

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AANZADOS

COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA

DEPARTAMENTO DE EALUACIÓN PROFESIONAL



USO DE DEXMEDETOMIDINA EN ANESTESIA GENERAL PARA DISMINUCION DE REQUERIMIENTO DE NARCOTICOS EN PACIENTES CON FARMACODEPENDENCIA

**HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPAN
“DR SALVADOR GONZALEZ ARREJON”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO
EN LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA:

M.C. ELIZABETH MIRON MILLAN

DIRECTOR DE TESIS

E. EN ANEST. ROSA MARÍA VILLEGAS GÓMEZ

ASESOR DE TESIS

E. EN ANEST. ERIKA ROCIO ISLA MOLARES

REVISORES DE TESIS

E. EN ANEST. ALBERTO DOMINGUEZ CADENA

E. EN ANEST. ANDRES ALVARADO RODRIGUEZ

M.A.M. RICARDO PAULINO GALLARDO DIAZ

TOLUCA ESTDO DE MEXICO 2013

DR. JORGE GALVAN DOMINGUEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPAN
“SALVADOR GONZALEZ HERREJON-CHRYSLER DAIMLER”

DRA. ROSA MATIAS ARMAS
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPAN
“SALVADOR GONZALEZ HERREJON-CHRYSLER DAIMLER”

DRA. ROSA MA. VILLEGAS GOMEZ
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPAN
“SALVADOR GONZALEZ HERREJON-CHRYSLER DAIMLER”

**USO DE DEXMEDETOMIDINA EN ANESTESIA GENERAL PARA
DISMINUCION DE REQUERIMIENTO DE NARCOTICOS EN
PACIENTES CON FARMACODEPENDENCIA**

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros quienes con su dedicación y paciencia forjaron en mi la vocación por la Medicina y la Anestesiología.

A mis padres por su amor, su apoyo y comprensión durante toda mi vida.

A mi esposo por ser mi compañero y por impulsarme en los momentos mas difíciles.

A mi hijo Alfonso por ser motor que me dio la fuerza para lograr esta meta sin reclamar el cansancio que vivíamos día a día juntos.

A mi hijo Fidel que me ha enseñado que la vida siempre tiene un motivo para seguir luchando a pesar de los obstáculos que esta nos pone.

A mis amigos que logre tener en este camino de la especialidad y a los que ya existían por apoyarme sin reclamar mis ausencias.

A Dios por ser la persona que soy, por haber logrado terminar mis estudios y por haberme permitido formar la familia que hoy en día tengo.

INDICE

INDICE.....	5
RESUMEN.....	6
SUMARY.....	7
MARCO TEORICO.....	8
I. ANTECEDENTES.....	8
I.I. CONCEPTO FARMACODEPENDENCIA.....	8
I.II. DEXMEDETOMIDINA.....	8
I.II.a. GENERALIDADES DE DEXMEDETOMIDINA.....	8
I.II.b. FARMACODINAMIA Y FARMACODEPENDENCIA.....	9
I.II.c. ACCIONES FARMACOLOGICAS.....	11
I.II.d. DEXMEDETOMIDINA Y SU RELACION CON OPIOIDES	12
I.II.e. INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS	12
I.II.f. EFECTOS ADVERSOS.....	13
I.II.g. DOSIS.....	13
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
III. JUSTIFICACION	15
IV. HIPOTESIS.....	16
V. OBJETIVOS	17
V.I. OBJETIVO GENERAL.....	17
V.II. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	17
VI. MATERIAL Y METODOS	18
VI.I. TIPO DE ESTUDIO	18
VI.II. VARIABLES	19
VI.II.a. VARIABLE INDEPENDIENTE	19
VI.II.b. VARIABLE DEPENDIENTE	19
VI.III. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES	19
VI.IV. UNIVERSO DE TRABAJO.....	23
VI. V. MUESTRA.....	23
VI. VI. CRITERIOS DE INCLUSION.....	23
VI. VII. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	23
VI. VIII. CRITERIOS DE ELIMINACION.....	24
VI. IX. INSTRUMENTO DE INVESTIGACION.....	24
VI. X. METODOLOGIA.....	24
VII. RESULTADOS Y ANALISIS.....	26
VII. I. ANALISIS DE DATOS Y ESTADISTICA	26
VII. II. RESULTADOS.....	26
VII. III. HALLAZGOS	37
VIII. DISCUSION.....	41
IX. CONCLUSION.....	42
X. SUGERENCIAS	43
XI. BIBLIOGRAFÍA	44
XII. ANEXOS	46

RESUMEN

La dependencia a una sustancia ingerida de manera recurrente por un individuo presenta un reto en la administración de la anestesia; ya que al producirse la adaptación del organismo a la droga, con el transcurso del tiempo, la misma dosis tiende a disminuir el efecto. Diversos estudios demuestran que personas farmacodependientes durante un procedimiento anestésico consumen mayores cantidades de narcóticos; es por ello que el presente estudio, demuestra una disminución del uso de narcóticos tras la administración de dexmedetomidina durante la anestesia general balanceada en pacientes con farmacodependencia sometidos a procedimiento anestésico-quirúrgico electivo o de urgencia.

Se realizó un estudio longitudinal, descriptivo, experimental y prospectivo. Se seleccionaron pacientes con farmacodependencia que cubrieran los siguientes criterios: 16 a 45 años de edad; estado físico ASA I, II y III; que requirieran procedimiento anestésico-quirúrgico de forma electiva o de urgencia con anestesia general balanceada, los cuales previa aceptación se dividieron en dos grupos, el primer grupo fue el principal en el cual se aplicó Dexmedetomidina a dosis de 0.5 mcg/Kg en infusión aforada en 50 ml de solución fisiológica al 0.9%, 30 minutos antes del procedimiento anestésico y el segundo grupo fue al que se le dio tratamiento convencional de anestésicos sin dexmedetomidina. Estos pacientes fueron monitorizados y evaluados durante el periodo preanestésico, transanestésico y postanestésico para la identificación de incidencias y/o complicaciones previo llenado de hoja de recolección de datos.

Dicho estudio muestra una disminución marcada del requerimiento de narcótico durante una anestesia general balanceada tras la administración de dexmedetomidina, siendo estadísticamente no significativa, requiriendo la realización de estudios posteriores para obtener una muestra de población mayor que apoye lo demostrado en el presente trabajo.

SUMMARY

Substance dependence recurrently ingested by an individual presents a challenge in the administration of anesthesia, and which on the adaptation of the organism to the drug, over time, the same dose the effect tends to decrease. Studies show that people during an anesthetic drug addicts consume higher amounts of narcotics, which is why this study demonstrated a decrease in the use of narcotics after dexmedetomidine administration during general anesthesia in patients undergoing anesthetic drug-elective or emergency surgery.

An study longitudinal, descriptive, experimental and prospective. Drug patients were selected that covered the following criteria: 16-45 years of age ASA I, II and III, which required surgical anesthesia for elective or emergency with general anesthesia, they divided upon acceptance in two groups, the first group applied the primary in which dexmedetomidine at doses of 0.5 mcg / kg in volumetric infusion in 50 ml of 0.9% saline, 30 minutes before the anesthetic procedure and the second group was that was given conventional treatment without anesthetic dexmedetomidine. These patients were monitored and evaluated during the period preanesthetic, and postanesthesia transanestésico for identifying incidents and / or complications filled prior data collection.

This study shows a marked decrease narcotic requirements during general anesthesia after administration of dexmedetomidine, being statistically non-significant, requiring further studies to obtain a sample of population to support demonstrated in this paper.

MARCO TEORICO

I. ANTECEDENTES

De acuerdo a los estudios realizados en pacientes consumidores de drogas (Rivera 2003; 2004 y 2005); el consumo de éstas en un mundo globalizado va en aumento a pesar de las medidas que toman los gobiernos para combatirla. (1, 2, 3).

De acuerdo a la OMS (Organización Mundial de la Salud) el término "droga" se refiere a una sustancia que al ser introducida al organismo vivo, puede modificar una o varias funciones provocando modificaciones perniciosas e imprevisibles en los sentimientos y en las ideas. La droga puede tener o no aplicación médica legítima. La drogadependencia o farmacodependencia es el nombre técnico de la drogadicción. Generalmente se la conoce como toxicomanía, narcomanía o abuso de drogas.(4, 5, 14)

I.I Concepto farmacodependencia

La OMS define farmacodependencia como: "el estado psíquico y a veces físico causado por la interacción entre un organismo vivo y un fármaco, caracterizado por modificaciones del comportamiento y por reacciones que comprenden siempre un impulso irreprimible a tomar el fármaco en forma continua o periódica, a fin de experimentar sus efectos psíquicos y a veces para evitar una sensación de malestar que surge al dejar de consumirlo."(6)

I. II Dexmedetomidina

Es el d-enantiómero de la medetomidina, compuesto que se emplea como un agente sedante-analgésico. Es un fármaco agonista de los receptores adrenérgicos α_2 derivado imidazólico, de carácter lipofílico, con mayor afinidad que el fármaco prototipo de este grupo, la clonidina. (7)

I.II.a Generalidades de Dexmedetomidina

Los agonistas de los receptores alfa-2 como la dexmedetomidina son un nuevo grupo de fármacos a los que se ha prestado una considerable atención debido a sus propiedades hipnótico sedantes y analgésicas. Reducen las necesidades anestésicas y son eficaces para amortiguar la respuesta al estrés, acciones relacionadas con una reducción de las concentraciones circulantes de adrenalina y noradrenalina en el plasma.

Dexmedetomidina tiene afinidad por los receptores alfa 2/alfa-1, 1/10 veces mas que la clonidina, reduce las catecolaminas circulantes y en pacientes quirúrgicos amortigua la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación traqueal. (18)

Los agonistas de los receptores α_2 -adrenérgicos han sido utilizados en la práctica clínica desde mediados de 1970 para el tratamiento de hipertensión; también como descongestivo nasal, sedante y coadyuvante anestésico, lo mismo que en otras condiciones, como alcoholismo y drogadicción, sus primeros reportes aparecieron desde 1988, fecha de las primeras publicaciones sobre este fármaco, hasta julio de 2002 unos 393 artículos. (9, 10)

La estructura en general de los receptores α_2 adrenérgicos es similar a la mayoría de otros receptores neuronales, como puede apreciarse en la figura 1, incluyendo otros receptores adrenérgicos como α_1 , β , muscarínico, dopamina, opiodes, adenosina y serotonina. Cada receptor esta compuesto por una cadena polipeptídica que atraviesa a la membrana celular. Una porción intermembranosa hidrofóbica de cada receptor adrenérgico es similar a su estructura primaria, de modo que esta porción hidrofóbica es probablemente el sitio en el cual la epinefrina es reconocida. (7)

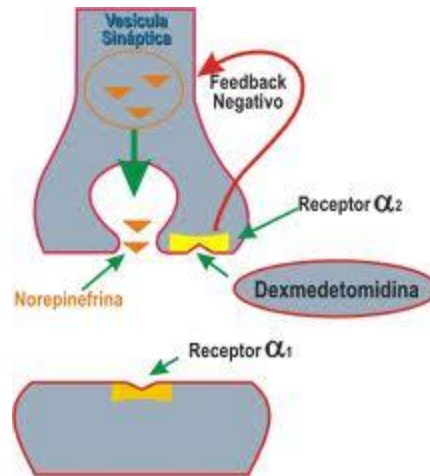


Figura 1

La Dexmedetomidina químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil) etilimidazol monoclorhidrato. Su fórmula molecular es C₁₃H₁₆N₂HCl, siendo su peso molecular de 236,7.

El clorhidrato de dexmedetomidina es un polvo cristalino de color blanco o casi blanco, con un punto de fusión de 157° C. Es una sustancia soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol y ácido clorhídrico 0,1 molar, causando precipitación en presencia de hidróxido sódico 0,1 molar. Cuando el fármaco es envasado en ampollas de cristal (concentración de 200 µg/ml en suero salino 0,9%) y conservado a temperatura ambiente (25° C), no se ha observado que se produzca una disminución significativa de su actividad, ni incremento en su degradación durante un período prolongado de tiempo (unos 5 años), ni cambios significativos en el ingrediente activo (3 años a 5°, 25° ó 35° C).

I.II.b Farmacodinamia y farmacocinética

Las características de las respuestas adrenérgicas son atribuidas a dos receptores estructurales, de manera que promueven sus contactos con otros nucleótidos de guanina. Estos dos receptores están funcionalmente ligados. Los receptores pueden ser pre o pos sinápticos. Los pre-sinápticos regulan la liberación de noradrenalina en ATP, presentando un mecanismo de retroalimentación negativa, inhibiendo de esta manera la liberación de noradrenalina al quedar activados. Los receptores α_2 pos-sinápticos se localizan en la musculatura vascular promoviendo al ser activados vasoconstricción. El funcionamiento de los receptores al ser activados por un agonista es el de inhibir una enzima adenilatociclasa, causando consecuentemente la disminución del AMP cíclico intracelular. La disminución del AMP cíclico (AMPC) en dos mecanismos por el cual los dos efectos de los receptores α_2 adrenergicos es mediado. La disminución del AMPC causa activación de las proteínas reguladoras impidiendo su fosforilación, que a su vez, altera la respuesta biológica celular.

Otro mecanismo es a través de la salida de potasio intracelular a través de un canal activado. La activación de los α_2 adrenorreceptores presinápticos puede bloquear la entrada de calcio a la terminal nerviosa. Este momento puede ser el responsable de los efectos inhibitorios agonistas α_2 que se ejercen sobre la exocitosis de neurotransmisores como la noradrenalina. Los receptores adrenérgicos fueron en principio clasificados inicialmente en α y β , posteriormente se clasificaron en dos subtipos: α_1 y α_2 (7)

La unión a proteínas plasmáticas es del 94%, uniéndose principalmente a sero-albúmina y α_1 -glicoproteína ácida. Su farmacocinética se basa en animales de experimentación y en seres humanos. Las dosis administradas por vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidas, habiéndose calculado en voluntarios sanos tras una dosis IV, un volumen de distribución de unos 300 litros, presentando el fármaco una amplia distribución tisular y ajustándose su cinética a un modelo tricompartmental. En voluntarios sanos, a los que se les administró dexmedetomidina en forma de dosis únicas IM de 0,5-1,0 y 1,5 $\mu\text{g}/\text{Kg}$, Scheinin et al obtuvieron unos tiempos para lograr la máxima concentración plasmática de 1,6 a 1,7 horas, con una vida media de eliminación de 1,6 a 2,4 horas, un aclaramiento plasmático total de 0,7 a 0,9 l/h/Kg y un volumen aparente de distribución de 2,1 a 2,6 l/Kg. Además se observó que la relación entre las concentraciones plasmáticas obtenidas de dexmedetomidina y las variables farmacodinámicas estudiadas (nivel de vigilancia, presiones sanguíneas y niveles plasmáticos de norepinefrina) fue consistente con un modelo farmacodinámico lineal. En voluntarios sanos anestesiados con isoflurano se obtuvo un valor de aclaramiento sistémico de 0,495-0,520 l/h/Kg y un volumen de distribución en estado de equilibrio de 1,47-1,33 l/Kg, siendo la vida media de distribución (α) y de eliminación (β) de unos 9 minutos y de 2,25 horas respectivamente. (11)

El investigador Dyck (1993) estudió la farmacocinética de dexmedetomidina en voluntarios tras administrarles 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina por vía iv o im. Obtuvo una vida media terminal de 385 ± 144 minutos, un aclaramiento plasmático de $0,511 \pm 0,125$ l/min y un volumen de distribución en estado de equilibrio de $194 \pm 28,7$ litros.

En el hombre la dexmedetomidina es capaz de unirse reversiblemente al grupo heme del citocromo P450. Los dos enantiómeros de la medetomidina, dexmedetomidina y el L-enantiómero MPV-1441, se comportan como inhibidores in Vitro del sistema microsomal P450, pero sólo tienen efectos clínicamente significativos, tales como el alargamiento del tiempo de eliminación de la aminopirina o el tiempo de sueño con hexobarbital a dosis a las que se produciría un efecto sedante excesivo; a pesar de que la dexmedetomidina tiene un gran potencial para un amplio uso en anestesia humana, su mecanismo de acción celular en el sistema nervioso central todavía no ha sido completamente dilucidada. Mecanismos adrenérgicos en el Sistema Nervioso Central tienen un papel importante en la regulación de la función cardiovascular.(20)

El metabolismo de dexmedetomidina se ve seriamente afectado por la insuficiencia hepática. Los pacientes con fallo hepático grave a los que se les administró dexmedetomidina, mostraron un significativo aumento del volumen de distribución (3,2 en la hepatopatía frente a 2,2 l/Kg) y de la vida media de eliminación (7,5 frente a 2,6 horas), junto con una disminución de su aclaramiento plasmático (0,32 en la insuficiencia hepática frente a 0,64 l/h/Kg).

Su mecanismo de acción se debe a que es un fármaco agonista α_2 adrenérgico, y por tanto su mecanismo de acción general será mediante su unión al receptor α_2 adrenérgico. El

receptor α_2 adrenérgico media sus efectos mediante la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleótidos de guanina).

La activación de las proteínas G se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular. Estos acontecimientos biológicos comenzarían con la inhibición de la enzima adenil ciclasa, reduciéndose la concentración de 3'-5' adenosin monofosfato cíclico (AMPc). Esta molécula es un importante regulador de muchas funciones celulares, actuando mediante el control del estado de fosforilación de proteínas reguladoras a través de la enzima protein kinasa.

Aunque la inhibición de la adenil ciclasa sería un efecto casi universal de la estimulación del receptor α_2 , el descenso de la concentración de AMPc no puede explicar algunos de los efectos fisiológicos observados, por lo que se han propuesto una serie de mecanismos alternativos para explicarlos, entre los que se encontrarían la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje, el aumento del intercambio de sodio-hidrogeniones en el interior de las plaquetas y la apertura de diferentes tipos de canales de potasio, hiperpolarizando la célula, lo que constituye un medio de suprimir o disminuir la actividad neuronal. (11)

I.II.c Acciones farmacológicas

Se han realizado numerosos trabajos para dilucidar los mecanismos que explicarían de forma particular las principales acciones farmacológicas de dexmedetomidina:

Acción antinociceptiva.

Predominantemente sobre el receptor α_2A adrenérgico de la médula espinal.

Acción hipnótico-sedante

Ejerce su acción hipnótico-sedante a nivel del locus ceruleus mediante su unión a receptores α_2A provocando una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina. Al inhibir la liberación de noradrenalina en el locus ceruleus, disminuye la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño.

Acción anestésica

Esta en relación al efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los α_2 agonistas.

Acciones endocrinas

Relacionadas con la disminución del flujo simpático con la consiguiente disminución de catecolaminas circulantes.

Acciones intestinales

Disminuye la secreción gástrica por activación de los α_2 adrenoceptores presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal.

Acciones oculares

Descienden la presión intraocular reduciendo la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales o periféricos por la activación de los α_2 adrenergicos. (11, 23, 24, 25).

I.II.d. Dexmedetomidina y su relación con opioides

La acción analgésica supramedular de los opioides se produce también a través de las vías inhibitorias descendentes. Al igual que los receptores adrenérgicos alfa-2 los opioides activan el sistema adrenérgico del LC y otros núcleos protuberanciales y medulares causando una reducción de la descarga de neuronas del asta dorsal nociceptivas, así como una inhibición de los reflejos medulares nociceptivos.

Dado que los fármacos adrenérgicos alfa-2 y los opioides actúan a través de vías similares pero sobre receptores medulares diferentes para producir analgesia no es de extrañar que puedan potenciarse entre sí en cuanto a los efectos analgésicos.

Las interacciones de los agonistas de los receptores adrenérgicos alfa-2 con los opioides pueden atribuirse al hecho de que tienen unos mecanismos efectores celulares comunes para la antinocicepción. Al igual que los agonistas de receptores adrenérgicos alfa 2 producen una hiperpolarización de la membrana a través de la proteína G mediante la modificación de la conductancia del canal de potasio. La apertura de los canales de potasio fija eficazmente a la célula en un estado que no responde a los estímulos excitatorios. Así pues en presencia de un opioide o un agonista de los receptores alfa -2 la neurona no es capaz de despolarizarse y la vía afectada queda bloqueada eficazmente.

Los opioides y los receptores adrenérgicos alfa-2 se encuentran en regiones similares del SNC y en algunos casos incluso en la misma neurona. Ello hace posible una interacción alostérica entre los receptores. Otra posibilidad es que la activación de ambos receptores pueda producir un efecto potenciado mediante una alteración independiente de mecanismos intracelulares acoplados a una activación de la proteína G, con lo que se produciría un efecto neto superior al de la suma de los efectos independientes. (18)

I.II. e. Interacciones con otros fármacos

Debido a sus acciones sobre los requerimientos anestésicos, la administración concomitante de dexmedetomidina con anestésicos halogenados causa en general una disminución de las necesidades de éstos; aunque en otro estudio se comenta que puede ser prudente incluir un narcótico para mejorar de manera moderada los efectos analgésicos en la administración sistémica de dexmedetomidina sobre todo cuando el dolor sea un componente significativo, sin ensayos clínicos aleatorizados con un elemento de comparación adecuado, cada una de estas conclusiones deben considerarse especulativas.(19) Así la administración de dexmedetomidina en infusión continua a dosis necesarias para lograr concentraciones plasmáticas de 0,3 ó 0,6 ng/ml, durante procedimientos de cirugía ginecológica, causó un descenso de la CAM de isoflurano desde 0,85% en el grupo control hasta 0,45% en el grupo de la dosis más alta de dexmedetomidina (reducción del 47% de la CAM). En pacientes sometidos a cirugía electiva, la dexmedetomidina administrada a dosis para lograr una concentración plasmática de 0,7 ng/ml, disminuyó la CAM de sevoflurano un 17%, aunque a dosis inferiores de dexmedetomidina no se observó este efecto. En estudios isobolográficos en ratas se ha podido comprobar que la interacción entre dexmedetomidina y fentanilo y dexmedetomidina y diazepam es de tipo sinérgico para los efectos anestésicos e hipnóticos de los fármacos implicados. En voluntarios sanos anestesiados con propofol y alfentanilo y relajados con rocuronio en infusión continua, dexmedetomidina en infusión continua a dosis para mantener concentraciones plasmáticas de 0,6 ng/ml, provocó un incremento de los valores plasmáticos de rocuronio, siendo posible que el efecto vasoconstrictor de dexmedetomidina alterase la farmacocinética del rocuronio. La

Dexmedetomidina disminuyó significativamente el volumen de distribución y el aclaramiento de distribución del tiopental, por lo que consiguió una disminución del 30% de la dosis requerida de tiopental para conseguir cierto efecto sobre el trazado del electroencefalograma. (11) Así como Petroz et al concluyeron que las interacciones entre la dexmedetomidina y otros medicamentos pueden afectar su farmacocinética. Por ejemplo, los datos publicados en humanos muestran que la dexmedetomidina disminuye el volumen de distribución y el aclaramiento de tiopental sódico. Esto se ha atribuido a una disminución en el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo regional.(21)

I.II.f. Efectos adversos

De acuerdo con los resultados preliminares derivados del estudio de fase III que englobó a un total de 401 pacientes los efectos adversos que más frecuentemente se asociaron con la administración de dexmedetomidina (dosis media empleada de 7,1 µg/Kg durante 15 horas) fueron hipotensión, náuseas, bradicardia y sequedad de boca, mientras que los pacientes del grupo placebo mostraron una incidencia reducida de estos efectos (11). Así como Shehabi et al demostraron que después de una cirugía cardíaca en pacientes mayores de 60 años, el uso de la dexmedetomidina no redujo la incidencia de delirio, pero sí redujo significativamente la duración del mismo, y facilita la extubación precoz, así como logra una sedación y analgesia adecuada sin mayor riesgo de hipotensión pero con mayor incidencia de bradicardia en comparación con el régimen de morfina.(28). En estudios realizados por Ogawa, Drummond et al, sugieren que la dexmedetomidina puede disminuir la autorregulación dinámica cerebral y la restauración de retardo en la velocidad del FSC.(26,27)

En el otro estudio de fase III hubo más incidencia de hipertensión en el grupo dexmedetomidina pero fue fácilmente corregible. En general, los efectos adversos de la dexmedetomidina son derivados de sus propiedades como α₂ agonista. (11)

De acuerdo a sus principales funciones se pueden resumir en la tabla correspondiente (anexo no. 3)

I.II.g. Dosis

Ha sido empleada en una amplia variedad de dosis y vías de administración en los diversos estudios y ensayos clínicos realizados durante el desarrollo clínico de este fármaco. En los estudios clínicos en los que fue empleado como premedicación, la vía de administración más usada fue la intramuscular, siendo la dosis habitualmente de 1 a 2 µg/Kg, no estando indicado el bolo IV rápido debido a los fenómenos hipotensores que puede desencadenar. Y se ha demostrado que la dexmedetomidina inducida en premedicación es claramente dependiente de su concentración.(22)

La dosificación empleada en los estudios llevados a cabo en pacientes ingresados en Unidades de Reanimación consistió en una dosis inicial de carga de 1 µg/Kg o 6 µg/Kg/hora durante 10 minutos seguidos de una infusión de 0,2 a 0,7 µg/Kg/hora por vía intravenosa.

La Dexmedetomidina fue aprobada por la FDA norteamericana en diciembre de 1999 con la indicación de sedación de pacientes inicialmente intubados y en ventilación mecánica en el ámbito de los Cuidados Críticos durante no más de 24 horas, usada en forma de infusión continua iv. Su precio actual en Estados Unidos es de unos 55 dólares por frasco.

La Dexmedetomidina no está actualmente comercializada en ningún país de la Unión Europea. (11)

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

“La farmacodependencia es el resultado de un progresivo establecimiento de tolerancia farmacológica-dependiente física y psíquica. La dependencia física obliga la necesidad de una administración continua de la droga para evitar la aparición de un síndrome de supresión o síndrome de abstinencia. El síndrome de abstinencia se suele caracterizar por un efecto rebote de aquellos sistemas fisiológicos que fueron inicialmente modificados por la droga”(14)

La farmacodependencia nos conduce a un aumento en el consumo de medicamentos anestésicos dentro de los cuales se encuentran los narcóticos.

La dexmedetomidina es un fármaco alfa-2 adrenérgico que debido a sus propiedades y a su nivel de acción proporciona disminución de anestésicos al ser administrada principalmente como premedicación.

Los fármacos adrenérgicos alfa-2 y los opioides actúan a través de vías similares pero sobre receptores medulares diferentes para producir analgesia no es de extrañar que puedan potenciarse entre si en cuanto a los efectos analgésicos.

Las interacciones de los agonistas de los receptores adrenérgicos alfa-2 con los opioides pueden atribuirse al hecho a que tienen unos mecanismos efectores celulares comunes para la antinocicepción. Los opioides y los receptores adrenérgicos alfa-2 se encuentran en regiones similares del SNC y en algunos casos incluso en la misma neurona . Ello hace posible una interacción alostérica entre los receptores. Otra posibilidad es que la activación de ambos receptores pueda producir un efecto potenciado mediante una alteración independiente de mecanismos intracelulares acoplados a una activación de la proteína G , con lo que se produciría un efecto neto superior al de la suma de los efectos independientes (18)

“La frecuencia con que el médico anestesiólogo puede encontrarse con pacientes farmacodependientes cada vez es más alta; aproximadamente el 5% de la población a nivel mundial, siendo de consumo mayor cocaína y marihuana ”(11); por lo que se requieren mayores dosis de anestésicos para obtener el mismo resultado que en un paciente sin dependencia a ninguna droga.

Por lo cual se planteo que:

¿La administración de dexmedetomidina como coadyuvante en los pacientes con farmacodependencia, disminuye los requerimientos de narcóticos en el periodo transanestésico, manteniendo estabilidad hemodinámica con mínimos efectos secundarios?

III. JUSTIFICACIÓN

En México la farmacodependencia ha sido un problema de salud que ha cobrado relevancia en las décadas recientes, ya que “el consumo de drogas o sustancias psicotrópicas se ha incrementado en los últimos años, esto se debe a que el costo de algunas sustancias se ha abaratado por la asociación con otro tipo de sustancias (cortes) para que la población de escasos recursos tenga acceso a las misma” como problema de salud pública representa un reto para los gobiernos actuales los cuales han tratado de disminuir progresivamente el número de usuarios; sin embargo, “el abuso de la cocaína y de otros psicoestimulantes parece estar en aumento en áreas metropolitanas y rurales en todo el mundo. (2)

De acuerdo a lo anterior en las valoraciones preoperatorias se ha encontrado un aumento significativo de pacientes consumidores de sustancias psicotrópicas, por orden de consumo la OMS las manifiesta de la siguiente manera:

“I) Alcohol, II) Cannabis, III) Anfetaminas, IV) Cocaína, V) Barbitúricos, VI) Alucinógenos, VII) Opiáceos, VIII) Khat, IX) Solventes volátiles” (14)

Dado que el control de la adicción se lleva a cabo a través del sistema dopaminérgico del área mesocorticolímbica resulta difícil predecir los incidentes así como las complicaciones que se pudieran presentar en los pacientes con adicciones bajo procedimiento anestésico ya que no se tiene certeza de la biodisponibilidad exacta de las drogas utilizadas y por lo tanto su adecuado manejo, por lo que el uso de Dexmedetomidina podría ser de utilidad como el estudio de Vitón (2010) ha comprobado que generalmente los pacientes con farmacodependencia requieren mayores dosis de narcótico por lo que el empleo de Dexmedetomidina ayudaría a reducirlos y disminuiría las complicaciones en los procedimientos anestésicos de acuerdo a Carrasco (2000) en donde se menciona que su mecanismo de acción le confiere propiedades hipnótico-sedantes y anestésicas, ya que sus receptores actúan principalmente en el locus cereleus mediante su unión a receptores alfa 2^a, lo cual provoca disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina lo que conduce a disminuir los requerimientos de fármacos empleados en la inducción y en el mantenimiento anestésico.

El conocimiento sobre la fisiopatología del problema de las adicciones resulta de suma importancia para el anestesiólogo como lo ha descrito la OMS en su XIV informe, Rivera (2004 y 2005) Y Mayen (2009) se presenta con mayor frecuencia en la actualidad, la farmacodependencia y adicción en los pacientes.

En cuanto a Dexmedetomidina estudios clínicos en los que se ha empleado principalmente como premedicación se ha constatado que produce una disminución de los requerimiento de fármacos hipnóticos, opioides y anestésicos halogenados. (11)

Por lo que el motivo de este trabajo fue valorar el uso de la dexmedetomidina para observar sus efectos durante el manejo anestésico, evitando el uso excesivo de narcóticos durante el procedimiento anestésico y tener experiencia en el manejo de este medicamento.

IV. HIPÓTESIS

IV.I HIPOTESIS DE TRABAJO

Si el empleo de Dexmedetomidina evita el uso excesivo de hipnóticos, opioides y alógenos, entonces la administración de Dexmedetomidina como coadyuvante en los pacientes con farmacodependencia, disminuye los requerimientos de narcóticos en el periodo transanestésico, manteniendo estabilidad hemodinámica con mínimos efectos secundarios

V. OBJETIVOS

V.I OBJETIVO GENERAL

Valorar el uso de Dexmedetomidina para disminuir la dosis de narcóticos en el periodo transanestésico bajo anestesia general balanceada en pacientes con farmacodependencia sometidos a procedimiento anestésico-quirúrgico electivo o de urgencia

V.II OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a) Determinar el requerimiento de narcótico utilizado durante el procedimiento anestésico en pacientes del grupo control, durante el periodo transanestésico
- b) Determinar el requerimiento de narcótico utilizado durante el procedimiento anestésico en pacientes del grupo de estudio a los cuales se les administro dexmedetomidina, durante el periodo transanestésico
- c) Evaluar el estado hemodinámico del paciente farmacodependiente en el grupo control y en el grupo de estudio con la aplicación de dexmedetomidina.
- d) Observar y describir efectos secundarios durante la aplicación de dexmedetomidina en grupo de estudio.

VI. MATERIAL Y METODOS

VI.I TIPO DE ESTUDIO

Estudio longitudinal, descriptivo, experimental.

Se seleccionaron dos grupos, el primer grupo fue el principal en el cual se aplicó la dexmedetomidina a dosis de 0.5 mcg/Kg en infusión aforada en 50 ml de solución fisiológica al 0.9%, 30 minutos antes del procedimiento anestésico y el segundo grupo fue al que se le dio tratamiento anestésico sin dexmedetomidina. Para que el estudio tuviera validez ambos grupos fueron sometidos al mismo régimen de preparación de forma que controláramos que no aparecieran otras variables.

Se incluyeron a todos los pacientes adultos que contaran con los criterios de inclusión, que aceptaran ser incluidos en el estudio, que firmaran el consentimiento informado, que ingresaran a quirófano a procedimiento de anestesia general balanceada ya sea de forma electiva o de urgencia.

VI.II VARIABLES

VI.II.a VARIABLE INDEPENDIENTE

Uso de dexmedetomidina a 0.5mcg/kg de peso en infusión 30 minutos antes del procedimiento anestésico.

VI.II.b VARIABLE DEPENDIENTE

Respuesta de los pacientes tras la administración de 0.5mcg/kg de peso en infusión 30 minutos antes del procedimiento anestésico..

VI.III OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICION	INDICADORES	Items de los instrumentos de investigación
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	Tiempo de vida desde que nace hasta el día actual	Años cumplidos	Interrogatorio
Dexmedetomidina	Compuesto imidazólico con alta afinidad por el receptor alfa 2 adrenérgico, siendo un potente agonista sobre él.	Cualitativa	Se administrará a todos los pacientes con farmacodependencia sometidos a procedimiento quirúrgico electivo o de urgencia con anestesia general balanceada a dosis de 0.5 mcg/Kg/dosis en infusión en 50 ml de solución salina 0.9% 30 minutos antes de la inducción anestésica, monitorizando estabilidad hemodinámica con Tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación arterial de oxígeno cada 10 minutos durante su administración	Grupo control sin administración de dexmedetomidina Grupo de estudio con administración de dexmedetomidina	Fármaco Máquina de anestesia monitos de con
Estabilidad hemodinámica	Es el mantener signos vitales dentro de límites normales	Cuantitativa	Estable. Variación igual o menor de 20% de los signos basales Inestable Variación de más de 20% de signos basales	T/A FC SPO2 CO2	Estetoscopio Baumanóme-tro Monitor de signos vitales

Tensión arterial sistólica	Valor máximo de presión arterial en sístole (20orazónn20ión cardiaca) Efecto de la presión que ejerce la sangre eyectada del 20orazón sobre la pared de los vasos	Cuantitativa	Se medirá antes de la aplicación de dexmedetomidina en la sala de preanestesia , posteriormente durante la aplicación de dexmedetomidina cada 10 minutos. Además de realizarse medición al momento de entrara quirófano, durante el transanestésico cadea 5 minutos, al término del procedimiento anestésico y 30 minutos posteriores a éste.	Milímetros de Mercurio (mmHg)	Baumanometro
Tensión arterial diastólica	Valor mínimo de la presión arterial cuando el corazón está en diástole. Depende de la resistencia vascular periférica	Cuantitativa	Se medirá antes de la aplicación de dexmedetomidina en la sala de preanestesia , posteriormente durante la aplicación de dexmedetomidina cada 10 minutos. Además de realizarse medición al momento de entrara quirófano, durante el t5ransanestésico cadea 5 minutos, al término del procedimiento anestésico y 30 minutos posteriores a éste.	Milímetros de mercurio (mmHg)	Baumanometro
Frecuencia cardiaca	Numero de latidos del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo	Cuantitativa	Se medirá antes de la aplicación de dexmedetomidina en la sala de preanestesia , posteriormente durante la aplicación de dexmedetomidina cada 10 minutos. Además de realizarse medición al momento de entrara quirófano, durante el transanestésico cadea 5 minutos, al término del procedimiento anestésico y 30 minutos posteriores a éste.	Latidos por minuto (lpm)	Electrocardiografía de monitor máquina de anestesia

Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso de tiempo específico	Cuantitativa	Se medirá antes de la aplicación de dexmedetomidina en la sala de preanestesia, posteriormente durante la aplicación de dexmedetomidina cada 10 minutos. Además de realizarse medición al momento de entrara quirófano, durante el transanestésico cada 5 minutos, al término del procedimiento anestésico y 30 minutos posteriores a éste.	Respiraciones por minuto	Controlada Maquina de anestesia
Saturación de oxígeno	Medición no invasiva de oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos.	Cuantitativa	Se medirá antes de la aplicación de dexmedetomidina en la sala de preanestesia, posteriormente durante la aplicación de dexmedetomidina cada 10 minutos. Además de realizarse medición al momento de entrara quirófano, durante el transanestésico cada 5 minutos, al término del procedimiento anestésico y 30 minutos posteriores a éste.	Porcentaje	Oximetría de pulso
Narcotico	Deriva de la palabra griega "estupor" utilizado anteriormente para fármacos que inducen sueño, actualmente relacionado con opiodes analgésicos potentes y utilizado con una connotación legal para referirse a sustancias que son motivo de abuso y generan farmacodependencia	Cuantitativa	Se utilizará Fentanil a dosis de inducción de 3 mc/Kg y como mantenimiento a dosis de 1 mcg/Kg/dosis	Mcg/Kg/hr	Hoja de registro transanestésico
Hipotensión	La presión arterial baja que ocurre cuando la presión arterial durante y	Cuantitativa	Se medirá antes de la aplicación de dexmedetomidina en la sala de	Milímetros de mercurio (mmHg)	Hoja de registro apartado de complicaciones

	después de cada latido cardíaco es mucho más baja de lo usual, lo cual significa que el corazón, el cerebro y otras partes del cuerpo no reciben suficiente sangre.		preanestesia , posteriormente durante la aplicación de dexmedetomidina cada 10 minutos. Además de realizarse medición al momento de entrara quirófano, durante el transanestésico cada 5 minutos, al término del procedimiento anestésico y 30 minutos posteriores a éste.		
Bradycardia	Es el descenso de la frecuencia cardíaca. Se considera bradicardia a una frecuencia cardíaca inferior a 60 (latidos por minuto) en reposo	Cuantitativa	Se medirá antes de la aplicación de dexmedetomidina en la sala de preanestesia , posteriormente durante la aplicación de dexmedetomidina cada 10 minutos. Además de realizarse medición al momento de entrara quirófano, durante el transanestésico cada 5 minutos, al término del procedimiento anestésico y 30 minutos posteriores a éste.	Latidos por minuto	Hoja de registro apartado de complicaciones
Sequedad de boca	Ausencia parcial o total de saliva	Cualitativa	Será referida por el paiente posterior a la administración de dexmedetomidina		Hoja de registro apartado de complicaciones
Sedación	Sedación superficial Un estado médico controlado de depresión de la conciencia que permite mantener todos los reflejos de defensa de la vía aérea Sedación profunda Un estado médico controlado de	Cualitativa	Se medirá de acuerdo a la escala de Ramsay en la sala de cuidados postanestésicos	Escala de Ramsay	Hoja de registro apartado de complicaciones

	depresión de conciencia o inconsciencia de la cual el paciente no es despertado fácilmente.				
--	---	--	--	--	--

VI.IV UNIVERSO DE TRABAJO

Todos los pacientes con farmacodependencia que ingresaron a procedimiento quirúrgico y requirieron anestesia general balanceada en el Hospital General de Atizapan los cuales cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de 1^o de Marzo 2011 al 31 de Enero 2012

VI.V MUESTRA

Población total que cumplió con los criterios de inclusión durante el periodo comprendido de Marzo 2011 – Enero 2012

VI.VI CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Edad de 16 a 45 años
2. Sexo Indistinto
3. Estado físico ASA I, II y III
4. Consumidor de sustancias psicotrópicas
5. Pacientes que requieran procedimiento anestésico-quirúrgico con anestesia general balanceada
6. Pacientes que acepten participar en el estudio

VI.VII CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Edad menor de 16 años y mayor de 45 años
2. Estado físico ASA IV y V
3. Quien no acepte participar en el estudio

VI.VIII CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que presenten complicaciones quirúrgicas en el transoperatorio
2. Pacientes que pasen a la terapia intensiva
3. Pacientes que presenten alergia a medicamento
4. Pacientes con inestabilidad hemodinámica.

VI.IX INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Hoja de datos

VI.X METODOLOGIA

Después de haber obtenido la aprobación del protocolo por parte del comité de investigación y ética del Hospital General de Atizapán “Dr. Salvador González Herrejón Chrysler” y la firma de consentimiento informado por parte de los pacientes, se efectuó su inclusión en el presente estudio.

Al ingresar el paciente se seleccionó si cumple con los criterios de inclusión de la investigación y se llenó el consentimiento informado (anexo no. 1)

Procedimiento:

Se realizó valoración preanestésica a todos los pacientes con farmacodependencia ingresados a procedimiento quirúrgico que requirieron anestesia general balanceada, con estado físico ASA I, II y III, con edades comprendidas entre los 16 y 45 años y que cumplieran con los criterios de inclusión. Posteriormente se recopiló la información necesaria para el llenado de la hoja de recolección de datos. Se explicó al paciente y a familiares sobre el procedimiento anestésico a realizar, se dio lectura y se pidió firmaran el consentimiento informado para poder ser incluidos en este protocolo de investigación.

Una vez aceptado el procedimiento por parte de los pacientes, se formaron dos grupos de los pacientes aleatoriamente, grupo C (grupo control) integrado por pacientes seleccionados pero sin la aplicación de dexmedetomidina y grupo E (grupo de estudio) al que se le aplicó dexmedetomidina.

La preparación del paciente durante el periodo preanestésico fue mediante la colocación de una vía periférica con catéter calibre 18 para ambos grupos, así como la aplicación de Oxígeno suplementario por puntas nasales de 2-3 litros por minuto, al grupo E se le aplicó una infusión de dexmedetomidina a 0.5 mcg/Kg/dosis aforados en 50 ml de solución salina 0.9% 30 minutos antes del procedimiento anestésico a pasar en 30 minutos, mientras que al grupo C no se les aplicó dexmedetomidina.

Los pacientes de ambos grupos fueron monitorizados con Tensión arterial, Frecuencia cardiaca, Frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno a su ingreso a la unidad de cuidados postanestésicos.

Se verificaron los cambios hemodinámicos a partir de los 10 minutos posteriores a la administración de dexmedetomidina cada 10 minutos hasta el término de la infusión con registro de los mismos en el grupo E, así mismo se registrarán los signos vitales del grupo C cada 10 minutos hasta el momento de la entrada a quirófano.

Al momento de entrar a quirófano se colocó al paciente en decúbito dorsal se realizó monitoreo de tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación arterial de oxígeno, con registro de los mismos.

Se realizó inducción endovenosa con:

- a) Ansiolisis: Midazolam 150mcg/Kg IV
- b) Narcosis: Fentanil 3 mcg/Kg IV
- c) Inducción: Etomidato 200mcg/Kg IV
- d) Relajante muscular: Rocuronio 600mcg/Kg IV

Se procedió a la intubación orotraqueal bajo laringoscopia directa con hoja curva No. 3 ó 4 con sondas tipo Murphy desechable con globo de baja presión.

Como mantenimiento se empleó sevoflurano de acuerdo a requerimientos de 2-4 volúmenes por ciento. Se balanceó el procedimiento con fentanilo 1 mcg/K/dosis IV.

La ventilación fue controlada con ventilador de presión calculando volumen corriente a 6 ml/Kg a una frecuencia respiratoria de 12 por minuto con oxígeno al 80% a 3 litros por minuto.

La administración de líquidos en el transanestésico se realizó de acuerdo a la fórmula de Holliday and Segar (Anexo no. 4).

El calculo de perdida sanguínea permisible se realizó de acuerdo a la Kallos-Smith para la administración de cristaliodes, coloides y/o hemoderivados. (Anexo No. 5).

La emersión fue de acuerdo al estado del paciente por lisis de medicamentos.

Para analgesia postoperatoria se administró ketorolaco 30 mg IV. Y como medicación complementaria, se les administró ranitidina 50 mg IV y ondansetron 8 mg IV.

Se utilizaron como medicamentos de rescate en caso de complicaciones tras la administración de dexmedetomidina: atropina 10-20 mcg/kg/dosis IV y efedrina 5 mg IV en bolo.

Durante el periodo transanestésico se valoró el estado hemodinámico del paciente con la toma de signos vitales cada 5 minutos los cuales se registraron en la hoja de conducción

transanestésica y en la hoja de registro se realizó un registro del promedio durante el transanestésico de cada uno de los signos vitales.

La tasa de narcótico utilizada se obtuvo registrando la infusión total por hora.

En el periodo postanestésico se valoró el estado hemodinámico con paciente bajo monitoreo de signos vitales cada 5 minutos hasta los 30 minutos posteriores a su procedimiento, registrándose en la hoja de concentrado los signos vitales al momento de su llegada a la unidad de cuidados postanestésicos y a los 30 minutos posteriores.

VII. RESULTADOS Y ANALISIS

VII.I ANALISIS DE DATOS Y ESTADISTICA

La información registrada en la cédula de recolección de datos, fue captura en una hoja de calculo de Microsoft Office Excel y se organizó en forma de tablas y gráficas con métodos convencionales de estadística descriptiva como media, desviación estándar, porcentajes y frecuencias. La comparación entra variable se efectuó mediante t de Student en caso de variables numéricas. Adicionalmente se efectuó prueba de P, donde toda $p = 0.05$ se consideró significativa. La totalidad del análisis se realizó con el programa estadístico "Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 20.

VII.II RESULTADOS

Se estudiaron 100 pacientes framacodependientes con un estado físico ASA I, II y III, los cuales fueron sometidos a cirugía electiva o de urgencia y requirieron anestesia general balanceada. La muestra se distribuyó al azar en dos grupos de 50 paciente cada uno, con el fin de que las características básicas fueran equivalentes.

El grupo C se manejo de manera similar al grupo E con la diferencia de que al grupo E se le administro dexmedetomidina para realizar el estudio.

Tabla 1-5 y gráfica 1-5. Características demográficas de los pacientes participantes en el estudio.

Tabla 1. Distribución por sexo

Sexo	Numero de pacientes en grupo estudio	Porcentaje grupo estudio	Numero de pacientes en grupo control	Porcentaje grupo control
Masculino	36	73	38	76
Femenino	14	27	12	24
Total	50	100	50	100

Gráfica 1. Distribución por sexo

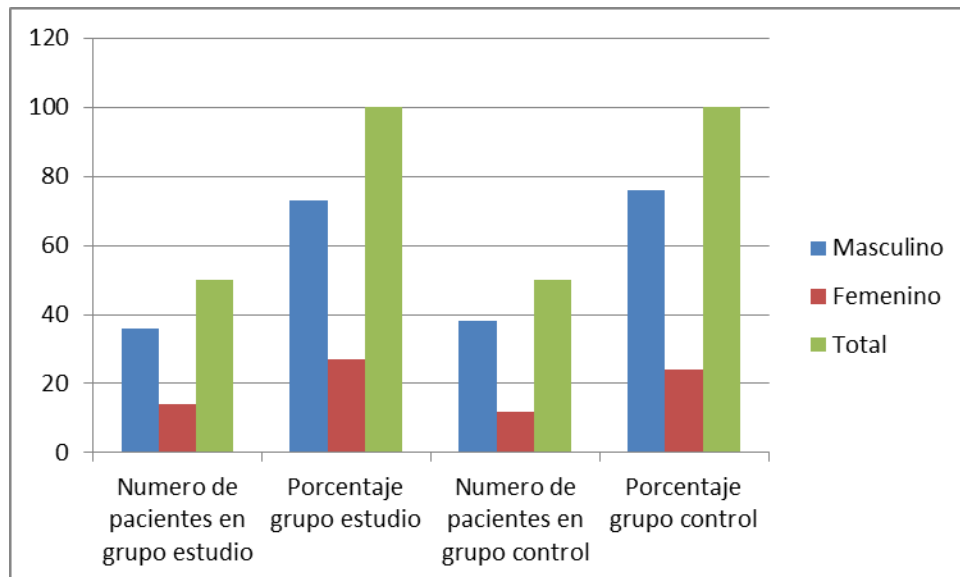


Tabla 2. Riesgo anestésico

Riesgo anestésico	Grupo control	Grupo estudio
ASA I	9	5
ASA II	28	30
ASA III	13	15
Total	50	50

Gráfica 2. Riesgo anestésico

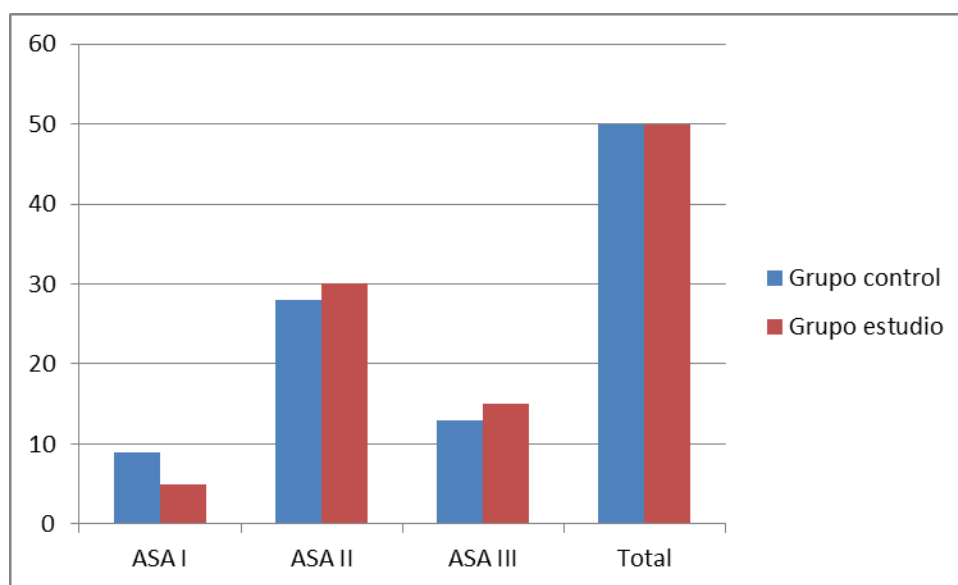


Tabla 3. Procedimiento electivo o urgente

Procedimiento	Grupo control	Grupo estudio
Electivo	12	21
Urgente	48	39
Total	50	50

Gráfica 3. Procedimiento electivo o urgente

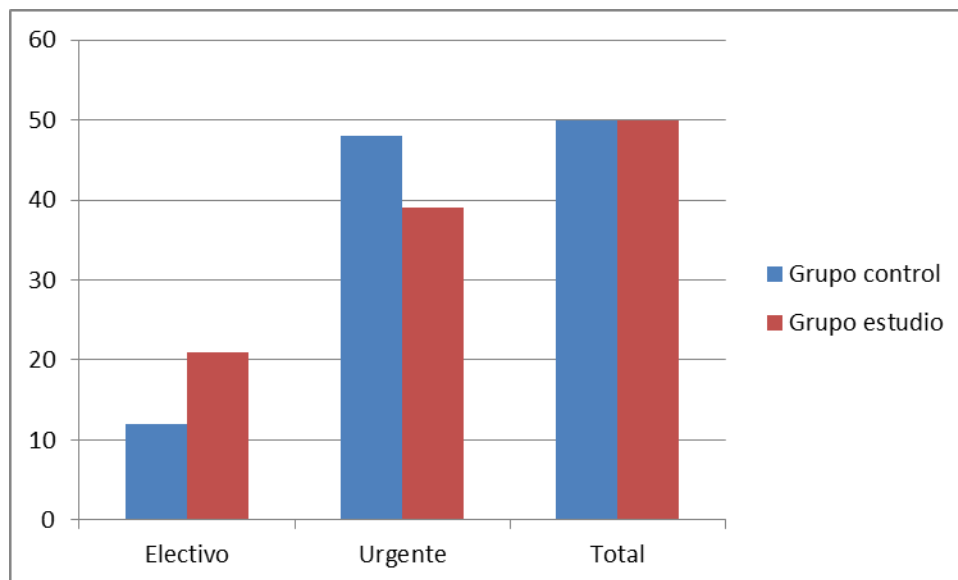


Tabla 4. Tipo de cirugía

Tipo de cirugía	Grupo control	Grupo estudio
LAPE	24	17
Apendicectomía	8	14
Hernia inguinal derecha	3	9
Hernia inguinal izquierda	5	4
Cx de traumatología y ortopedia	10	6
Total	50	50

Gráfica 4. Tipo de cirugía

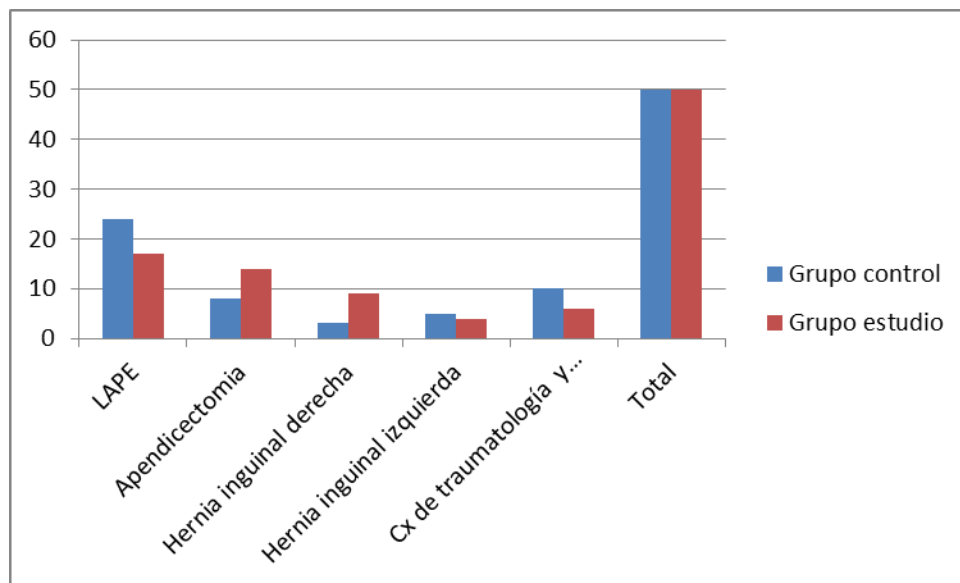
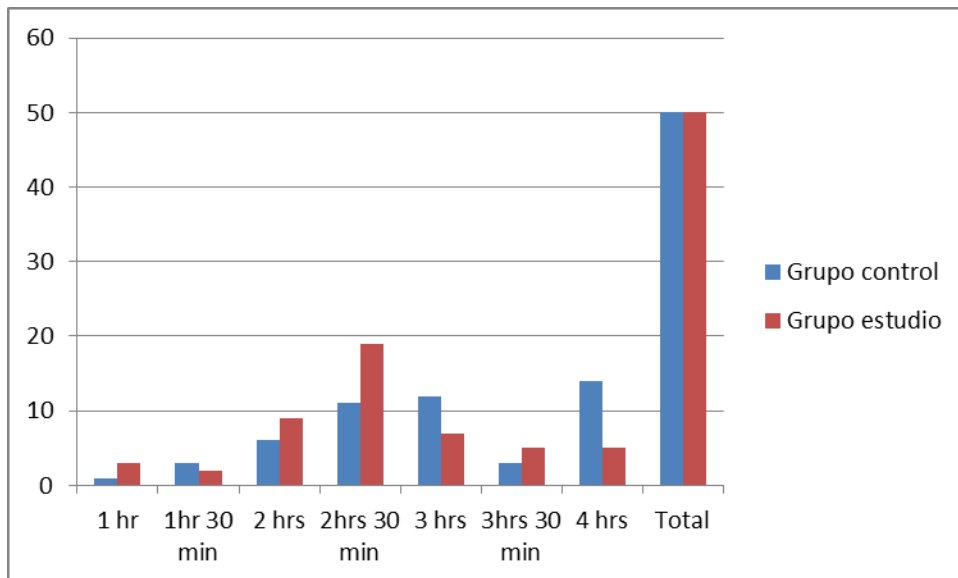


Tabla 5. Duración de la cirugía

Duración de cirugía	Grupo control	Grupo estudio
1 hr	1	3
1hr 30 min	3	2
2 hrs	6	9
2hrs 30 min	11	19
3 hrs	12	7
3hrs 30 min	3	5
4 hrs	14	5
Total	50	50

Gráfica 5. Duración de la cirugía



Los datos demográficos de los pacientes se registran en la tabla 1 y gráfica 1, donde se observa que de la totalidad de los pacientes (100), 76 correspondieron al sexo masculino (76%) y 26 al sexo femenino (26%); con una distribución de sexo por grupo de estudio de masculino con un total de 38 pacientes (76%) y 12 del género femenino (24%), en el grupo control y en el grupo de estudio el género masculino con un total de 36 pacientes (73%) y 14 del género femenino (27%). Existiendo mayor número de pacientes masculino que femeninos.

El riesgo quirúrgico valorado fue respecto a la ASA obteniendo ASA I: grupo control 9 pacientes, grupo estudio 5 pacientes; ASAII: grupo control 28 pacientes, grupo estudio 30 pacientes y ASA III: grupo control 13 pacientes y grupo estudio 15 pacientes.

Se registró el tipo de procedimiento de forma urgente o electivo y se obtuvo un número de procedimiento electivos en el grupo control de 12 y en grupo estudio de 21; procedimientos urgentes en el grupo control 48 y en el grupo de estudio de 39, observándose que se registraron más número de procedimientos urgentes que electivos.

El tipo de cirugía que predominó en ambos grupos fue la laparortomía exploradora. Y la duración de tiempo quirúrgico en promedio que registro mayoría de cirugías fue de 2 horas 30 minutos.

Tabla 6.

Estadística comparativa por edad

VARIABLE	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR	P
EDAD TOTAL DE LA MUESTRA	30.37	8.19	0.481
EDAD GRUPO CONTROL	30.94	8.4	0.808
EDAD GRUPO ESTUDIO	29.8	7.98	0.317

La edad promedio de ambos grupos fue de 30.37 años \pm 8.19, en grupo control de 30.94 \pm 8.4, y en el grupo estudio de 29.8 \pm 7.98 años, no encontrando diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 7 y 8

Estadísticos de dosis de narcótico utilizadas en los pacientes con farmacodependencia.
Tabla 7.

Dosis total de narcótico utilizada en grupo control

		Número de pacientes grupo control	Porcentaje	Número de pacientes grupo estudio	Porcentaje
Dosis de narcótico en microgramos	100			1	2
	150			8	16
	200			9	18
	250			9	18
	300			14	28
	350	4	8	5	10
	400	3	6	4	8
	450	12	24		
	500	6	12		
	550	4	8		
	600	9	18		
	650	5	10		
	700	4	8		
	750	3	6		

Grafica 6 Dosis total de narcótico utilizada en grupo control

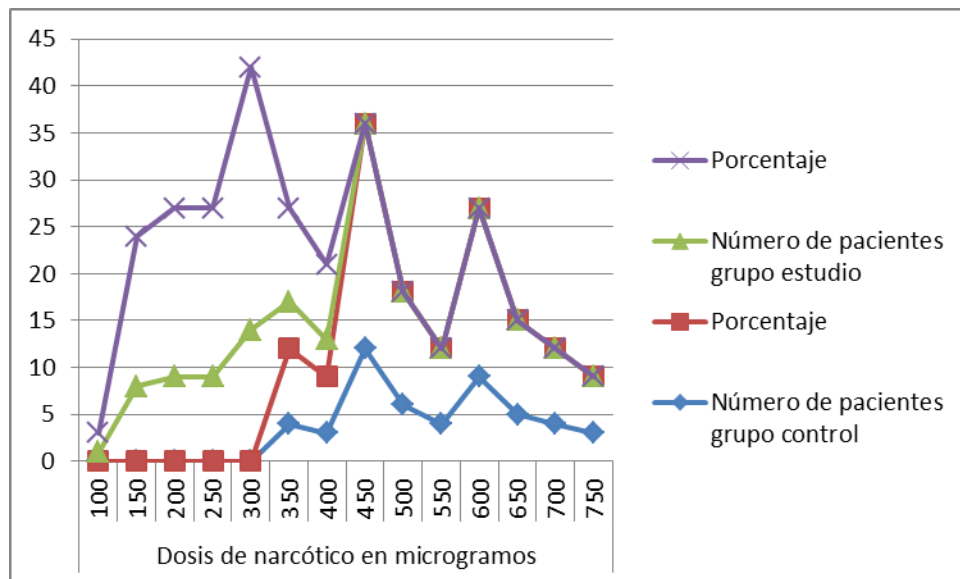
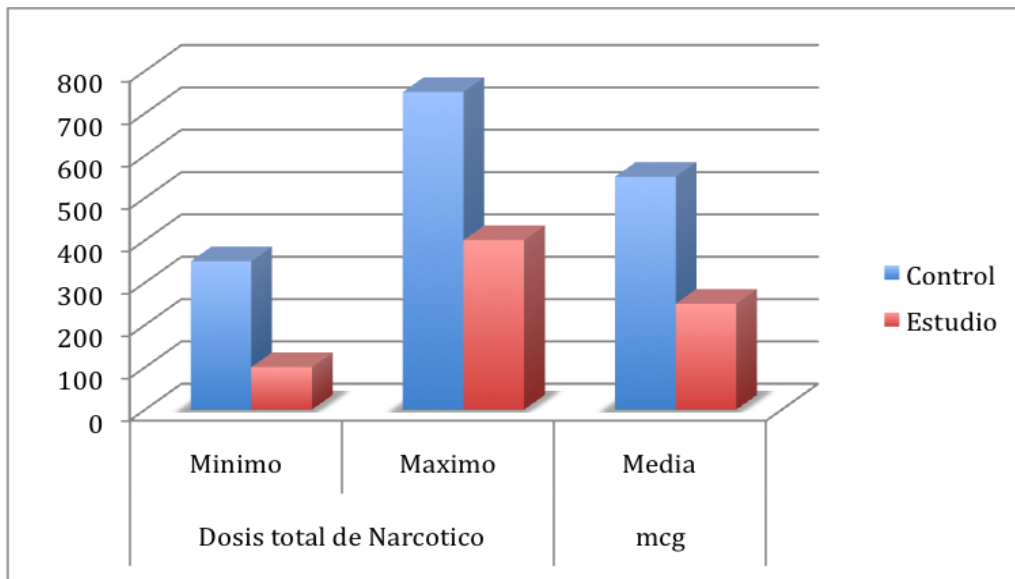


Tabla 8.
Dosis total de narcótico en ambos grupos

	Minimo	Maximo	Media
Control	350	750	550
Estudio	100	400	250

Gráfica 7.
Dosis total de narcótico en ambos grupos

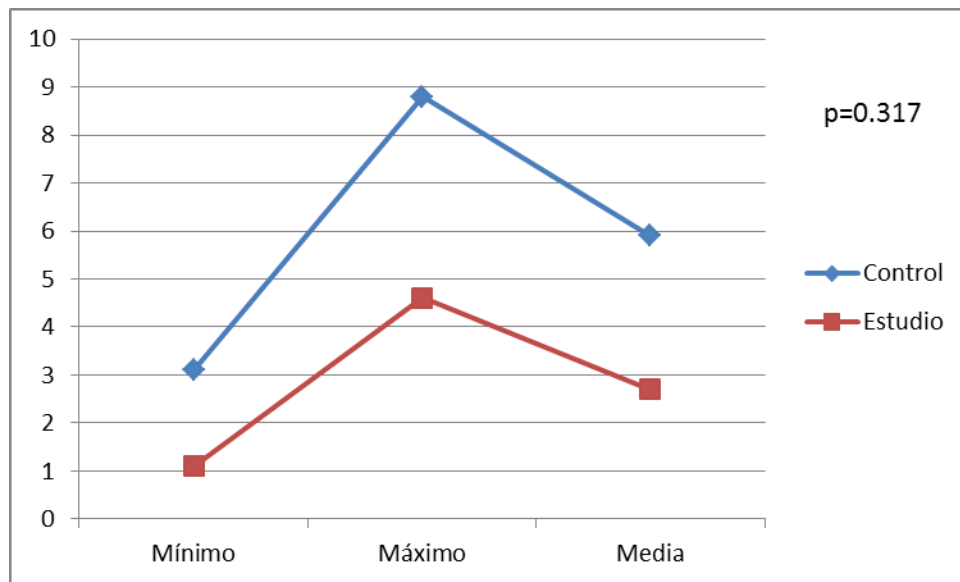


Se comparó la dosis de narcótico utilizada en ambos grupos en donde el grupo control obtuvo un rango de la dosis entre 350-750 mcg, una dosis media de 550 mcg, en comparación con el grupo de estudio que presentó una un rango de dosis entre 100-400 mcg con una dosis máxima de 250 mcg.

Tabla 9.
Tasa de Narcótico en mcg/kg/hr.

	Mínimo	Máximo	Media	P
Control	3,1	8,8	5,9	0,317
Estudio	1,1	4,6	2,7	0,317

Gráfica 8.
Tasa de Narcótico en mcg/kg/hr.



Se obtuvo la tasa de narcótico calculando la infusión de narcótico por hora obteniendo como resultados que en el grupo control se presentó una tasa media de 5.9 mcg/Kg/hr, mientras que en el grupo de estudio una tasa máxima de 2.7 mcg/Kg/hr (Gráfica 8) con una p de 0.317 estadísticamente no significativa, sin embargo, se observa se aprecia una notable disminución de la tasa de narcótico utilizado en el grupo estudio en comparación con el grupo control.

VII.III HALLAZGOS

Tabla 10, 11 y 12; gráfica 9.

Estadísticos descriptivos y comparativos de frecuencia cardiaca en ambos grupos

Tabla 10.

Estadísticos descriptivos de frecuencia cardiaca de grupo control

	Mínimo	Máximo	Media
FC primera toma	69	115	95,92
FC 10 minutos después	68	113	94,96
FC 20 minutos después	70	116	96,02
FC 30 minutos después	74	116	96,54
FC al ingresar a quirófano	70	116	97,72
FC promedio en el transanestésico	65	95	80,26
FC postanestésica	72	115	95,36
FC 30 minutos posteriores al evento anestésico	72	112	94,7

Tabla 11.

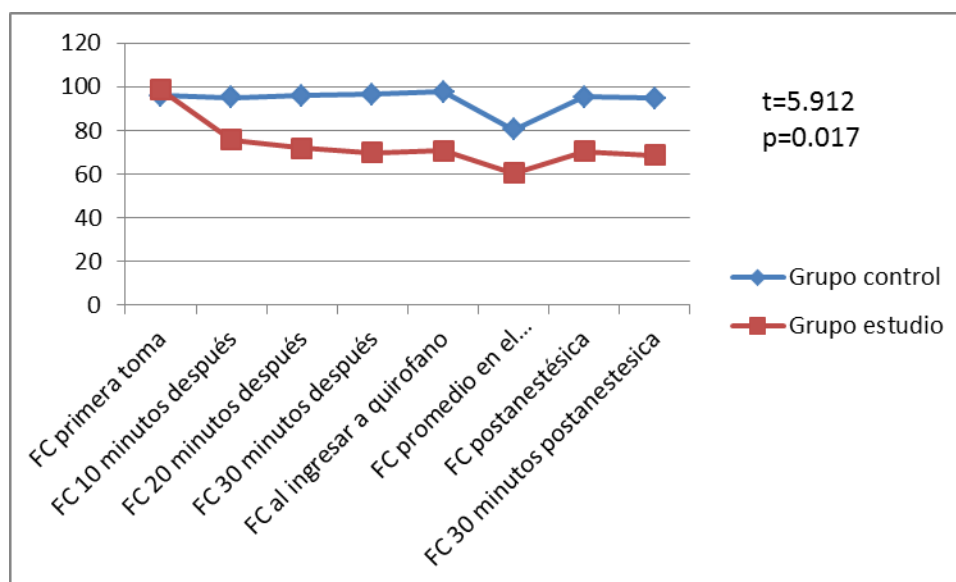
Estadísticos descriptivos de frecuencia cardiaca en grupo estudio

	Mínimo	Máximo	Media
FC previa administración de dexmedetomidina	70	117	98,56
FC 10 minutos después de la administración	58	93	75,78
FC 20 minutos después de la administración	57	90	71,82
FC 30 minutos después de la administración	54	90	69,66
FC al ingresar a quirófano	59	88	70,66
FC promedio en el transanestésico	54	72	60,46
FC posterior al evento anestésico	61	89	70,50
FC 30 minutos después del evento anestésico	60	85	68,62

Tabla 12.
Estadísticos comparativos de frecuencia cardiaca ambos grupos

	FC primera toma	FC 10 minutos después	FC 20 minutos después	FC 30 minutos después	FC al ingresar a quirófano	FC promedio en el transanestésico	FC postanestésica	FC 30 minutos postanestésica	P	t
Grupo control	95,92	94,96	96,02	96,54	97,72	80,26	95,36	94,7	0,017	5,912
Grupo estudio	98,56	75,78	71,82	69,66	70,66	60,46	70,50	68,62	0,017	5,912

Gráfica 9.
Estadísticos comparativos de frecuencia cardiaca ambos grupos



La frecuencia cardiaca basal en el grupo control tubo una media de 95.92 latidos por minuto (lpm) en tanto que la del grupo estudio fue de 98.56 lpm teniendo una disminución significativa en el grupo estudio a los 10 minutos posteriores a la administración de dexmedetomidina con una media de 75.78 en relación al grupo control con una media de 94.96 y en donde observamos se mantiene una FC constante sin variaciones significativas aparentes, hasta el periodo transnaestésico donde ambos grupos presentan un descenso de la FC pero este descenso se da a partir de la FC mantenida posterior a la administración de dexmedetomidina en el grupo estudio, así se observa en este periodo en el grupo control una media de 80,26 y en el grupo estudio de 60,46. Obteniendo una $p=0.017$, estadísticamente significativa para este parámetro. Y observando uno de los efectos secundarios esperados de la dexmedetomidina; la bradicardia, la cual sin embargo, fue moderada manteniendo así una adecuada estabilidad hemodinámica.

Tabla 13, 14 y 15; gráfica 10.

Estadísticos descriptivos y comparativos de tensión arterial media en ambos grupos

Tabla 13.

Estadísticos descriptivos de tensión arterial media en grupo control

	Mínimo	Máximo	Media
T/A media primera toma	74	112	93
T/A media 10 minutos después	65	108	88,56
T/A media 20 minutos después	67	107	87,8
T/A media 30 minutos después	68	102	85
T/A media al ingresar a quirófano	60	111	89,8
T/A media promedio en el transanestésico	63	96	79
T/A media al salir de quirófano	72	100	86
T/A media 30 min del postanestésico	71	97	84

Tabla 14.

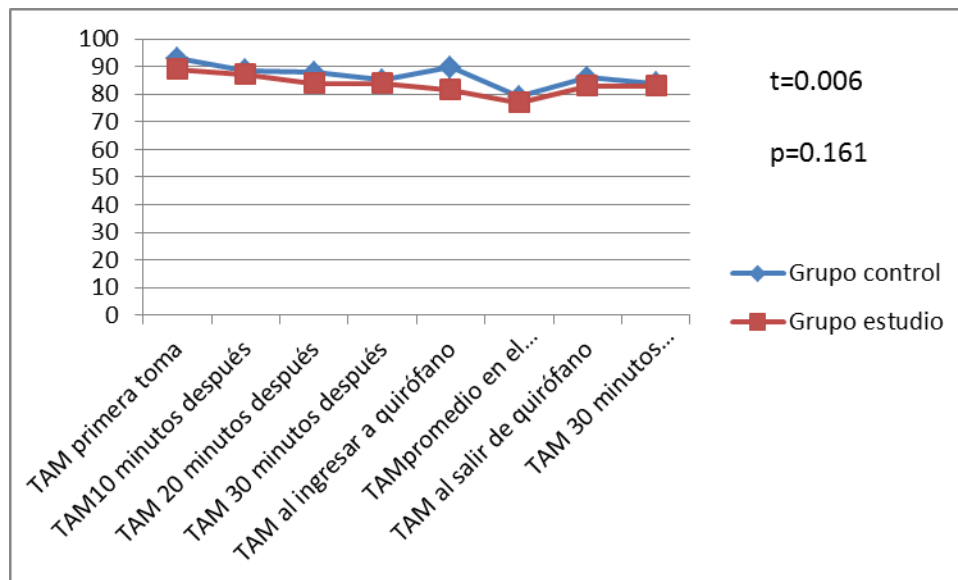
Estadísticos descriptivos de tensión arterial media del grupo de estudio

	Mínimo	Máximo	Media
T/A media previa administración de dexmedetomidina	70	108	89
T/A media 10 minutos después de la administración	71	107	87,18
T/A media 20 minutos después de la administración	68	105	83,96
T/A media 30 minutos después de la administración	60	109	84
T/A media al ingresar a quirófano	69	105	81,54
T/A media transanestésica	60	95	77
T/A media posterior al evento anestésico	63	104	83
T/A media 30 minutos después del evento anestésico	65	102	83

Tabla 15.
Estadísticos comparativos de tensión arterial media ambos grupos

Tabla										
	TAM primera toma	TAM 10 minutos después	TAM 20 minutos después	TAM 30 minutos después	TAM al ingresar a quirófano	TAM promedio en el transanestésico	TAM al salir de quirófano	TAM 30 minutos postanestésica	P	t
Grupo control	93	88,56	87,8	85	89,8	79	86	84	0,161	0,006
Grupo estudio	89	87,18	83,96	84	81,54	77	83	83	0,161	0,006

Gráfica 10.
Estadísticos comparativos de tensión arterial media ambos grupos



La tensión arterial media (TAM) obtenida en la primera toma presento una media en el grupo control de 93, mientras que en el grupo estudio fue de 89, con una disminución de la TAM máxima en el periodo transanestésico en el grupo control, mientras que en el grupo estudio se observa una disminución progresiva posterior después de la administración de dexmedetomidina sin afectar la hemodinamia de los pacientes con una disminución marcada a los 30 minutos posteriores a la administración de dexmedetomidina y una disminución máxima durante el periodo transanestésico, no encontrando significancia estadística entre los dos grupos con una $p=0.161$.

Se buscaron y monitorizaron reacciones adversas tras la administración de dexmedetomidina como hipotensión, bradicardia, sedación y sequedad de boca, de los cuales 4 paciente presentaron bradicardia a los 10 primeros minutos menor de 50 lpm y se les aplico atropina a 10 mcg/Kg/dosis con lo que se resolvió dicha complicación, sequedad de boca 19 pacientes la refirieron. Presnetaron sedación superficial 37 pacientes, sin llegarse a presentar sedación profunda en ningún paciente del grupo estudio.

VIII. DISCUSION

El objetivo principal de este estudio fue disminuir la dosis de narcótico en el periodo transanestésico bajo anestesia general balanceada en pacientes con farmacodependencia sometidos a procedimiento anestésico-quirúrgico electivo o de urgencia tras la administración de Dexmedetomidina.

Con los resultados obtenidos en esta investigación, aunque no se pudo confirmar estadísticamente la significancia del estudio, se refleja una marcada disminución del requerimiento de narcótico en los pacientes farmacodependientes a los cuales se les administró Dexmedetomidina, manteniéndose en ambos grupos una adecuada hemodinamia sin repercusiones ni efectos adversos; requiriéndose otros estudios posteriores para observar los efectos y beneficios de la Dexmedetomidina en procedimientos anestésicos.

IX. CONCLUSION

- ✓ El empleo de dexmedetomidina en pacientes farmacodependientes para la disminución de dosis de narcótico requerida para el transanestésico fue considerable, ocasionando pocos cambios hemodinámicos y sin presentar efectos secundarios en la población estudiada.

X. SUGERENCIAS

Continuar con este estudio para tener una mayor muestra así como mayor representatividad y por ende, tener un marco referencial para manejar este tipo de pacientes en forma integral así como continuar con el estudio de la dexmedetomidina con los beneficios que podría presentar en los procedimientos anestésicos.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Rivera, Jaime: El paciente farmacodependiente traumatizado: manejo anestésico. Rev-Mex Anestesiología. Vol 27 supl 1, 2004 p. 165.
2. Rivera, Jaime: Manejo anestésico del paciente consumidor de drogas. Rev-Mex Anestesiología. Artículo de revisión. Vol 28 No.4 Oct-Dic 2005 p. 217.
3. Gregoria Mayen Barrientos. Tesis Anestesia en pacientes con adicciones. 2009.
4. Organización Mundial de la Salud. Pag web. <http://www.who.int/es/>.
5. Pérez, Angélica: Ciencias de la Salud II. Colegio de bachilleres. México D.F. 2009. p.17.
6. Barruecos V. Luis; Drogadicción, farmacodependencia y drogodependencia: definiciones, confusiones y aclaraciones. pp. 63 2010
7. Bagatini, Airton: Dexmedetomidina: Farmacología e Uso Clínico. Rev Bras Anestesiología 2002; 52; 5; 606-617.
8. PAC Cardiología p 24.
9. Alvarez, Ivonne: Dexmedetomidina oral como medicación preanestésica en pacientes pediátricos. Comparación entre dosis y efectos clínicos. Anales médicos. Vol. 51 No. 3. Jul-Sep 2006. pp 113-119.
10. Fukushima K: Central effect of epidurally administered dexmedetomidine on sympathetic activity and postoperative pain in man. Anesth Analg 1996; 82: S 121.
11. Mato, M: Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. Rev-Esp Anestesiología. Reanimación. 2002; 49; pp. 407-420.
12. Junchaya, Maria Rosa L: Anestesia en pacientes consumidores de cocaína. Annals del Sagrat Cor. Vol 14 No. 3 pp. 99-102. 2007.
13. Rivera, Jaime: Manejo Anestésico de la paciente embarazada con consumo de psicotrópicos. Revision. Hospital General Balbuena S.S.D.F.
14. Vitón M. Roberto: Drogadicción y anestesia. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación. 2010: 9 (1) pp 39-47.
15. Consumo de Drogas en México: Gobierno Federal link: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/CDM.htm>.
16. Campos Franco J: Complicaciones médicas del uso de cocaína. La medicina hoy. Vol. 67 No. 1515 pp 38-50.
17. Antonio Aldrete-Miguel Angel Paladino. Farmacología para Anestesiólogos, Intensivistas, Emergentólogos y Medicina del Dolor. Ed. CORPUS 1º EDICCIÓN. 2007. PP 166.
18. Ma. Sol Carrasco Jiménez . Anestesia intravenosa. Hospital General puerto Real, Cadiz. Editorial Auroch 2000. Pp 18-21.
19. Dexmedetomidine and Opioid Interactions: Defining the Role of Dexmedetomidine for Intensive Care Unit Sedation. Editorial Views. Anesthesiology 2004; 101:1059–61
20. Activation of a G Protein–coupled Inwardly Rectifying K Current and Suppression of Ih Contribute to Dexmedetomidine-induced Inhibition of Rat Hypothalamic Paraventricular Nucleus Neurons. Tetsuro Shirasaka, M.D., Ph.D., et al. Anesthesiology 2007; 107:605–15
21. A Phase I, Two-center Study of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine in Children. Guy C. Petroz, M.D., et al. Anesthesiology. 2006; 105:1098–110
22. Characterization of the Postconditioning Effect of Dexmedetomidine in Mouse Organotypic Hippocampal Slice Cultures Exposed to Oxygen and Glucose Deprivation. Souhayl Dahmani, M.D., Ph.D., et al. Anesthesiology 2010; 112:373– 83

23. Clonidine and Dexmedetomidine Produce Antinociceptive Synergy in Mouse Spinal Cord
Carolyn A. Fairbanks, Ph.D., et al. *Anesthesiology* 2009; 110:638–47
24. Developmental Age Influences the Effect of Epidural Dexmedetomidine on Inflammatory Hyperalgesia in Rat Pups
Suellen M. Walker, et al. *Anesthesiology* 2005; 102:1226–34
25. Dexmedetomidine as a Total Intravenous Anesthetic Agent
Michael A. E. Ramsay, et al. *Anesthesiology* 2004; 101:787–90
26. Dexmedetomidine Weakens Dynamic Cerebral Autoregulation as Assessed by Transfer Function Analysis and the Thigh Cuff Method.
Yojiro Ogawa, et al. *Anesthesiology* 2008; 109:642–50
27. Effect of Dexmedetomidine on Cerebral Blood Flow Velocity, Cerebral Metabolic Rate, and Carbon Dioxide Response in Normal Humans.
John C. Drummond, M.D., et al. *Anesthesiology* 2008; 108:225–32
28. Prevalence of Delirium with Dexmedetomidine Compared with Morphine Based Therapy after Cardiac Surgery.
Yahya Shehabi, et al. *Anesthesiology* 2009; 111:1075–84.

XII. ANEXOS

XII.I Anexo 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Anestesia General Balanceada previa medicación con Dexmedetomidina 30 minutos antes de su procedimiento quirúrgico

Investigador: Dra. Mirón Millán Elizabeth residente del tercer año de Anestesiología del Hospital General de Atizapan “Dr. Salvador González Herrejon- Chrysler-Daimler”

Usted está siendo invitado a participar en un estudio clínico para determinar si el medicamento aplicado previo al procedimiento anestésico (dexmedetomidina) , reduce el consumo de narcótico durante el periodo transanestésico, en beneficio de no requerir dosis subsecuentes elevadas de éste medicamento.

Es importante que lea completamente el documento y aclare todas las dudas que tenga antes de aceptar participar en el estudio.

Usted tiene derecho a la privacidad y toda la información que se obtenga en este estudio será confidencial.

Su participación en este estudio es voluntario y puede rehusarse a participar en cualquier momento sin que ello involucre alguna penalidad o pérdida de sus derechos.

He leído y entendido la descripción de este estudio de investigación siendo aclaradas todas mis dudas por el Médico Anestesiólogo bajo lenguaje comprensible y sencillo, a mi entera satisfacción por lo que estoy participando en el.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del Anestesiólogo

XII.III Anexo 3

De acuerdo a sus principales funciones se pueden resumir en el siguiente anexo:

Receptores α adrenérgicos

	A1	A2
Localización	Vasos sanguíneos Útero Ojo Esfínter Hígado	Páncreas Ganglios simpáticos Plaquetas
Efectos	Vasoconstricción Contracción uterina Midriasis Contracción de esfínteres Glucogenolisis Gluconeogénesis	↓ Secreción de insulina ↓ Liberación de noradrenalina ↑ Agregación plaquetaria
Mecanismo de acción	La proteína Gs activa a la fosfolipasa C, se forma trifosfato de inositol y diacilglicerol, se libera Ca^{++} intracelular y se	Se acopla a la proteína Gi, se inhibe acción de adenilato ciclasa, disminuye AMPc y disminuye liberación de noradrenalina

produce efecto

Receptores β adrenérgicos

	B1	B2	B3
Localización	Corazón Riñón	Vasos sanguíneos Bronquios Útero Hígado	Adipocitos
Efectos	↑ Cronotropismo ↑ Inotropismo ↑ Lusitropismo ↑ Secreción renina	Vasodilatador Broncodilatador Uteroinhibidor Glucogenolisis Gluconeogénesis	Lipolisis

Mecanismo de acción En los tres subtipos de receptores β , se acopla a una proteína Gs, misma que estimula a adenilato ciclasa, aumenta producción de AMPc y dependiendo del tejido produce su efecto

FUENTE: Referencia bibliografica 11.

XII.IV Anexo 4

CALCULO DE LAS NECESIDADES DE LIQUIDOS DE ACUERDO A HOLLIDAY AND SEGAR

0-10 Kg

4ml/Kg/hora

+

10-20Kg

2ml/Kg/hora

+

+ 20 Kg

1ml/Kg/hora

Requerimientos por hora = requerimientos básicos + ayuno+diuresis+pérdidas sanguíneas.

Requerimientos básicos de acuerdo a Holliday and Segar

Trauma quirúrgico:

Leve 2-4 ml/Kg/hora

Moderado 4-6 ml/Kg/hora

Severo 7-10 ml/Kg/hora

FUENTE: Barash, Anestesia Clínica

XII. V Anexo 5

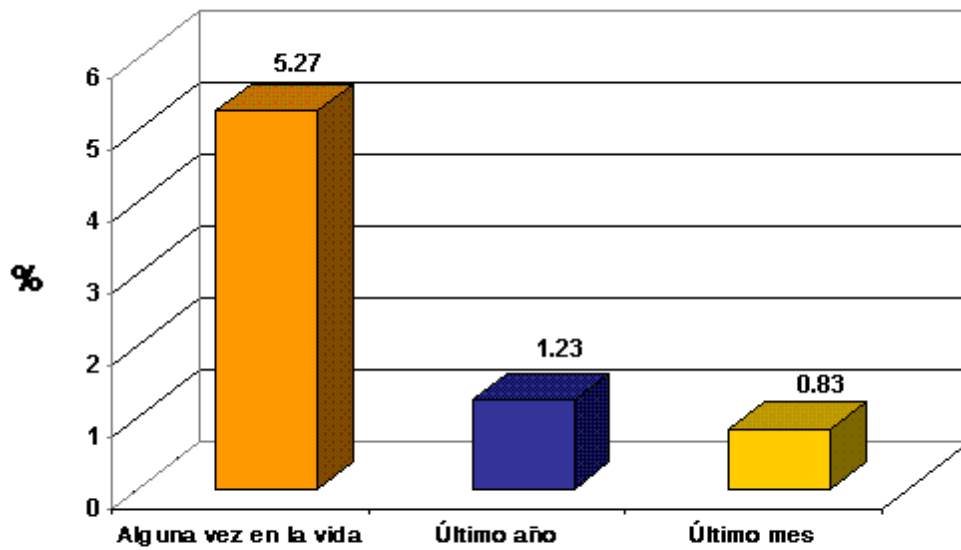
CALCULO DE PERDIDAS SANGUÍNEAS PERMISIBLES SEGÚN KALLOS-SMITH

$$\text{PSP} = \frac{\text{Volumen sanguíneo circulante X (Hematocrito real-Hematocrito crítico)}}{\text{Hematocrito real}}$$

FUENTE: Miller, Anestesia.

XII. VI Anexo 6

Gráfica 1: Prevalencia del consumo de drogas ilegales *



*Marihuana, cocaína, inhalables, alucinógenos, heroína
Fuente: Encuesta Nacional de Adicciones, SSA, 1998

Cuadro 3
Consumo de drogas ilegales alguna vez, por tipo de droga,
edad y sexo

Sexo/Edad	Mariguana %	Cocaína %	Inhalables %	Alucinógenos %	Heroína %
Hombres					
12 - 17	2.47	0.99	1.08	0.19	0.07
18 - 34	14.42	4.81	2.52	0.62	0.25
35 - 65	9.81	2.05	1.11	1.21	0.26
Subtotal	10.40	2.97	1.70	0.72	0.21
Mujeres					
12 - 17	0.45	0.22	0.20	0.06	0.01
18 - 34	0.79	0.56	0.17	0.18	---
35 - 65	0.62	---	---	---	---
Subtotal	0.66	0.29	0.11	0.09	0.00
T o t a l	4.70	1.45	0.80	0.36	0.09

Fuente: Encuesta Nacional de Adicciones, SSA, 1998