentanilo durante las primeras 24 horas. La premedicación con una dosis intravenosa única de 0,5 µg/kg de dexmedetomidina redujo las necesidades de propofol intraoperatorio, de analgésicos postoperatorios y dolor posoperatorio. (Tang, 2017)

Un estudio realizado por P. Uusalo et al donde compararon la farmacocinética y los efectos cardiovasculares, simpaticolíticos y sedantes de la dexmedetomidina administrada por vía subcutánea e intravenosa en voluntarios sanos. Se utilizó un diseño abierto de dos períodos, cruzado, con aleatorización equilibrada. Diez personas de sexo masculino fueron asignados al azar para recibir 1 µg/kg de dexmedetomidina por vía intravenosa y Subcutánea. Se midieron las concentraciones de dexmedetomidina y catecolaminas en plasma. Ocho personas completaron ambos períodos de tratamiento. Se observaron concentraciones máximas de dexmedetomidina 15 min después de la administración subcutánea (mediana; rango 15-240). La biodisponibilidad media de la dexmedetomidina subcutánea fue del 81% (relación $AUC_{0-\infty} \times 100\%$, rango 49-97%). La media (DE) de la concentración máxima de dexmedetomidina en el plasma fue de 0,3 (0,1) ng/ml, y las concentraciones plasmáticas asociadas a los efectos sedantes (es decir, > 0,2 ng/ml) se mantuvieron durante 4 horas después de la dosis Subcutáneas. Las concentraciones plasmáticas de noradrenalina fueron significativamente más bajas ($P < 0,001$) 3 horas después de la administración IV que después de la subcutánea. Las puntuaciones subjetivas de

vigilancia y rendimiento fueron significativamente menores entre 0 y 60 minutos después de la administración IV que de la subcutánea ($P < 0,001$ para ambas). El inicio de los efectos cardiovasculares, simpaticolíticos y sedantes de la dexmedetomidina fue claramente menos abrupto tras la administración subcutánea que la Intravenosa. Concluyendo que la dexmedetomidina se absorbe con relativa rapidez y eficacia tras la administración subcutánea. La dexmedetomidina subcutánea puede ser una alternativa factible en la sedación paliativa, y causa efectos cardiovasculares atenuados en comparación con la administración Intravenosa. (Uusalo, 2018).

Un ensayo clínico controlado, no aleatorizado, ciego simple realizado por Gutiérrez Vega et al en el 2010 se demostró que en el grupo tratado con dexmedetomidina administrada por vía subcutánea una hora previa al evento quirúrgico, se disminuyen los requerimientos de halogenado (sevoflurano) y opioide (fentanil) en pacientes con estado físico ASA II, a quienes se les realizó electivamente anestesia general balanceada para cirugía de mastectomía en comparación con aquellos a los que se le administró placebo. (Gutiérrez, 2011)

Un estudio prospectivo controlado aleatorizado doble ciego realizado por Divya B Srinivas et al en el 2019 concluyo que tanto la dexmedetomidina subcutánea como la clonidina subcutánea prolongaron la duración de la analgesia postoperatoria y redujeron las necesidades analgésicas cuando se utilizaron como coadyuvantes de la anestesia regional espinal manteniendo hemodinamicamente estable al paciente, por lo que ambos fármacos pueden utilizarse eficazmente como coadyuvantes de la anestesia regional espinal. (Srinivas, 2019).

Un estudio de casos prospectivos, observacionales y descriptivos realizado por Ana Elsa Álvarez et al en el 2019 en donde se estudiaron pacientes de 3-15 años de edad, de ambos géneros, programados para cirugía de abdomen bajo, ASA I-II. Se dividieron en cuatro grupos: grupo I recibió placebo; II, III y IV dexmedetomidina de 1, 1.5 y 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectivamente. Administrados por vía subcutánea en región deltoidea. En el postoperatorio inmediato se tomaron en cuenta, por única vez, la escala de sedación, delirio y dolor, para valorar durante la emersión el impacto de la dosis de dexmedetomidina. Después se realizó la medición y registro en tres tiempos distintos de los parámetros hemodinámicos (TA, FC, SpO_2), así como la intensidad del dolor; la primera al finalizar el procedimiento quirúrgico, a las 12 y a las 24 horas. Donde se demostró que la administración subcutánea de dexmedetomidina en el paciente pediátrico es una alternativa segura y eficaz, que preserva la función respiratoria, con adecuado grado de sedación, y estabilidad hemodinámica, mejorando la analgesia (hasta 24 horas) posterior al evento quirúrgico, menor agitación y delirio en el postoperatorio, lo que resulta en mayor comodidad. (Álvarez, 2020)

Un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego realizado por Alp Gurbet MD et al en

el 2006 diseñado para evaluar si la perfusión intraoperatoria de dexmedetomidina proporciona una analgesia postoperatoria eficaz. Se compararon las puntuaciones de dolor postoperatorio y el consumo de morfina en un grupo con dexmedetomidina y un grupo placebo, después de una histerectomía abdominal total. El grupo D (n = 25) recibió una dosis de carga de dexmedetomidina de 1 µg/kg IV durante la inducción de la anestesia, seguida de una perfusión continua a una tasa de 0,5 µg/kg/hr durante toda la cirugía. El grupo P (n = 25) recibió un bolo y una perfusión de placebo (solución salina al 0,9%) de volumen equivalente. En cada caso, se registraron la frecuencia cardíaca, la saturación periférica de oxígeno y la presión arterial sistólica y diastólica durante el período intraoperatorio y las 48 horas posteriores. Donde se concluyó que la dexmedetomidina IV en perfusión durante la cirugía abdominal proporciona una analgesia postoperatoria eficaz y reduce las necesidades de morfina postoperatoria sin aumentar la incidencia de efectos secundarios. (Gurbet, 2006)

R. Del Angel García et al en el 2005 en un estudio realizado donde se incluyeron pacientes, de sexo masculino, de 20 a 65 años aleatorizados a tres grupos para uso de dexmedetomidina como analgesia preventiva en hernioplastia inguinal. Los pacientes fueron aleatorizados y asignados a tres grupos de 20, para uso de dexmedetomidina intravenosa para analgesia preventiva en preanestesia y postincisional, programados para hernioplastia inguinal, bajo efecto de anestesia por bloqueo peridural. De los pacientes a los que se administró dexmedetomidina, previo a la anestesia, tres tuvieron: frecuencia cardíaca inferior a 60 lpm y requerimiento de analgésicos de 3.14 hs. De los pacientes que se administró dexmedetomidina transanestésica, dos registraron frecuencia cardíaca inferior a 60 lpm., y requerimiento de analgésicos de 2.27 minutos. En el grupo control un paciente tuvo frecuencia cardíaca de 43 lpm, con promedio de aplicación de analgésico fue de 39 minutos. No hubo variaciones significativas de la presión arterial en los tres grupos. Concluyendo que la dexmedetomidina aplicada vía intravenosa previo a la anestesia, disminuyó la intensidad del dolor y consumo de analgésicos en el periodo postoperatorio. (García, 2006)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La afección por cálculos biliares (litiasis biliar), es uno de los problemas más comunes que lesionan el tubo digestivo. Informes de necropsias muestran una prevalencia de cálculos biliares de 11 a 36%. (Schwartz, 2015)

Esta frecuencia se relaciona con muchos factores que incluyen el sexo femenino, el aumento de la edad, la herencia, la obesidad, la dieta, el síndrome metabólico, la actividad física y la pérdida rápida de peso. La enfermedad de los cálculos biliares puede imponer grandes molestias y un dolor intenso e imprevisible para la persona afectada. (Gustafsson, 2019).

El tratamiento más adecuado de la colecistitis es la colecistectomía laparoscópica. (O'Rourke, 2022)

Los complejos problemas que conlleva el dolor postoperatorio, las intervenciones analgésicas y los resultados se han puesto de manifiesto en varios estudios realizados en las últimas décadas, pero aparentemente sólo con pequeñas mejoras, a pesar de la existencia de varias directrices internacionales para el tratamiento del dolor perioperatorio (Kehlet, 2018)

La dosis individual de analgesia opiode requerida para la analgesia postoperatoria varía de forma significativa, ya que el 10% de los pacientes no informan de ningún dolor significativo después de la colecistectomía laparoscópica (Wills, 2000)

Para controlar la nocicepción intraoperatoria y el dolor postoperatorio, la práctica actual de la anestesia general se basa casi exclusivamente en los opioides. Los opiáceos se han utilizado tradicionalmente para la analgesia perioperatoria, pero se asocian a posibles efectos secundarios a corto y largo plazo. (Tang, 2017)

Por lo cual su uso se ha visto limitado por muchos efectos secundarios, como la disminución de la motilidad intestinal y el estreñimiento, la sedación, las náuseas y los vómitos. Además, el uso prolongado de opiáceos se asocia con hiperalgesia y tolerancia provocadas por opioides. (Miller, 2021)

Por lo tanto, se ha investigado mucho el uso de analgésicos no opiáceos, para proporcionar un mejor control del dolor al tiempo que se minimizan los efectos secundarios relacionados con los opiáceos. El agonista de los receptores adrenérgicos alfa-2, la dexmedetomidina, tiene efectos sedantes, analgésicos y antisimpáticos, y en la actualidad se ha utilizado cada vez más como parte de un régimen analgésico multimodal para proporcionar un mejor control del dolor al tiempo que se minimizan los efectos secundarios relacionados con los opioides. (Tang, 2017).

Existen pocas publicaciones sobre el uso subcutáneo e intradérmico de la dexmedetomidina; cuando ésta atraviesa la piel, se distribuye para traspasar las barreras celulares, mediante diferentes mecanismos como la filtración, difusión pasiva y difusión facilitada. Haciendo referencia a lo descrito previamente, podemos inferir que, por sus características liposolubles, tiene una adecuada absorción y propagación por esta vía. Se ha observado una rápida absorción con amplia distribución tisular, cuando se han empleado dosis mediante vía subcutánea e intramuscular. (Álvarez, 2020)

3.1: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿El manejo del dolor transoperatorio con dexmedetomidina subcutánea es más eficaz que la administración vía intravenosa en el control del dolor postoperatorio en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Dr. Rubén Leñero?

IV.- JUSTIFICACIÓN:

La enfermedad de cálculos biliares es muy común. Alrededor del 10-20% de la población mundial desarrollará cálculos biliares en algún momento de su vida y cerca del 80% de ellos son asintomáticos. En el Hospital General Dr. Rubén Leñero se realizan aproximadamente 100 colecistectomías laparoscópicas en 6 meses por enfermedad de la vesícula.

El dolor agudo postoperatorio es un padecimiento observado frecuentemente en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) donde entre el 33% y el 50% de los pacientes sufren dolor postoperatorio de moderado a alto después de la colecistectomía laparoscópica. (Eftekhariyazdi, 2020).

Los pacientes tratados con técnicas laparoscópicas experimentan más dolor y náuseas durante las primeras 4 horas del postoperatorio que los pacientes tratados con laparotomía. La recuperación de la colecistitis y la colecistectomía se ha descrito como más lenta de lo que los pacientes esperan, lo que puede tener un impacto negativo en la salud emocional y social.

Ure et al. evaluaron el dolor en 382 pacientes después de colecistectomía laparoscópica. El 26% de los pacientes no necesitó analgesia y el 32% necesitó analgesia. La zona más dolorosa fue el cuadrante superior derecho y las heridas del puerto durante las primeras 24 horas. (Wills, 2000).

Joris et al., diferenció el dolor en tres componentes: visceral, de la pared abdominal y referido al hombro. Llegando a la conclusión que el dolor era peor en las primeras 24 horas después de la colecistectomía laparoscópica y que el dolor visceral era peor que

el de la pared abdominal. En algunos pacientes se produjo un segundo pico de dolor en el hombro el segundo día después de la operación. (Wills, 2000)

El dolor también puede producirse alrededor de la caja torácica y la espalda. Las mujeres refieren más dolor que los hombres. (Wills, 2000).

Las lesiones quirúrgicas van seguidas de dolor, riesgo de disfunciones orgánicas, morbilidad, prolongación de la estancia hospitalaria, reingresos y retraso en la convalecencia. (Kehlet, 2018).

Esto se ve acentuado por el hecho de que el mal control de los niveles de dolor perioperatorio puede provocar un aumento de la morbilidad y las complicaciones, como náuseas, íleo, retraso en la movilización, estancias prolongadas en el hospital y el desarrollo de síndromes de dolor crónico. Un control eficaz del dolor puede contribuir a mejorar los resultados quirúrgicos, favorece el retorno temprano a las actividades cotidianas del paciente, acortar las estancias en el hospital, disminuir el riesgo de desarrollar dolor crónico y reduce la morbimortalidad posoperatoria. (Tang, 2017) (Kehlet, 2018)

También puede ser eficaz para reducir los costes sanitarios y mejorar la calidad de vida de esta población. (Eftekhariyazdi, 2020).

Se realizará el estudio en este hospital ya que se cuenta con los recursos necesarios a utilizar durante el estudio para su desarrollo como son los siguientes medicamentos Dexmedetomidina, Paracetamol, AINE; así como también bombas de perfusión para la administración vía intravenosa del fármaco.

En caso de no contar durante el estudio con material para realizar colecistectomía laparoscópica se incluirían a pacientes de colecistectomía abierta.

V. HIPÓTESIS:

“La dexmedetomidina subcutánea es más eficaz que la vía intravenosa para el control del dolor postoperatorio en pacientes candidatos a colecistectomía laparoscópica.”

HIPÓTESIS NULA:

“La dexmedetomidina subcutánea no es más eficaz que la vía intravenosa para el control del dolor postoperatorio en pacientes candidatos a colecistectomía laparoscópica.”

OBJETIVOS:

VI. OBJETIVO GENERAL:

Evaluar el efecto analgésico de la dexmedetomidina subcutánea a 1 mcg/kg vs intravenosa a 0.2 mcg/kg/h como coadyuvante para el control del dolor en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica.

VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1.- Describir la intensidad del dolor agudo postoperatorio posterior a la administración transanestésica de la dexmedetomidina subcutánea vs intravenosa a través de 2 escalas, Escala Numérica Análoga del Dolor (ENA) (Anexo1) y Campbell (Anexo 2).

2.- Evaluar la duración de la analgesia postoperatoria posterior a la administración transanestésica de la dexmedetomidina subcutánea vs intravenosa a través de 2 escalas, Escala Numérica Análoga del Dolor (ENA) (Anexo1) y Campbell (Anexo 2).

3.- Evaluar el número de pacientes a los cuales se les aplicó dosis analgésica de rescate con opioide en el postoperatorio en cada uno de los grupos de estudio.

4.- Analizar cambios hemodinámicos en frecuencia cardíaca y presión arterial en las diferentes vías de administración del fármaco.

VIII: METODOLOGÍA:

Área:

Investigación del área clínico farmacológica.

8.1 Tipo de estudio:

Se trata de un estudio comparativo, prospectivo, longitudinal. Cuasiexperimental.

8.2 Población en estudio:

Hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de colecistitis crónica litiasica candidatos a realizar colecistectomía laparoscópica electiva en el Hospital General Dr. Rubén Leñero durante el periodo de tiempo comprendido entre marzo y abril del 2023, que cuenten con los criterios de inclusión para participar en el estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes programados de manera electiva para colecistectomía laparoscópica.
- Pacientes de edad entre los 18 y 60 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con estado físico ASA I, II y III.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con estado físico ASA IV, V y VI.
- Pacientes con antecedentes de alteración cardiaca (bloqueo AV, Valvulopatías, Arritmias, etc.)

Criterios de eliminación:

- Pacientes programados para colecistectomía laparoscópicas que se les realice técnica anestésica combinada (bloqueo neuroaxial mas anestesia general).
- Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica que no acepten participar.

8.3 Muestra:

Se tomará el universo de pacientes que fueron programados en la consulta externa de anestesiología para realización de colecistectomía laparoscópica.

8.4 Tipo de muestreo y estrategias de reclutamiento.

Se identificarán durante la consulta externa de valoración preanestesia a todos pacientes de 18 a 60 años, con diagnóstico de colecistitis crónica litiasica a quienes se les realizará colecistectomía laparoscópica de manera electiva en el Hospital General Dr. Rubén Leñero, durante el periodo de tiempo comprendido entre marzo y abril del 2023; y que cumplan con los criterios de inclusión para participar en este estudio. Se realizará firma de consentimiento informado para indicar la aceptación del paciente en el estudio.

Se asignarán en dos grupos como se mencionan a continuación:

GRUPO 1:

Se administrará dexmedetomidina Subcutánea en región deltoidea del brazo no dominante 1 mcg/kg dosis única, 30 minutos antes del inicio del procedimiento quirúrgico.

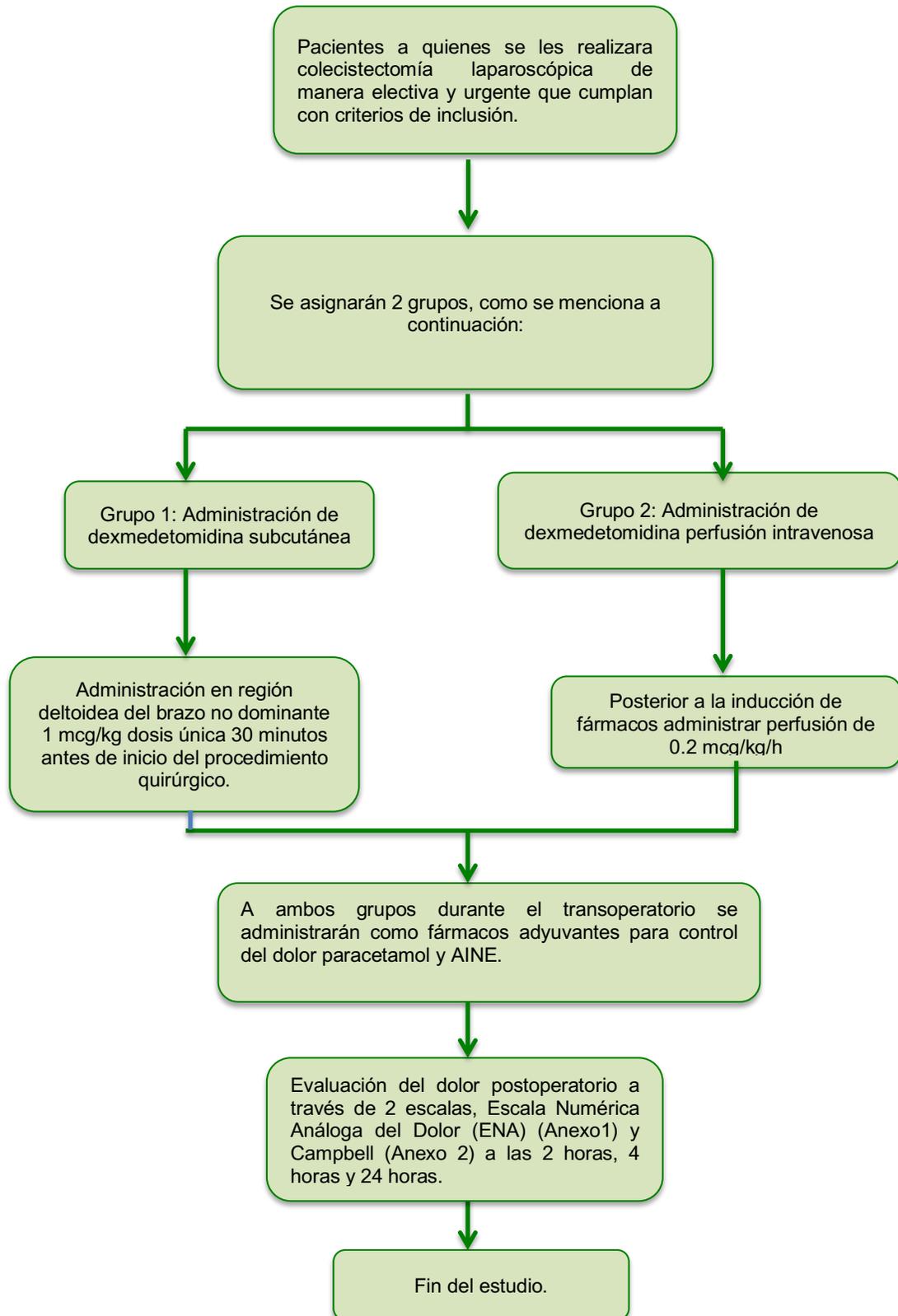
GRUPO 2:

Se administrará dexmedetomidina en perfusión dosis 0.2 mcg/kg/h posterior a inducción farmacológica.

A ambos grupos:

- Administración transanestésica de fármacos adyuvantes como paracetamol y un ANIE para el manejo del dolor.
- Evaluación del dolor postoperatorio a través de 2 escalas, Escala Numérica Análoga del Dolor (ENA) (Anexo1) y Campbell (Anexo 2) a las 2 horas, 4 horas y 24 horas.
- Determinar el número de pacientes a los cuales se les aplicó dosis analgésica de rescate con opioide (Buprenorfina) en el postoperatorio en cada uno de los grupos de estudio.

DIAGRAMA 1: ESTRATEGIAS DE RECLUTAMIENTO:



8.5 Variables:

VARIABLE:	TIPO DE VARIABLE:	DEFINICIÓN OPERATIVA:	UNIDAD DE MEDIDA:	EVALUACIÓN ESTADÍSTICA:
Dolor:	Cualitativa ordinal:	IASP: Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada con daño tisular real o potencial (Raja, 2020)	Escala numérica análoga de dolor (ENA) (anexo)	FRECUENCIA
Opioide:	Cuantitativo	Hace referencia a un grupo de compuestos relacionados con el opio. (Miller, 2021)	mg	FRECUENCIA PORCENTAJE
Efecto secundario:	Cualitativo nominal:	Reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica. (Gilman, 2019).	Bradicardia Hipotensión Arritmias	FRECUENCIA PORCENTAJE
Tiempo:	Cuantitativo continua:	Magnitud física que permite ordenar la secuencia de los sucesos, estableciendo un pasado, un presente y un futuro, y cuya unidad en el sistema	Minutos	FRECUENCIA PORCENTAJE

		internacional es el segundo.		
Edad:	Cuantitativo continua:	Es el número de años transcurridos entre la fecha de nacimiento de las personas y la fecha del periodo de referencia. La ENEU considera únicamente años cumplidos; los menores de un año se registran con cero años.	Años	FRECUENCIA PORCENTAJE
Sexo:	Cualitativo dicotómicas :	Condición biológica que distingue a las personas en hombres o mujeres	Mujer/Hombre	FRECUENCIA PORCENTAJE
Tranquilidad	Cualitativo	Es un estado de calma y serenidad donde no hay miedo, angustia o dolor.	<ul style="list-style-type: none"> • Relajado • Inquieto ocasionalmente • Inquieto frecuentemente 	FRECUENCIA PORCENTAJE
Tono muscular:	Cualitativo	Es la tensión en estado de reposo en un músculo	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Aumentado • Rígido 	FRECUENCIA PORCENTAJE
Respuesta verbal:	Cualitativo	Capacidad tanto de comprender la instrucción como la de dar una respuesta.	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Quejidos ocasionales • Quejidos frecuentes 	FRECUENCIA PORCENTAJE
Confortabilidad:	Cualitativo	Se trata de aquello que brinda comodidades y genera bienestar al usuario.	<ul style="list-style-type: none"> • Tranquilo. • Fácil de distraer. • Difícil de confortar 	FRECUENCIA PORCENTAJE

8.6 Mediciones e Instrumentos de medición:

Escala Numérica Análoga del Dolor (ENA) (Anexo1) y Campbell (Anexo 2).

8.7 Análisis estadístico:

Se aplicó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio. Se aplicó cálculo de porcentajes, frecuencias absolutas y gráficos según sea la necesidad de la presentación de los datos. Para comparar medias se empleó el estadístico t de Student según las variables en estudio y para comparar frecuencias y porcentajes se empleó Chi cuadrada. Para la estadística inferencial se utilizarán tablas de contingencia para obtener valor de x^2 .

IX. IMPLICACIONES ÉTICAS.

Ley General de Salud (capítulo 1, artículos 13, 15, 17). Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud: establece los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondientes a la Secretaría de Salud en orientar su desarrollo. La investigación para la salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud y para incrementar su productividad, conforme a las bases establecidas en dicha Ley. El desarrollo de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación.

Se trata de una investigación con riesgo mayor al mínimo, conforme lo estipula el Reglamento en materia de Investigación para la Salud de la Ley General de Salud.

En el **CÓDIGO DE BIOÉTICA PARA EL PERSONAL DE SALUD DE MÉXICO**, en el **Capítulo VII**, que se refiere a la **BIOÉTICA EN LA INVESTIGACION EN SALUD**, específicamente en el Artículo 40, se lee: “El beneficio que los pacientes y la comunidad obtienen de las actividades médicas se basa en el progreso de las Ciencias de la Salud que se fundamenta en la investigación. Participar en las investigaciones es una obligación moral del personal, fuente de su propio desarrollo”.

La declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983: refiere los principios éticos para la investigación médica que involucre sujetos humanos, incluyendo la investigación respecto a material y datos humanos identificables.

Este estudio se basó en las leyes y principios éticos internacionales y nacionales establecidos los cuales se enumeran a continuación:

1.- Leyes y códigos de México establecidos en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos: artículo 4°. “Toda persona tiene derecho a la protección de la salud”.

2.- La Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud y para la seguridad de dicha investigación se menciona el siguiente artículo:

Artículo 23. Para los efectos de esta Ley, se entiende por servicios de salud todas aquellas acciones realizadas en beneficio del individuo y de la sociedad en general, dirigidas a proteger, promover y restaurar la salud de la persona y de la colectividad.

Artículo 96: La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social;

III. A la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población;

IV. Al conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud;

V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y

VI. A la producción nacional de insumos para la salud.

3.- Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del Expediente Clínico.

4.- Comité de Ética en Investigación de la Secretaría de Salud de la Ciudad De México.

En esta investigación se toman en cuenta los principios éticos referentes:

Autonomía. Todos los pacientes invitados a participar se darán a firmar previamente firma de consentimiento informado

No Maleficencia: Este estudio se cataloga como sin riesgo, y la confidencialidad y privacidad de los datos personales, se mantendrá resguardada de forma íntegra sin hacer mal uso de la información. Una vez que se logra el propósito previsto de la investigación, los datos personales ya no son necesarios, por lo que deben eliminarse.

Beneficencia: Se espera que los resultados de esta investigación permitan a un futuro a corto plazo o largo plazo poder realizar mas investigaciones en relación al uso por vía subcutánea de la dexmedetomidina en beneficio de poder administrar a nuestros

pacientes y en la población general una vía menos invasiva con mayor facilidad de administración y mejor aceptación por parte del paciente, con mejor perfil hemodinámico en comparación con la vía IV, la administración transdérmica de fármacos puede ofrecer ciertas ventajas sobre otras vías de administración. Un fármaco administrado por vía transdérmica se libera de forma sostenida y se absorbe lentamente, produciendo concentraciones plasmáticas de fármacos relativamente estables durante largos periodos de tiempo, así mismo se ayudará a la formación de futuras generaciones de residentes de anestesiología en el adiestramiento de la administración de dexmedetomidina por vía subcutánea para prevención del dolor posoperatorio debido a que un adecuado manejo del dolor postoperatorio favorece el retorno temprano a las actividades cotidianas del paciente, disminuye los días de estancia hospitalaria y reduce la morbimortalidad posoperatoria

Justicia: Los pacientes tienen la misma posibilidad de participar en la investigación, teniendo en cuenta los criterios de inclusión.

X. RESULTADOS:

En el periodo comprendido del 1 de marzo al 30 de abril de 2023, se atendieron en el Hospital General “Rubén Leñero” 63 pacientes de colecistectomía por cirugía laparoscópica, de los cuales fueron eliminados 3 pacientes de este estudio, en quienes la técnica quirúrgica se convirtió a técnica abierta dando un total de muestra de 60 pacientes (n = 60). En ambos grupos se consideraron variables demográficas como la edad y el sexo.

XI. ANÁLISIS DE RESULTADOS:

Tabla 1 *Comparativo por edad*

EDAD PROMEDIO DE AMBOS GRUPOS				
	Dexmedetomidina subcutánea (30 pacientes)		Dexmedetomidina intravenosa (30 pacientes)	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Edad	47.1	7.86	47.6	5.89

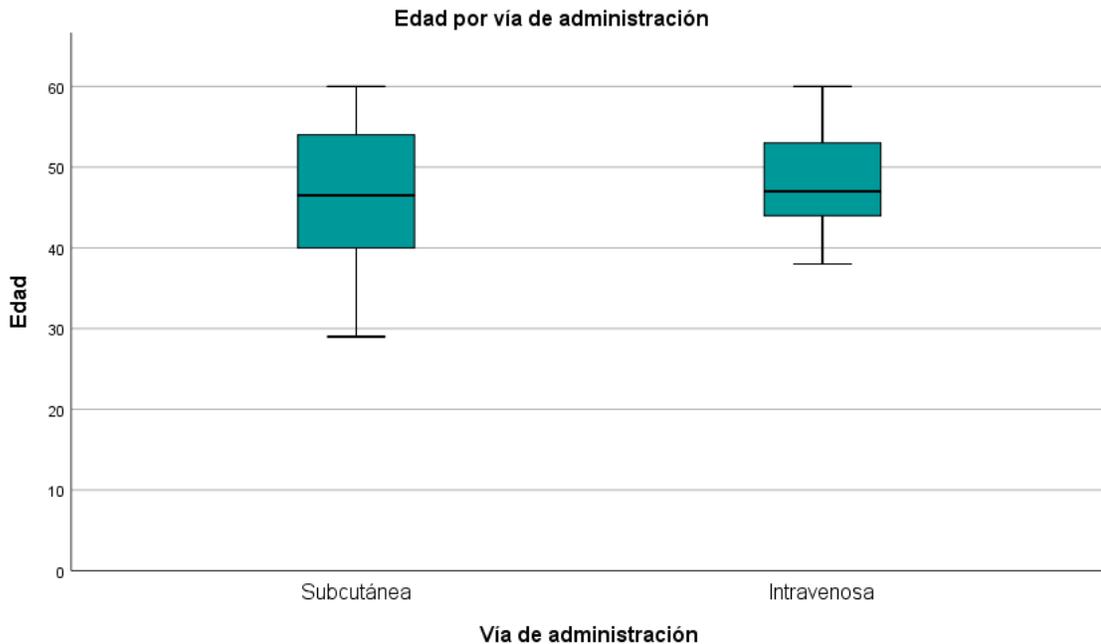


Figura 1 *Comparativo de edad por vía de administración*

Fuente: Hospital General “Rubén Leñero”, Marzo – Abril 2023

La edad promedio para el grupo dexmedetomidina subcutánea fue de 47.1 ± 7.86 años, mientras que para el grupo dexmedetomidina intravenosa fue de 47.6 ± 5.89 años.

Tabla 2 Comparativo por sexo

		Grupo			
		Dexmedetomidina subcutánea		Dexmedetomidina intravenosa	
Sexo		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	23	76.6%	24	80%
	Masculino	7	23.3%	6	20%
	Total	30	100.0%	30	100.0%

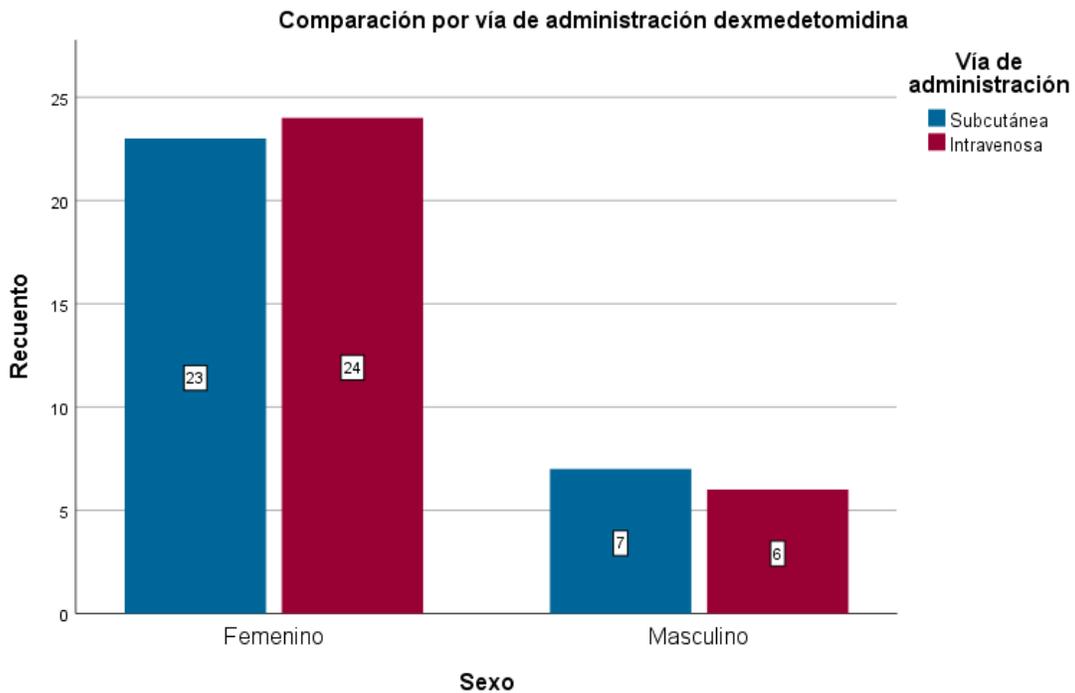


Figura 2 Comparativo por sexo

Fuente: Hospital General “Rubén Leñero”, Marzo – Abril 2023

El sexo predominante en ambos grupos fue el femenino, en el grupo dexmedetomidina subcutánea corresponde al 76.6% (n = 23), mientras que los hombres representaron el 23.3% (n = 7) y para el grupo dexmedetomidina intravenosa las mujeres representan el 80% (n = 24) y los hombres el 20% (n = 6) de la muestra, esto probablemente debido a la mayor incidencia de colecistitis crónica litiásica en el sexo femenino.

Respecto a la clasificación ASA, los grupos se distribuyeron de la siguiente manera:

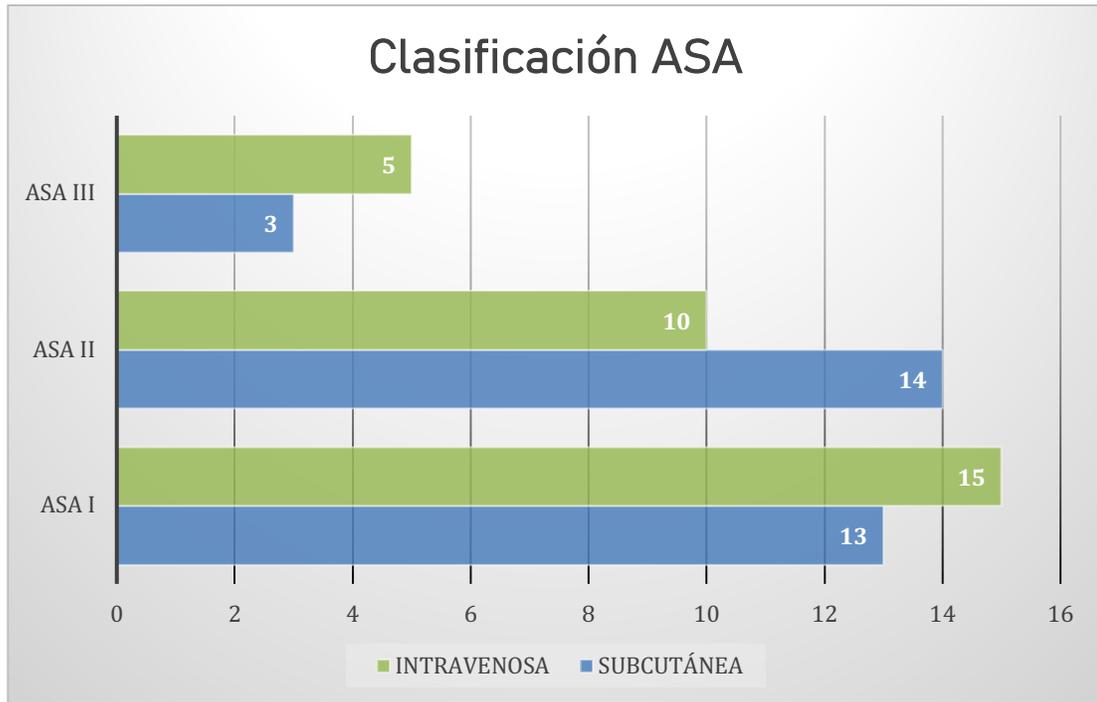


Figura 3. Agrupación por grupo ASA en ambos grupos, dexmedetomidina subcutánea e intravenosa

Para evaluar el efecto analgésico de las intervenciones, se realizó una comparación entre ambos grupos del dolor postoperatorio mediante las escalas de puntuación del dolor: Escala Numérica Análoga del Dolor (ENA) (Anexo1) y Campbell (Anexo 2) a las 2 horas, 4 horas y 24 horas, hallando significancia estadística a las 4 horas a favor de la administración subcutánea con la cual menos pacientes tuvieron dolor (χ^2 5.45 $p = 0.02$) en ambas escalas de valoración del dolor postoperatorio, mejorando por lo tanto el efecto analgésico postoperatorio en este grupo de pacientes.

Tabla 3. Categorías de escala ENA en ambos grupos. Comparación leve y moderado.

ENA	Categoría	DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA		DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA		X ²	P
		30 N	50% %	30 N	50% %		
ENA 2 horas	Leve	16	84%	13	65%	1.89	0.17
	Moderado	3	16%	7	35%		
ENA 4 horas	Leve	15	88%	17	77%	0.78	0.376
	Moderado	2	12%	5	23%		
ENA 24 horas	Leve	18	72%	14	54%	1.8	0.18
	Moderado	7	28%	12	46%		

Fuente: Hospital General "Rubén Leñero", Marzo – Abril 2023

T

Tabla 4. Categorías de escala ENA en ambos grupos. Comparación moderado y severo.

ENA	Categoría	DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA		DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA		X ²	P
		30 N	50% %	30 N	50% %		
ENA 2 horas	Moderado	3	75%	7	64%	0.17	0.68
	Severo	1	25%	4	36%		
ENA 4 horas	Moderado	2	67%	5	56%	0.11	0.735
	Severo	1	33%	4	44%		
ENA 24 horas	Moderado	7	70%	12	75%	0.08	0.78
	Severo	3	30%	4	25%		

Fuente: Hospital General “Rubén Leñero”, Marzo – Abril 2023

Tabla 5. Categorías de escala ENA en ambos grupos. Comparación leve y severo.

ENA	Categoría	DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA		DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA		X ²	P
		30 N	50% %	30 N	50% %		
ENA 2 horas	Leve	16	94%	13	76%	2.11	0.146
	Severo	1	6%	4	24%		
ENA 4 horas	Leve	15	94%	17	81%	1.27	0.259
	Severo	1	6%	4	19%		
ENA 24 horas	Leve	18	86%	14	78%	0.41	0.520
	Severo	3	14%	4	22%		

Fuente: Hospital General “Rubén Leñero”, Marzo – Abril 2023

Tabla 6. Categorías de escala ENA en ambos grupos. Comparación con dolor y sin dolor.

ENA	Categoría	DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA		DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA		X ²	P
		30 N	50% %	30 N	50% %		
ENA 2 horas	Sin dolor	10	33%	6	20%	1.36	2.43
	Con dolor	20	67%	24	80%		
ENA 4 horas	Sin dolor	12	40%	4	13%	5.45	0.02
	Con dolor	18	60%	26	87%		
ENA 24 horas	Sin dolor	2	7%	0	0%	2.07	0.15
	Con dolor	28	93%	30	100%		

Fuente: Hospital General “Rubén Leñero”, Marzo – Abril 2023

Tabla 7. Categorías de escala Campbell en ambos grupos. Comparación leve y moderado.

Campbell	Categoría	DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA		DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA		X ²	p
		30 N	50% %	30 N	50% %		
Campbell 2 horas	Leve	16	84%	13	65%	1.89	0.17
	Moderado	3	16%	7	35%		
Campbell 4 horas	Leve	15	88%	17	77%	0.78	0.376
	Moderado	2	12%	5	23%		
Campbell 24 horas	Leve	18	72%	14	56%	1.39	0.239
	Moderado	7	28%	11	44%		

Fuente: Hospital General “Rubén Leñero”, Marzo – Abril 2023

Tabla 8. Categorías de escala Campbell en ambos grupos. Comparación moderado y severo.

Campbell	Categoría	DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA		DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA		X ²	p
		30 N	50% %	30 N	50% %		
Campbell 2 horas	Moderado	3	75%	7	64%	0.17	0.68
	Severo	1	25%	4	36%		
Campbell 4 horas	Moderado	2	67%	5	56%	0.11	0.735
	Severo	1	33%	4	44%		
Campbell 24 horas	Moderado	7	70%	11	69%	0.58	0.448
	Severo	3	30%	5	31%		

Fuente: Hospital General “Rubén Leñero”, Marzo – Abril 2023.

Tabla 9. Categorías de escala Campbell en ambos grupos. Comparación leve y severo.

Campbell	Categoría	DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA		DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA		X ²	p
		30 N	50% %	30 N	50% %		
Campbell 2 horas	Leve	16	94%	13	76%	2.11	0.146
	Severo	1	6%	4	24%		
Campbell 4 horas	Leve	15	94%	17	81%	1.27	0.259
	Severo	1	6%	4	19%		
Campbell 24 horas	Leve	18	86%	14	74%	0.90	0.342
	Severo	3	14%	5	26%		

Fuente: Hospital General “Rubén Leñero”, Marzo – Abril 2023.

Tabla 10. Categorías escala Campbell ambos grupos. Comparación sin dolor y con dolor.

Campbell	Categoría	DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA		DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA		X ²	p
		30 N	50% %	30 N	50% %		
Campbell 2 horas	Sin dolor	10	33%	6	20%	1.36	2.43
	Con dolor	20	67%	24	80%		
Campbell 4 horas	Sin dolor	12	40%	4	13%	5.45	0.02
	Con dolor	18	60%	26	87%		
Campbell 24 horas	Sin dolor	2	7%	0	0%	2.07	0.15
	Con dolor	28	93%	30	100%		

Fuente: Hospital General “Rubén Leñero”, Marzo – Abril 2023.

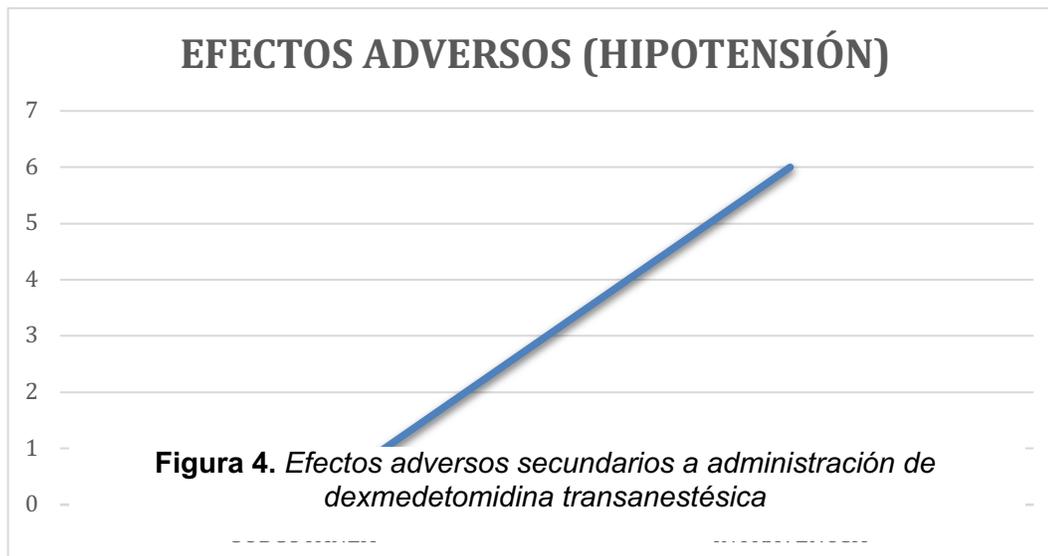
La analgesia de rescate en el grupo dexmedetomidina subcutánea se administró en el 7% de los pacientes (n = 2), mientras para el grupo dexmedetomidina intravenosa se administró en el 13% (n = 4), sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa (p=0.389) entre los dos grupos. En ambos grupos se empleó Buprenorfina como analgésico de rescate, 2 pacientes en el grupo de dexmedetomidina subcutánea y 4 pacientes en el grupo de dexmedetomidina intravenosa, con adecuada respuesta al control del dolor postoperatorio. En ninguno de los dos grupos se reportó administración de segunda dosis de analgésicos de rescate.

Tabla 4 Analgesia de rescate

ANALGESIA DE RESCATE	DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA		DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA		X ²	P
	N	%	N	%		
SI REQUIRIÓ	2	7%	4	13%	.74	0.389
NO REQUIRIÓ	28	93%	26	87%		
TOTAL	30	100%	30	100%		

Fuente: Hospital General “Rubén Leñero”, Marzo – Abril 2023

Por último, en relación a presencia de efectos adversos solo se registró hipotensión en 6 pacientes del grupo dexmedetomidina intravenosa.



XII. DISCUSIÓN:

La hipótesis de este estudio de investigación postulaba que la dexmedetomidina subcutánea es más eficaz que la vía intravenosa para el control del dolor postoperatorio en pacientes candidatos a colecistectomía laparoscópica en el hospital general “Dr. Rubén Leñero” durante el periodo marzo – abril 2023, después de analizar las diferentes variables de estudio en los dos grupos se encontró significancia estadística a las 4 horas a favor de la administración subcutánea, en escala de CAMPBELL y ENA de la vía subcutánea 12 pacientes no presentaron dolor y 18 pacientes presentaron dolor catalogado como leve, moderado o severo (X^2 5.45; $p = 0.02$) vs en la vía intravenosa donde 4 pacientes no presentaron dolor y 26 pacientes presentaron dolor catalogado como leve, moderado o severo (X^2 5.45; $p = 0.02$), encontrando que menos pacientes tuvieron dolor, mejorando por lo tanto el efecto analgésico postoperatorio en este grupo de pacientes en la administración subcutánea. Sin embargo, al realizar la comparación de puntuación de dolor en las dos vías de administración a través de la escala ENA a las 2 horas y 24 horas no se encontró significancia estadística en ninguna puntuación de dolor. Lo mismo al comparar la escala CAMPBELL a las 2 horas y 24 horas, tampoco se encontró significancia estadística en ninguna puntuación de dolor.

Por lo que se puede deducir que a mayor tiempo se presentó mayor efecto analgésico de la dexmedetomidina subcutánea vs la dexmedetomidina administrada por vía intravenosa en cuanto al efecto analgésico postoperatorio en este grupo de pacientes. Como también se pudo demostrar en un estudio realizado tipo prospectivo controlado aleatorizado doble ciego realizado por Divya B Srinivas et al en el 2019 donde se concluyó que tanto la dexmedetomidina subcutánea como la clonidina subcutánea prolongaron la duración de la analgesia postoperatoria y redujeron las necesidades analgésicas cuando se utilizaron como coadyuvantes de la anestesia regional espinal manteniendo hemodinamicamente estable al paciente, por lo que ambos fármacos pueden utilizarse eficazmente como coadyuvantes de la anestesia regional espinal.

También se cita un protocolo de estudio realizado por Ana Elsa Álvarez et al en el 2019 en donde se estudiaron pacientes de 3-15 años de edad, de ambos géneros, programados para cirugía de abdomen bajo, ASA I-II. Se dividieron en cuatro grupos: grupo I recibió placebo; II, III y IV dexmedetomidina de 1, 1.5 y 2 mcg/kg, respectivamente. Administrados por vía subcutánea en región deltoidea. Donde se demostró que la administración subcutánea de dexmedetomidina en el paciente pediátrico es una alternativa segura y eficaz, que preserva la función respiratoria, con adecuado grado de sedación, y estabilidad hemodinámica, mejorando la analgesia (hasta 24 horas) posterior al evento quirúrgico, menor agitación y delirio en el postoperatorio, lo que resulta en mayor comodidad. En donde se presentó mayor analgesia a las 24 horas comparando este estudio con nuestro estudio podemos

obtener como diferencia las dosis empleadas, pudiendo diferir que posiblemente ocupando mayores dosis el efecto analgésico en la administración subcutánea podría ser más prolongado.

En relación a la analgesia de rescate en el grupo dexmedetomidina subcutánea se administró solo en 2 pacientes representando el 7% del total los pacientes, mientras para el grupo dexmedetomidina intravenosa se administró a 4 pacientes representando el 13% del total de los pacientes de este grupo, sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa ($p=0.389$) entre los dos grupos.

En cuanto a la presencia de efectos secundarios como bradicardia e hipotensión solo se registró hipotensión en 6 pacientes del grupo dexmedetomidina intravenosa

XIII. CONCLUSIONES

Las aportaciones sobre la óptima eficacia y eficiencia más relevantes de este estudio se resumen de la siguiente manera:

Por el análisis obtenido en este estudio se puede deducir que la dexmedetomidina administrada por vía subcutánea si fue eficaz para el control del dolor postoperatorio pero solo a las 4 horas en comparación con la administración intravenosa, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticas a la valoración del dolor a las 2 y 24 horas, comparando con otros estudios citados en el apartado de discusión podríamos inferir que los factores a influir en los resultados podrían ser la dosis administrada y el tamaño de la muestra empleada.

En relación al uso de analgesia de rescate en el grupo dexmedetomidina subcutánea se administró solo en 7% del total los pacientes, mientras para el grupo dexmedetomidina intravenosa se administró a el 13% del total de los pacientes de este grupo, sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

Finalmente con los resultados obtenidos en esta investigación proporcionan las bases para realizar otros estudios donde se emplee un tamaño de muestra mas grande, modificación de dosis administradas entre otras variables para una mejor valoración de la administración subcutánea de este medicamento.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Actividades:	2022				2023			
	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Elección del tema.	x							
Búsqueda y recopilación de información.	x	x	x	x	x	x	x	x
Elaboración del protocolo:		x	x					
Presentación del protocolo al Comité de Ética e Investigación .				x				
Recolección de datos.					x	x		
Realización de análisis estadístico:							x	x
Análisis de resultados							x	x
Elaboración de discusión y conclusiones :								x
Elaboración e impresión del Informe final								x

XIV. BIBLIOGRAFÍA:

Afonso, J. & Reis, F. (2012) *Dexmedetomidine: Current Role in Anesthesia and Intensive Care*. Revista. Brazilian Journal of Anesthesiology, 62(1), 118-133.

Álvarez-Betancourt, A., Sánchez-Hernández, E., López-González, B. & Rodríguez-Moreno, S. (2020). *Dexmedetomidina subcutánea. ¿Es útil en el perioperatorio del paciente pediátrico?*. Revista Mexicana de Anestesiología, 43(1), 16-22.

Blaudszun, G. Lysakowski, C. Elia, N. Tramér, M. (2012). *Effect of Perioperative Systemic α_2 Agonists on Postoperative Morphine Consumption and Pain Intensity*. Anesthesiology; 116 (6):1312–1322.

Brown, E. N., Pavone, K. J. & Naranjo, M. (2018). *Multimodal General Anesthesia*. Anesthesia & Analgesia, 127(5), 1246-1258.

Brunnicardi, F., Andersen, D., Billiar, T., Brasel, K. J., Dresner, L., Hunter, J., Kao, L., Matthews, J. & Pollock, R. (2022). *Schwartz's Principles of Surgery Absite and Board Review*, 11th Edition (11th ed.). McGraw Hill / Medical.

Carrillo Torres, O., Pliego Sánchez, M. G., et al. (2014). *Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual*. Revista Mexicana de Anestesiología, 37(1), 27-34.

Definición de la real academia española. (2021). *Definición de tiempo*.

Duarte Medrano. (2022). *Dexmedetomidina, Tendencias Y Actuales Aplicaciones*. Revista Chilena de Anestesia, 51 (3). 265-272.

Eftekhariyazdi, M., Ansari, M., Darvishi-Khezri, H. & Zardosht, R. (2020). *Pharmacological Methods of Postoperative Pain Management After Laparoscopic Cholecystectomy: A Review of Meta-analyses*. Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques, 30(6), 534-541.

Eriksson, L. I., Wiener-Kronish, J. P., Young, W. L., Cohen, N. H., Fleisher, L. A. & Miller, R. D. (2021). *Miller - anestesia*. Novena Edición. Elsevier Gezondheidszorg.

García, R., Castellanos, A., et al (2006). *Analgesia preventiva postoperatoria con dexmedetomidina en hernioplastia inguinal*. Gaceta Medica De Mexico, 142(1), 9-12.

González, A., Jiménez, A., et al. (2018). *Correlación entre las escalas unidimensionales utilizadas en la medición de dolor postoperatorio*. Revista Mexicana de anestesiología;

41 (1); 7 – 14.

Gurbet, A., Basagan-Mogol, E., Turker, G., Ugun, F., Kaya, F. N. & Ozcan, B. (2006). *Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements*. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie, 53(7), 646-652.

Gustafsson, S., Strömqvist, M., Ekelund, J. & Engström, S. (2020). *Factors Influencing Early Postoperative Recovery After Laparoscopic Cholecystectomy*. Journal of PeriAnesthesia Nursing, 35(1), 80-84.

Gutiérrez Vega A., Grandeño Vega A. & Villareal Careaga J.. (2010). *Dexmedetomidina Subcutánea para Disminuir los Requerimientos de Halogenado y Narcótico en Anestesia General Balanceada para Cirugía de Mastectomía*. Archivos de salud en Sinaloa, 5 (1), 13-18.

Jones, M., Gnanapandithan, k., Panneerselvam, D., Ferguson, T., (2022). *Chronic Cholecystitis*.

Jones, M.; Genova R., O'Rourke, M., (2022). *Acute Cholecystitis*.

Kehlet, H. (2018). *Postoperative pain, analgesia, and recovery—bedfellows that cannot be ignored*. Pain, 159(1), S11-S16.

Kivisto, K., Kallio, A. & Neuvonen, P. (1994). *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of transdermal dexmedetomidine*. European Journal of Clinical Pharmacology, 46(4).

Laurence, B. (2018). *G & G: Las bases farmacológicas de la Terapéutica* (13.a ed.). McGraw-Hill SA de Cv.

Leonardo. S. Lilly. (2016). *Cardiología bases Fisiopatológicas de las cardiopatías*. 6ª edición. Wolters Kluwer

López Timoneda, F. (1996). *Definición y clasificación de dolor*. Clínicas Urológicas de la Complutense; 4; 49 – 55-

Lorenzo, P., Moreno, A., et al (2018). *Velázquez: Farmacología Básica y Clínica* (Edición: 19, 2017) (19.a ed.). Editorial Médica Panamericana.

Moyao, D. (2019). *Terapéutica en anestesiología* (1.a ed.). McGraw-Hill.

Naaz, S. (2014). *Dexmedetomidine in Current Anaesthesia Practice- A Review*. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 8 (10). 1 – 4.

Navarro, M., Irigoyen, M., et al. (2011). *Evaluación del dolor postoperatorio agudo tras cirugía cardíaca*. *Enfermería Intensiva*; 22; (4); 150 – 159.

Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., et al. (2020). *The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises*. *Pain*, 161(9), 1976-1982.

Rebollar, R., García Palacios, M., Fernández Riobó, M. & Torres Morera, L. (2022). *Dexmedetomidina y analgesia perioperatoria en niños*. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 69(8), 487-492.

Srinivas, D. B. & Lakshminarasimhaiah, G. (2019). *Comparison of subcutaneous dexmedetomidine versus clonidine as an adjuvant to spinal anesthesia: a randomized double blind control trial*. *Local and Regional Anesthesia*, Volume 12, 29-36.

Strasberg, S. M. (2008). *Acute Calculous Cholecystitis*. *New England Journal of Medicine*, 358(26), 2804-2811.

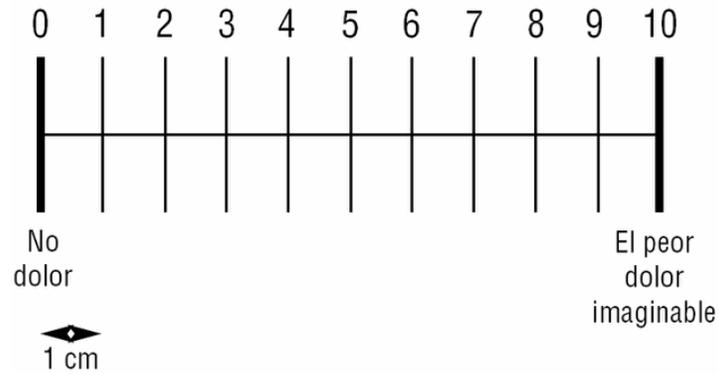
Tang, C. & Xia, Z. (2017). *Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic*. *Journal of Pain Research*, Volume 10, 1899-1904.

Uusalo, P., Al-Ramahi, D., Tilli, I., Aantaa, R. A., Scheinin, M. & Saari, T. I. (2018). *Subcutaneously administered dexmedetomidine is efficiently absorbed and is associated with attenuated cardiovascular effects in healthy volunteers*. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 74(8), 1047-1054.

Wills, V. L. & Hunt, D. R. (2000). *Pain after laparoscopic cholecystectomy*. *British Journal of Surgery*, 87(3), 273-284.

Anexos:

Anexo1: Escala numérica análoga de dolor (ENA):



Anexo 2: Escala de Campbell.

Escala de Campbell	Puntaje
MUSCULATURA FACIAL	
Relajada	0
En tensión, ceño fruncido y/o mueca de dolor	1
Ceño fruncido de forma habitual y/o dientes apretados	2
TRANQUILIDAD	
Tranquilo, relajado, movimientos normales	0
Movimientos ocasionales de inquietud y/o de posición	1
Movimientos frecuentes, incluyendo cabeza o extremidades	2
TONO MUSCULAR	
Normal	0
Aumentado. Flexión de dedos de manos y/o pies	1
Rígido	2
RESPUESTA VERBAL	
Normal	0
Quejas, lloros, quejidos, o gruñidos ocasionales	1
Quejas, lloros, quejidos o gruñidos frecuentes	2
CONFORTABILIDAD	
Confortable y/o tranquilo	0
Se tranquiliza con el tacto y/o la voz. Fácil de distraer	1
Difícil de confortar con el tacto o hablándole	2

Graduación del dolor	
No dolor	0
Dolor leve-moderado	1-3
Dolor moderado-grave	4-6
Dolor muy intenso	>6
OBJETIVO	≤3

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO.
SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO.
HOSPITAL GENERAL DR. RUBEN LEÑERO.**

Hoja de recolección de datos del protocolo “Eficacia de la dexmedetomidina subcutánea vs intravenosa como coadyuvante para control del dolor en colecistectomía laparoscópica”.

Fecha: _____ Nombre del paciente: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Cama: _____ Expediente: _____

Diagnostico: _____

Evaluación del dolor postoperatorio:			
	2 horas	4 horas	24 horas
Escala numérica análoga de dolor (ENA):	<ul style="list-style-type: none"> • 0 sin dolor • 1 – 3 Dolor leve • 4 – 6 Dolor Moderado • 7 – 10 Dolor intenso. 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 sin dolor • 1 – 3 Dolor leve • 4 – 6 Dolor Moderado • 7 – 10 Dolor intenso. 	<ul style="list-style-type: none"> • 0 sin dolor • 1 – 3 Dolor leve • 4 – 6 Dolor Moderado • 7 – 10 Dolor intenso.
Rango de Puntuaciones:			
Dosis analgésica de rescate suplementarias:	<input type="checkbox"/> Si. Durante cuanto tiempo posterior a la cirugía: _____ <input type="checkbox"/> No		
Presenta efectos secundarios transoperatorios (Bradycardia Hipotensión Arritmias):	<input type="checkbox"/> Si. Cual: _____ <input type="checkbox"/> No		

Escala de evaluación del dolor y comportamiento (para pacientes con imposibilidad de comunicarse de forma espontánea).			
	0	1	2
Musculatura facial:	Relajada	En tensión, ceño fruncido y/o mueca de dolor	Ceño fruncido de forma habitual y/o dientes apretados
Tranquilidad:	Tranquilo, relajado, movimientos normales	Movimientos ocasionales de inquietud y/o posición	Movimientos frecuentes, incluyendo cabeza o extremidades

Tono muscular:	Normal	Aumentado. Flexión de dedos de manos y/o pies	Rígido
Respuesta Verbal:	Normal	Quejas, lloros, quejidos o gruñidos ocasionales	Quejas, lloros, quejidos o gruñidos frecuentes
Confortabilidad:	Confortable y/o tranquilo	Se tranquiliza con el tacto y/o la voz. Fácil de distraer.	Difícil de confortar con el tacto o hablándole.
Puntuación total escala de Campbell:			
Rango de puntuaciones:	• 0 Sin dolor	• 1 – 3 Dolor leve - moderado	• 4 – 6 Dolor moderado - grave
			• >6 Dolor muy intenso

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Título de proyecto: “Eficacia de la dexmedetomidina subcutánea vs intravenosa como coadyuvante para control del dolor en colecistectomía laparoscópica”

Nombre del investigador principal: Dra. Isela Chan Campos, residente de anestesiología

Fecha de aprobación por el comité de ética: 1.11.2022

Introducción/Objetivo:

Por favor, tome el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga. Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin de tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le pedirá que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Invitación a participar y descripción del proyecto:

Estimado Sr. (a):

Usted ha sido invitada (o) a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo determinar la eficacia de la dexmedetomidina subcutánea a 1 mcg/kg vs intravenosa a 0.2 mg/kg/h como coadyuvante para el control del dolor en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica.

Si usted decide participar en el estudio, es importante que considere la siguiente información. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas.

Le pedimos participar en este estudio porque usted forma parte de

- Pacientes programados de manera urgente y electivamente para colecistectomía laparoscópica.
- Pacientes de edad entre los 18 y 60 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con estado físico ASA I, II y III.
- Pacientes que acepten participar en el protocolo de estudio mediante firma de

consentimiento informado.

Procedimiento del estudio:

El estudio consistirá en asignar dos grupos como se mencionan a continuación. En cada grupo se realizará una selección aleatoria (al azar), para la selección de administración del fármaco dexmedetomidina (intravenosa o subcutánea).

GRUPO 1: Se administrará dexmedetomidina subcutánea en región deltoidea del brazo no dominante 1 mcg/kg dosis única, 30 minutos antes del inicio del procedimiento quirúrgico.

GRUPO 2: Se administrará dexmedetomidina perfusión intravenosa administrar perfusión de 0.2 mcg/kg/h posterior a inducción farmacológica,

A ambos grupos:

- Se registrará signos vitales (frecuencia cardíaca y presión arterial).
- Administración transanestésica de fármacos adyuvantes como paracetamol y un ANIE para el manejo del dolor.
- Evaluación del dolor postoperatorio en Escala numérica análoga de dolor (ENA) a las 2 horas, 4 horas y 24 horas.
- Determinar el número de pacientes a los cuales se les aplicó dosis analgésica de rescate con otros fármacos como son opioides en el postoperatorio en cada uno de los grupos de estudio.

Beneficios: Mejor control del dolor postoperatorio.

Riesgos Potenciales: Disminución de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca que pueden ser revertidos con la administración de fármacos.

Participación y Retiro del estudio: Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Hospital General Dr. Rubén Leñero o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Hospital General Dr. Rubén Leñero.

Confidencialidad: La investigadora principal del estudio, Dra. Isela Chan Campos responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que nos proporcione serán protegidos conforme a lo dispuesto por la **Ley General de Protección de Datos Por Posesión de Sujetos Obligados**. Los datos personales que le solicitemos serán exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar que sus datos se eliminen de nuestras bases o retirar su consentimiento. En cualquiera de estos casos le pedimos dirigirse al investigador responsable del proyecto

en la siguiente dirección de correo electrónico: isela_campos15@hotmail.com

Números a contactar: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con el proyecto, por favor comuníquese con la investigadora responsable del proyecto Dra. Isela Chan Campos al siguiente número de teléfono 5513199227.

Si usted tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de una investigación, puede comunicarse con Comité de Ética en Investigación de las Secretaría de Salud de la CDMX el teléfono 53 41 76 56 o si lo prefiere puede comunicarse a la siguiente dirección de correo electrónico ccei.sedesa@gmail.com

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento y pedimos sea tan amable de firmar.

Declaración de la persona que da el consentimiento:

- Se me ha leído esta carta de consentimiento.
- Me han explicado el estudio de investigación incluyendo: el objetivo, los posibles riesgos y beneficios, y otros aspectos sobre mi participación en el estudio.
- He podido hacer preguntas relacionadas a mi participación en el estudio, y me han respondido satisfactoriamente mis dudas.

TESTIGO 1:

Nombre: _____

Firma: _____

Relación con la participante: _____

Fecha/hora: _____

TESTIGO 2:

Nombre: _____

Firma: _____

Relación con la participante: _____

Fecha/hora: _____

Si usted entiende la información que le hemos dado en este formato, esta de acuerdo en participar en este estudio, de manera total o parcial, y también esta de acuerdo en permitir que su información de salud sea usada como se describió antes, entonces le pedimos que indique su consentimiento para participar en este estudio.

Registre su nombre y firma en este documento el cual le entregaremos una copia.

PARTICIPANTE:

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha/hora: _____

Nombre y firma del investigador o persona que obtiene el consentimiento:

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha/hora: _____