

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL**



**“Dexmedetomidina a dosis de 1mcg/kg/hr como premedicación para reducir el consumo de fentanil durante la anestesia general balanceada en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica”**

**INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MEXICO  
CENTRO MEDICO “LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS”**

## **TESIS**

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

**PRESENTA:**

**M.C. LAURA ZACARIAS FERNANDEZ**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**E. EN ANEST. ARMANDO PUENTE SOLORIO**

**ASESOR:**

**E. EN M.I. RODRIGO SUAREZ OTERO**

**REVISORES**

**E. EN ANEST. VICTOR CARMONA GARCIA**

**E. EN ANEST. JOSE AMADO VAZQUEZ CERON**

**E. EN C.G. MARIO ALFREDO JARAMILLO GARCIA**

**TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, 2014**

**“DEXMEDETOMIDINA A DOSIS DE 1MCG/KG/HR COMO  
PREMEDICACIÓN PARA REDUCIR EL CONSUMO DE FENTANIL  
DURANTE LA ANESTESIA GENERAL BALANCEADA EN  
PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA  
LAPAROSCÓPICA”**

## INDICE

	Página
I. RESUMEN	4
II. ANTECEDENTES	6
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
IV. JUSTIFICACIÓN	25
V. HIPÓTESIS DE TRABAJO	26
VI. OBJETIVOS	26
VII. MÉTODO	
VII.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.	27
VII.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.	27
VII.3 UNIVERSO DE TRABAJO	29
VII.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA	29
VII.5 INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN.	30
VII.6 DESARROLLO DEL PROYECTO.	31
VII.7 DISEÑO DE ANÁLISIS	32
VIII. IMPLICACIONES ÉTICAS	33
IX. RESULTADOS	34
X. DISCUSIÓN	41
XI. CONCLUSIONES	43
XII. BIBLIOGRAFÍA	44
XIII. ANEXOS	46

# **DEXMETOMIDINA A DOSIS DE 1MCG/KG/HR COMO PREMEDICACIÓN PARA REDUCIR EL CONSUMO DE FENTANIL DURANTE LA ANESTESIA GENERAL BALANCEADA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA**

*Dra. Laura Zacarías Fernández<sup>1</sup>, Dr. Armando Puente Solorio<sup>2</sup>, Dr. Rodrigo Suarez Otero<sup>3</sup>*

## **I. RESUMEN.**

### **ANTECEDENTES:**

Los procedimientos Laparoscópicos han revolucionado el campo actual de la Cirugía. En virtud de los cambios hemodinámicos observados, se han descrito estrategias para disminuir la respuesta simpática exagerada como son uso de técnicas regionales, uso de opioides y de agonistas alfa 2 adrenérgicos. La dexmedetomidina es un fármaco con propiedades sedantes, analgésicas, disminuye los requerimientos de fármacos anestésicos y reduce la liberación de catecolaminas.

### **OBJETIVO:**

Determinar la eficacia y seguridad de la Dexmedetomidina a dosis de 1mcg/kg/hr durante la anestesia general balanceada para disminuir las dosis utilizadas de fentanil en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica

### **MATERIAL Y METODOS:**

Se realizó ensayo clínico controlado doble ciego, prospectivo, longitudinal y aleatorio. Se estudiaron pacientes programados para colecistectomía laparoscópica. Realizándose 2 grupos, asignándose de manera aleatoria. En ambos grupos se utilizó Anestesia General Balanceada, a los pacientes del estudio se les administró Dexmedetomidina como medicación preanestésica y mantenimiento. Se obtuvo información sobre la dosis de fentanil utilizada, Tensión arterial, Frecuencia cardíaca al inicio, a los 15, 30 minutos y al final del procedimiento; así como los medicamentos analgésicos intravenosos utilizados como coadyuvantes.

### **RESULTADOS:**

Se estudiaron 20 pacientes para cada grupo con una edad de  $37 \pm 11$  años, donde el género femenino fue el más prevalente, el grupo de Dexmedetomidina, tuvo un menor consumo de fentanil  $339 \pm 47$  vs  $382 \pm 46$  mcg ( $p=0.007$ ); en cuanto a variables hemodinámicas solo encontramos una diferencia en descenso de presión arterial diastólica  $17 \pm 10$  y  $9 \pm 9$  mmHg respectivamente ( $p=0.013$ ), sin repercusión clínica. Solo se presentó náusea como efectos secundarios en 5 y 4 pacientes respectivamente ( $p=0.1$ ).

### **CONCLUSIÓN:**

Se demostró que el uso de Dexmedetomidina como medicación preanestésica y durante el mantenimiento de la cirugía permite disminuir los requerimientos de fentanil y como consecuencia disminuye los costos totales del procedimiento, resultando en beneficio económico para el paciente y para la institución

### **PALABRAS CLAVE**

Dexmedetomidina, Colecistectomía laparoscópica, Anestesia General Balanceada, Fentanil

*1 Residente de Anestesiología del "Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos", Toluca, Estado de México*

*2 Médico adscrito al servicio de Anestesiología del "Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos", Toluca, Estado de México*

*3 Médico adscrito al servicio de Investigación del "Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos", Toluca, Estado de México*

## **SUMMARY**

### **BACKGROUND:**

Laparoscopic procedures have evolved the surgical field. Due to hemodynamic changes, regional techniques have been described in order to decrease the exaggerated sympathetic response as well as the use of opioids and alpha-2 adrenergic agonists. Dexmedetomidine is a novel drug with sedative and analgesic properties, reduces anesthetic drug requirements and reduces the release of catecholamines.

### **OBJECTIVE:**

To determine the efficacy and safety of dexmedetomidine at doses 1mcg/kg/hr during general anesthesia to reduce fentanyl requirements in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

### **MATERIAL AND METHODS:**

A double-blind prospective, longitudinal, controlled clinical trial was done, patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy where randomized in two groups. In both groups General Balanced Anesthesia was used, one group received dexmedetomidine as premedication and maintenance. We registered the dose of fentanyl used, blood pressure, heart rate at baseline, 15, 30 minutes after the procedure, as well as intravenous analgesic drugs used as adjuvants.

### **RESULTS:**

We studied 20 patients for each group with an age of  $37 \pm 11$  years where the female gender was the most prevalent, the dexmedetomidine group had a lowest consumption of fentanyl  $339 \pm 47$  vs.  $382 \pm 46$  mcg ( $p = 0.007$ ); regarding hemodynamic variables only a difference in diastolic blood pressure decrease was found:  $17 \pm 10$  and  $9 \pm 9$  mmHg respectively ( $p = 0.013$ ), with no clinical consequences. Only nausea as side effect was developed in 5 and 4 patients respectively ( $p = 0.1$ ).

### **CONCLUSION:**

We demonstrated that the use of dexmedetomidine as premedication and during surgery allows reduce fentanyl requirements for maintenance and consequently reduces the total cost of the procedure, resulting in economic benefit to the patient and the institution

### **KEYWORDS**

Dexmedetomidine, laparoscopic cholecystectomy, General Anesthesia Balanced, Fentanyl

## II. ANTECEDENTES

Los procedimientos Laparoscópicos han revolucionado el campo actual de la Cirugía, Ginecología y Urología modernas; de manera tal que los postgrados quirúrgicos de hoy en día incluyen dentro de sus programas la cirugía laparoscópica como parte de la formación del cirujano. La cirugía laparoscópica posee muchas ventajas en relación a la cirugía tradicional "A Cielo Abierto": Se puede hacer de carácter Ambulatorio, hay una recuperación más rápida, y menos trauma de piel por dejar cicatrices muy pequeñas y menos dolor postoperatorio.

El concepto de Laparoscopia fue acreditado a Kellig quien en 1920 visualizo los órganos abdominales de un perro utilizando cistoscopia. En 1923, Jacobeus publicó su experiencia en Laparoscopia en sujetos humanos. Originalmente se utilizo aire atmosférico como agente para insuflar la cavidad abdominal para la laparoscopia, a través unas jeringas que atravesaban la cavidad abdominal por unos orificios hechos para este fin. Este método resultó lento y tedioso, por lo que eventualmente fue remplazado por la caja de Maxwell, el cual era un aparato que originalmente era utilizado para la producción de neumotórax artificiales en pacientes tuberculosos.

El aire era barato pero lento de absorberse y si era retenido en el peritoneo o inadvertidamente inyectado en el mesenterio, conducía a un prolongado y severo dolor. En 1933, Fereaus recomendó el uso de CO<sub>2</sub> como agente de insuflación. Era económico, fácilmente disponible, no combustible y su absorción muy rápida, por tanto no causaba dolor en el postoperatorio <sup>(1)</sup>

El 01 de Agosto de 1990, fecha de nuestra primera anestesia para una colecistectomía laparoscópica, ya contábamos con alguna experiencia en administración de anestesia para laparoscopías ginecológicas. Se revisaron alrededor de 900 procedimientos de este tipo; en esa época no era para nosotros un terreno absolutamente desconocido y en la actualidad tenemos más o menos el mismo número de anestesias para colecistectomías laparoscópicas.

Los aspectos principales o más relevantes para facilitar la acción quirúrgica son: Proporcionar una buena relajación muscular y de la pared abdominal y favorecer el intercambio gaseoso eficiente para poder mantener niveles sanguíneos de CO<sub>2</sub> dentro de los límites más cercanos posibles a la normalidad. El equilibrio ante la producción y eliminación de este gas se ve alterado por la introducción en la cavidad peritoneal de una cantidad importante de CO<sub>2</sub>, gas actualmente utilizado para hacer la insuflación en el mal llamado neumoperitoneo, término que a pesar

de todo se utiliza generalmente en todos los medios y en todas las publicaciones (pneumo = aire y lo que se insufla es CO<sub>2</sub>). Finalmente, la terminología no influye en los cambios o diferencias fisiológicas que produce este método.

En nuestro medio en las técnicas quirúrgicas utilizadas, tanto la metodología europea como la americana, sólo se usa el electrobisturí y no el procedimiento con Láser utilizado en otros países <sup>(2)</sup>

## FISIOLOGIA

Los más importantes cambios desarrollados por la introducción del gas se producen sobre los sistemas respiratorio y cardiovascular. Sin dejar de considerar alteraciones menores sobre otros sistemas.

### A) Sistema Respiratorio:

El CO<sub>2</sub> es un gas muy difusible, de rápida absorción y también rápida eliminación, no es combustible y de un costo inferior a otros gases o mezclas de gases que se han usado (N<sub>2</sub>O - aire - O<sub>2</sub>- Nitrógeno, etc.). Por estas razones es el gas que actualmente más se usa. En el animal viviente, específicamente en los vertebrados, la mantención de niveles sanguíneos normales de CO<sub>2</sub> es función de la producción de él en los procesos de combustión y metabolismo tisular y la eliminación, principalmente por la vía respiratoria.

El Dióxido de Carbono (CO<sub>2</sub>) es producido por las células de todo el organismo como producto de eliminación del metabolismo tisular que consiste en la producción de energía a través de la oxidación de la glucosa. El CO<sub>2</sub> difunde a la sangre desde los tejidos y a través de la vía venosa es llevada al corazón derecho y de aquí a los pulmones donde participa en el intercambio gaseoso. A nivel de los alvéolos pulmonares que están perfundidos por la circulación pulmonar se produce una rápida y fácil difusión de gases en ambos sentidos (hacia el alveolo o de ahí a la sangre).

Este intercambio se mantiene mediante la respiración espontánea o la ventilación artificial, que permite a través de modificaciones de frecuencia, volúmenes o presiones, mantener índices sanguíneos adecuados. Este equilibrio en el ser humano normal se mantiene estable. Si por insuflación dentro de la cavidad abdominal la oferta de CO<sub>2</sub> aumenta por la rápida absorción hacia el espacio vascular, se pueden producir alteraciones importantes y riesgosas para el funcionamiento de otros sistemas. Conocidas son las alteraciones del ritmo cardíaco producido por la hipercarbia que pueden tener consecuencias desastrosas si no se corrige por una adecuada ventilación pulmonar controlada.

Para obtener nivel sanguíneo aceptable de CO<sub>2</sub> es indispensable poder detectarlo y cuantificarlo oportunamente. La forma de poder tener estas determinaciones en forma exacta sólo se obtiene con la determinación arterial de la Pa CO<sub>2</sub>. Como este es un procedimiento invasivo de alto costo y que sólo nos demuestra la concentración del gas en el momento de toma de la muestra es un procedimiento inutilizable. Más aún cuando contamos actualmente con métodos no invasivos de determinación de CO<sub>2</sub>, que aunque no son absolutamente exactos, son muy aproximados y podemos establecer una buena correlación y una determinación constante y fácil. Este sistema es el de la capnometría. <sup>(3)</sup>

En la actualidad existen tres métodos para poder medir el CO<sub>2</sub> a un paciente en la sala de operaciones, aprovechando el análisis de una muestra de gas obtenido al final de la espiración y que, dentro de los límites de lo no invasivo, es lo más próximo a la concentración de CO<sub>2</sub> alveolar que, a su vez, es la más próxima a la concentración del CO<sub>2</sub> circulante.

Estos tres sistemas son:

*a) La espectrometría infrarroja:*

Es la más usada. Se basa en la obtención de una muestra de gas de final de espiración desde el tubo endotraqueal (de preferencia la más cercana a su extremidad traqueal). Un haz infrarrojo es proyectado a través de esta muestra y se mide la intensidad de la luz transmitida. Habitualmente la fuente de luz infrarroja proyecta un haz luminoso de una longitud de onda de 4.3  $\mu$ m, con los que la absorción de la luz analizada después del paso por el gas depende fundamentalmente de la concentración de moléculas de CO<sub>2</sub> en dicho gas.

*b) La espectrometría de masa:*

Es muy poco utilizable por ser equipos muy sofisticados, de gran tamaño, gran costo y que necesitan técnicos especializados para su manejo y sólo se utilizan en centros en que existen una central y pueden a través de sistemas de computación, monitorizarse más de 30 pacientes en Unidad de Tratamiento Intensivo, salas de recuperación, salas de cirugía, etc.

*c) Espectrometría Raman:*

También es de alto costo y poco uso masivo. Se basa en el análisis de una muestra de gas aprovechando una vez producida por un láser de Argón. Se producen varias modificaciones en la energía y velocidad de la onda, lo que permite un análisis computarizado posterior. <sup>(3)</sup>



El método definitivamente más usado en la actualidad es el de los capnógrafos o espectrómetros infrarrojos. Estos no sólo dan cifras de CO<sub>2</sub>, sino también muestran una curva o capnograma que nos permite observar la forma de la onda lo que permite, entre otras cosas, apreciar el grado de relajación muscular por la interferencia de movimientos respiratorios. Es también de gran ayuda y uno de los más importantes métodos para el diagnóstico de la embolia gaseosa, accidente que no es frecuente pero que es indispensable tener siempre presente en la cirugía abdominal laparoscópica por la gravedad que involucra para el paciente.

Las determinaciones de CO<sub>2</sub> en el capnógrafo en forma permanente nos permite, mediante el ajuste de la ventilación controlada, mantener niveles compatibles con una buena homeostasis y evitar así los riesgos producidos por altas concentraciones de CO<sub>2</sub> en la sangre. <sup>(4)</sup>

La hipercarbia produce aumento de presión arterial, aumento de frecuencia cardíaca, de presión venosa central y del débito cardíaco, todo esto influenciado por el aumento de actividad simpática. Bajo estas condiciones el efecto depresor de agentes anestésicos puede tener muy malas consecuencias, especialmente el halotano.

#### B) Sistema Circulatorio:

Las alteraciones en la función cardiovascular se producen por varios factores, siendo los más importantes, la insuflación de la cavidad abdominal y los cambios de posición acentuados del paciente (Trendelenburg, posición proclive, relajación muscular, etc.). Cuando la presión intraabdominal supera los 30 mm Hg hay una disminución considerable del retorno venoso al corazón derecho, lo que produce caídas en la presión arterial, presión venosa central y una caída más pequeña en el débito cardíaco. Consecutivamente la resistencia arterial periférica aumenta, compensando un poco la caída del índice cardíaco. Cuando se somete a un paciente a posición de Trendelenburg exagerada (situación afortunadamente poco frecuente en la colecistectomía laparoscópica a diferencia de la ginecológica) se producen cambios importantes en la relación ventilación/perfusión.

Mientras que las regiones pulmonares superiores o anteriores son las mejores ventiladas por la posición, la relajación muscular importante hace que estas zonas sean las menos irrigadas. En cambio las zonas pulmonares posteriores o inferiores son las menos ventiladas, pero las más perfundidas. Con esto resulta que en las zonas anteriores, aumenta el espacio muerto y en las posteriores aumenta el efecto Shunt. Ambos elementos que contribuyen a la elevación de la Pa CO<sub>2</sub>. Durante la insuflación peritoneal y a veces durante la manipulación

instrumental se producen bradicardias de cierta importancia y son casi siempre debidas a reflejo vagal por lo que son fácilmente reversibles con atropina y con medidas por parte del cirujano como es la manipulación suave o la insuflación lenta. <sup>(4)</sup>

Hay publicaciones que estiman que en el 17% de las laparoscopías hay arritmias cardíacas cuando se usa CO<sub>2</sub> para el neumoperitoneo. Estos pueden ser extrasístoles supraventriculares, taquicardia sinusal, etc. Las extrasístoles ventriculares o el bigeminismo son considerados por algunos como signos tempranos de hipoxemia, las desviaciones del eje eléctrico, las inversiones de la onda T y el aumento de amplitud de R se producen generalmente por aumento excesivo de gas en la cavidad peritoneal y desaparecen cuando se disminuye la presión intraperitoneal. Todas estas alteraciones, ya enumeradas, demuestran la necesidad imperiosa de un buen monitoreo de todos los parámetros necesarios y factibles (ECG - Pa CO<sub>2</sub> - O<sub>2</sub> - presión arterial, frecuencia cardíaca, presión en la vía aérea, etc.).

El aumento de presión intraabdominal produce también ciertas alteraciones en el sistema digestivo. Se crean condiciones favorables para la regurgitación de contenido gástrico hacia esófago y eventualmente vías respiratorias. Si a esta hipertensión se suma la posición de Trendelenburg exagerada, los factores de riesgo aumentan. La mejor forma de protección es el vaciamiento gástrico mediante una sonda orogástrica que se mantiene durante la intervención para vaciar tanto el contenido líquido como el aire que pudiera haber llegado al estómago como consecuencia de respiración manual asistida durante la inducción anestésica. Es preferible la sonda orogástrica a la nasogástrica pues es menos traumática y de más fácil instalación. Se retira al final de la intervención. <sup>(5)</sup>

#### I.) PERIODO PREOPERATORIO

Desde el punto de vista anestésico, la evaluación preoperatoria en este tipo de cirugía, no difiere de la que se realiza en cualquier paciente, que será sometido a una intervención quirúrgica abdominal. Particular importancia adquiere el investigar antecedentes relacionados con enfermedades pulmonares (neumotórax, existencia de bulas, patología con retención de CO<sub>2</sub>) y cardiovasculares previas (insuficiencia cardíaca, valvulopatías. La premeditación de estos pacientes se efectúa de la forma habitual, prefiriendo en nuestro caso alguna benzodiazepina de acción corta.

#### II) PERIODO INTRAOPERATORIO

Consideraciones Generales:

Para realizar la Colectomía Laparoscópica existen 2 técnicas quirúrgicas: La americana y la francesa. Difieren entre otras cosas, en la posición del paciente durante la cirugía.

- Técnica Americana: El paciente se ubica en decúbito dorsal, con el cirujano a su izquierda.
- Técnica Francesa: El paciente también en decúbito dorsal, pero se abduce sus extremidades inferiores, y levantan levemente, ubicándolas en piñeras a ambos lados de la mesa quirúrgica; en esta técnica, el cirujano se ubica entre las extremidades inferiores del paciente.

Ambas técnicas difieren además, en aspectos meramente quirúrgicos, como por ejemplo la forma de pinzar la vesícula para la disección, hechos que no tienen relevancia desde el punto de vista anestesiológico. Lo que sí tiene significancia, son los cambios de posición a que es sometido el paciente durante la cirugía, esto es en general: Trendelenburg en el momento de inserción de los trócares e insuflación, y posteriormente, Trendelenburg invertido más rotación a la izquierda durante la disección vesicular. Dependiendo del grado de movilización, habrán alteraciones hemodinámicas de mayor o menor cuantía, existiendo también, la posibilidad de desplazamiento del tubo endotraqueal, por lo que es aconsejable corroborar su ubicación mediante auscultación, luego de cada cambio de posición del paciente. <sup>(6)</sup>

## MONITORIZACION

La monitorización mínima debe incluir:

- Electrocardiografía continua.
- Presión arterial indirecta.
- Saturación de O<sub>2</sub>.
- CO<sub>2</sub> Espirado.
- Estimulador de Nervio Periférico.
- Presión de Vía Aérea.

El monitoreo electrocardiográfico en este tipo particular de cirugía en el que puede ocurrir paso de cantidades importantes de CO<sub>2</sub> al torrente sanguíneo, es útil para detectar alteraciones del ritmo cardíaco. También pueden verse episodios de bradiarritmias asociados a distensión peritoneal brusca. La medición de la presión arterial en forma periódica, nos permite detectar alteraciones hemodinámicas secundarias a cambios de posición u otros eventos. La saturación de O<sub>2</sub> registrada continuamente nos sirve para identificar complicaciones pulmonares y evaluación de su tratamiento.

El CO<sub>2</sub> espirado es la forma de monitorización más útil, ya que nos da una idea del CO<sub>2</sub> que pasa a la circulación y de cuan efectiva es nuestra ventilación pulmonar.

Es importante monitorizar la presión de la vía aérea para detectar aumentos exagerados, lo que apuntaría a una probable complicación pulmonar. En general el cambio de presión pre y post- insuflación no debe ir más allá de 5 a 10 centímetros de agua.

## MANEJO ANESTESICO

La Colectectomía por Laparoscopia puede realizarse con Anestesia Regional (Epidural o Espinal), o Anestesia General. Se ha efectuado con Anestesia Epidural en pacientes especiales como por ejemplo portadores de Fibrosis quística, pero la técnica de elección es la Anestesia General.

Las principales razones para ello son las siguientes:

1. Los cambios de posición a veces extremos a que son sometidos los pacientes, sumados al neumoperitoneo, hacen poco tolerable el procedimiento en un paciente despierto.
2. La necesidad de una relajación muscular importante no puede ser dada por las técnicas regionales, en cambio, sí tenemos drogas para lograr específicamente este objetivo con Anestesia General. <sup>(6)</sup>
3. Para manejar los cambios de CO<sub>2</sub> que se producen a nivel sanguíneo durante este procedimiento, el control de la ventilación pulmonar es el factor más importante, siendo la manera más efectiva para hacerlo la Anestesia General con intubación endotraqueal.
4. La presencia de CO<sub>2</sub> subdiafragmático, ocasiona dolor en la distribución del nervio frénico (C3, C4, C5), lo cual haría necesario un nivel muy alto a alcanzar para un bloqueo regional. <sup>(6)</sup>

## FARMACOS

### A) Inducción

Puede realizarse con cualquiera de las drogas habitualmente usadas: tiopental sódico, propofol o etomidato, seguido de relajación muscular lograda con succinilcolina o algún relajante no despolarizante e intubación endotraqueal. Luego de esto, es imprescindible corroborar la ubicación correcta del tubo mediante auscultación pulmonar y capnografía.

## B) Mantenimiento

El mantenimiento anestésico se efectúa mediante la utilización de O<sub>2</sub> con o sin N<sub>2</sub>O, asociado a algún agente halogenado, de preferencia isoflurano, debido a su menor potencial arritmogénico en presencia de aumentos de nivel de CO<sub>2</sub> sanguíneo. La utilización de óxido nitroso en este tipo de cirugía ha sido cuestionada, debido al probable deterioro del campo quirúrgico en virtud de la distensión intestinal que ocasionaría, y por la probable mayor incidencia de náuseas y vómitos en el período postoperatorio; esto sin embargo, no ha sido demostrado. De buen resultado es el uso de la mezcla aire/O<sub>2</sub>.

Como relajante muscular puede utilizarse cualquiera del tipo no despolarizante, ya sea en dosis repetidas o en infusión, según sea la preferencia del anesthesiólogo. La reversión de su efecto si es necesaria, se efectúa de la forma tradicional. Es aconsejable iniciar la terapia analgésica desde el período intraoperatorio, con alguna droga del tipo no opioide, de tal manera de que su efecto ya se esté manifestando una vez finalizada la cirugía. Otra alternativa analgésica bastante eficiente, es la infiltración de las incisiones efectuadas para la introducción de los trócares, con algún anestésico local de acción prolongada.

## C) Medidas Complementarias

Con el objeto de descomprimir el estómago, es aconsejable la instalación de una sonda orogástrica de doble lumen; esto evita que sea lesionado durante la punción abdominal y, previene la regurgitación silente de contenido gástrico durante la insuflación peritoneal y cambios de posición.

Otra medida usada en algunos casos, es el vendaje de las extremidades inferiores, lo que permite aminorar los efectos circulatorios durante los cambios de posición del paciente. <sup>(7)</sup>

## III) PERIODO POSTOPERATORIO

En este período adquiere particular importancia un buen manejo del dolor. Para ello, se utiliza una combinación de analgésicos no opioides, ya iniciados desde el intraoperatorio.

Cabe hacer notar que dentro de las particularidades de la Colectomía Laparoscópica, está el hecho de que el dolor derivado de la cirugía es menor en relación al de la Colectomía Clásica, teniendo importancia en ello el tamaño de las incisiones.

Finalmente mencionaremos dos hechos relevantes:

- La capacidad Residual Funcional Pulmonar postoperatoria no disminuye como ocurre en la cirugía abierta, lo que se traduciría en una menor probabilidad de complicaciones pulmonares
- La estadía intrahospitalaria del paciente es más corta, y el regreso a su actividad cotidiana normal es más precoz que cuando se utiliza la técnica tradicional, lo que redundaría en menor gasto de recursos y costo para el paciente. <sup>(8)</sup>

## COMPLICACIONES

Existen complicaciones tanto quirúrgicas como anestésicas, ambas influyen directamente sobre la acción del anestesiólogo para tratar de evitarlas, en lo posible, o en caso de éstas producirse, emplear todos los medios al alcance para asegurar un total restablecimiento del paciente.

### *a) Enfisema subcutáneo:*

Si la aguja de Veress no está introducida en la cavidad peritoneal en el momento de la insuflación, el CO<sub>2</sub> puede difundir hacia la parte alta del abdomen, tórax y aún hasta el cuello, o hacia abajo pudiendo llegar a la región inguinal y aún genitales. Habitualmente la presencia de CO<sub>2</sub> en el celular subcutáneo produce aumento en los niveles sanguíneos de CO<sub>2</sub> (hipercarbia) que es conveniente corregir. También puede producirse paso del CO<sub>2</sub>, desde la cavidad peritoneal hacia el celular subcutáneo por filtraciones a través de alguno de los orificios de punción. Posibilidad poco frecuente con casos descritos en la literatura.

### *b) Inyección de gas dentro del mesenterio, epiplón, etc., por mala ubicación de la aguja de insuflación:*

Puede producirse pasaje de gas hacia el mediastino o hacia el tórax a través de malformaciones congénitas del diafragma o por maniobras quirúrgicas en las proximidades del diafragma o sus pilares (calibraciones cardiales laparoscópicas). El neumomediastino y el neumotórax uni o bilateral no son muy frecuentes. <sup>(9)</sup>

### *c) Inyección de gas dentro de una víscera hueca:*

Esto puede ocurrir cuando existen adherencias de vísceras a la pared abdominal.

### *d) Perforación de una víscera hueca:*

Mucho más frecuente cuando existe distensión de la víscera por alto contenido gaseoso y/o líquido en su interior. Como se señaló antes, es conveniente el vaciamiento gástrico, a pesar que no es común la perforación de esta víscera.

### *e) Regurgitación del contenido gástrico por aumento de presión intraabdominal sumado a la posición de Trendelenburg exagerada:*

Este contenido es altamente ácido y si regurgita puede producir accidentes graves si pasa por vía aérea.

*f) Hemorragia intraperitoneal por ruptura de un vaso importante, aorta, arteria epigástrica, arteria esplénica, venas ilíacas, vena cava, etc.:*

Este es probablemente el mayor accidente y requiere una rápida laparotomía y reposición de la volemia de la forma más oportuna.

Los hematomas o pequeñas hemorragias de la pared son más frecuentes, pero de menor gravedad y de mucho más fácil manejo.

*g) Lesión de vísceras importantes como hígado, bazo, útero:*

Pueden producir hemorragias de gran magnitud y requerir el tratamiento rápido en la forma sugerida en el punto anterior.

*h) Alteración cardiovascular, arritmias, bradicardias:*

Alteraciones producidas generalmente por reflejos vagales o hipercarbia.

*i) Compresión cava inferior:*

El exceso de presión intraabdominal produce compresión de vasos lo que a su vez acarrea dificultades en la circulación y en forma muy especial en el retorno venoso donde la vena cava inferior juega un papel prioritario. La disminución de retorno venoso a la aurícula derecha, produce alteraciones cardiocirculatorias como lo hemos descrito anteriormente. El uso de vendas elásticas en las extremidades inferiores puede compensar parcialmente la estasis venosa periférica disminuyendo la capacidad del continente circulatorio.

*J) Embolia aérea:*

Afortunadamente una complicación muy rara. Es probablemente el accidente más grave y de más mortalidad. Si bien es cierto que en la cirugía laparoscópica la embolia es de CO<sub>2</sub> y no de aire, es probablemente de mejor pronóstico dentro de la gravedad pertinente al cuadro. <sup>(9)</sup>

El diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la embolia gaseosa depende de si la embolización es sólo de la circulación venosa pulmonar o si se acompaña de embolización de la circulación arterial sistémica. Este último cuadro no es muy raro pues existe hasta la edad adulta cierto número de seres humanos que mantienen una comunicación entre la circulación venosa y arterial por persistencia de foramen oval y que funcionalmente no produce alteraciones y más aún, pasa absolutamente inadvertida. <sup>(9)</sup>



Cuando existe llegada de gas al lado derecho del corazón este puede pasar al lado izquierdo como decíamos antes y de ahí producir embolias en las arterias coronarias o en las carótidas produciendo falla cardíaca importante con colapso para la primera situación y daño o diferentes grados de déficit cerebral en el segundo caso llegando a infartos cerebrales con déficit permanente. El diagnóstico de la embolia gaseosa se hace por la clínica y especialmente por medios instrumentales de detección.

Un factor que predisponen o facilitan la embolia aérea es la diferencia de altura entre el corazón y el vaso sanguíneo. Si el vaso venoso abierto está más alto que el corazón, la posibilidad es mucho más alta; también la existencia de un vaso difícil o imposible de colapsar y que permanece abierto es otro factor predisponente o coadyuvante y por último, la administración de gas a presión como ocurre en la cirugía laparoscópica.

La morbimortalidad de la embolia gaseosa depende de la cantidad de gas ingresado al sistema circulatorio venoso como de la velocidad de ingreso. En todo caso la tolerancia del CO<sub>2</sub> es por lo menos cinco veces mayor que la del aire para producir efectos deletéreos.

El diagnóstico instrumental de la embolia gaseosa se hace fundamentalmente mediante la curva de capnografía. El gas al ingresar es rápidamente eyectado hacia la circulación pulmonar con lo que se produce una obstrucción arterio-capilar. Esto se refleja en el capnograma por una disminución de la concentración del CO<sub>2</sub> de final de espiración que se mantiene en el tiempo. La utilización del ultrasonido es un buen método para el diagnóstico del embolismo.

Otros medios menos importantes para el diagnóstico de la embolia gaseosa son el ECG que puede mostrarnos alteraciones en el ritmo o en la calidad del trazado o la determinación de la P.V.C. También clínicamente puede apreciarse taquipnea, cianosis e hipotensión arterial. <sup>(10)</sup>

El tratamiento consiste principalmente en la suspensión de los gases anestésicos, especialmente si se está usando N<sub>2</sub>O, administración de O<sub>2</sub> con presión positiva, en la prevención de entrada adicional de gas y la aspiración del gas de la aurícula derecha mediante un catéter venoso central ubicado en la aurícula derecha. Este catéter en lo posible deber ser multiperforado. La extracción de gas además de confirmarnos el diagnóstico, mejora considerablemente las condiciones cardiocirculatorias. <sup>(11)</sup>



## Receptores Alfa2 Adrenérgicos.

Los receptores adrenérgicos controlan la actividad de la noradrenalina, de la adrenalina y de varios agonistas adrenérgicos. Existen receptores adrenérgicos alfa 1 y alfa 2.

Los adrenerreceptores alfa 2 son receptores transmembrana que reaccionan con ligandos extracelulares específicos. Son el tipo de receptores que funcionan a través del acoplamiento con la proteína G, y se caracterizan por tener una secuencia de aminoácidos idéntica en el 72 al 75%. Existen cuatro subtipos, los cuales tienen diferente ubicación anatómica:

1. Alfa2-A: Tallo, corteza hipocampo, pulmón, aorta y músculo esquelético.
2. Alfa2-B: Riñón, pulmón, diencéfalo.
3. Alfa2-C: Dentro y fuera del SNC.
4. Alfa2-D: No se conoce su ubicación anatómica.

Por lo tanto, los receptores adrenérgicos alfa 2 están distribuidos en todo el organismo: sistema nervioso central, órganos efectores como el músculo liso de los vasos y tejidos inervados por el simpático. La activación de los adrenerreceptores alfa 2 presinápticos en las terminaciones de los nervios simpáticos inhibe la liberación de la noradrenalina. Y a nivel central inhiben la actividad simpática reduciendo la tensión arterial y la frecuencia cardiaca. Además la activación de estos receptores produce sedación y ansiolisis. Producen también un efecto analgésico que proviene de la unión de los agonistas a los adrenerreceptores alfa 2 en la médula espinal.

Como anestesiólogos nos interesan en especial las aferencias que tiene el Núcleo Ceruleus con algunos núcleos del tronco encefálico que modulan las respuestas al estrés, al dolor, al despertar y otros que participan en las respuestas vasculares generando hipertensión, hipotensión arterial y bradicardia, además de sus conexiones axonales con la médula espinal que neuromodula la respuesta al dolor.

Los fármacos agonistas de los receptores alfa2 se han utilizado de manera creciente en las unidades de cuidados intensivos, en medicina del dolor y en anestesiología. Además de producir sedación y analgesia, estos medicamentos producen disminución del tono simpático y atenúan la respuesta estresante a la anestesia y a la cirugía. La clonidina es con mucho el fármaco agonista prototipo de los receptores alfa2, del que ya se ha descrito ampliamente su potencia antihipertensiva y sedante.<sup>(13)</sup>

Principales aspectos farmacológicos de la dexmedetomidina.

La dexmedetomidina es un agonista central de los receptores alfa 2 adrenérgicos, que produce sedación sin depresión respiratoria significativa.<sup>6</sup> Es un derivado imidazólico, d-enantiómero de la medetomidina, de carácter lipofílico, con mayor afinidad por los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos que el fármaco prototipo de este grupo, la clonidina. Químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil) etil] imidazol monoclóridato. Su fórmula molecular es  $C_{13}H_{16}N_2HCl$ , con un peso molecular de 236.7, es un polvo cristalino de color blanco, con un punto de fusión de 157°C, soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol y ácido clorhídrico 0,1 molar.

Hasta enero de 1998 se habían realizado un total de 79 estudios sobre el uso perioperatorio de dexmedetomidina en pacientes sometidos a una amplia variedad de tipos de cirugía general y especializada. Estos estudios han sido la base del desarrollo de este fármaco. De estos estudios y de otros realizados en animales se han obtenido los principales datos farmacocinéticos y farmacodinámicos que se conocen. Talke, Richardson, Scheinin et al estudiaron la farmacocinética de dexmedetomidina en pacientes quirúrgicos a los que se les administró una infusión continua de dexmedetomidina postoperatoria a la dosis necesaria para alcanzar una concentración plasmática de 600 pg/ml. De los resultados del estudio se dedujo que un modelo farmacocinético bicompartimental se ajustaba mejor a las características de dexmedetomidina, sin que la adición de un tercer compartimento se justificara estadísticamente. Después de su infusión, la dexmedetomidina tiene una fase rápida de distribución, con una vida media de 6 minutos. Se ha determinado una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%, uniéndose principalmente a seroalbúmina y  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida. El metabolismo es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación y tras estos pasos el fármaco es eliminado por vía renal en un 95%, en forma de conjugados metil y glucurónidos, con una vida media de eliminación terminal de 2 horas.<sup>(14)</sup>

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.

Mecanismo de acción.

Su mecanismo de acción es por unión al receptor  $\alpha_2$  adrenérgico que media sus efectos tras la activación de proteínas G. La activación de las proteínas G se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular.

Acción antinocioceptiva.

La Dexmedetomidina ejerce su acción antinocioceptiva sobre el receptor  $\alpha 2A$  adrenérgico de la médula espinal. La administración de clonidina o dexmedetomidina produce efectos antinocioceptivos y sedantes, mientras que la administración intratecal de estos agentes solo determina una acción antinocioceptiva. Sin embargo pese al concepto de que la analgesia proporcionada por dexmedetomidina es un efecto espinal, se ha demostrado que la inyección de dexmedetomidina en el locus ceruleus produce antinociocepción, que podría ser revertida mediante administración de antagonistas  $\alpha 2$  como atipamezole tanto en el locus ceruleus, como intratecalmente.

Acciones hipnótico-sedantes.

Ejerce su acción hipnótico-sedante a nivel del locus ceruleus mediante su unión a receptores  $\alpha 2A$  de este grupo celular, que provocaría 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. <sup>(15)</sup>

Acción anestésica.

Una de las propiedades farmacológicas de los  $\alpha 2$  agonistas es disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento anestésico. Al parecer esto podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los  $\alpha 2$  agonistas, aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción de los  $\alpha 2$  agonistas, diferente del receptor presináptico autoinhibidor de las vías noradrenérgicas, que mediaría la acción reductora de la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos volátiles, provocada por los  $\alpha 2$  agonistas. <sup>(16)</sup>

Acciones cardiovasculares.

Las acciones cardiovasculares se deben a la estimulación de receptores  $\alpha 2$  adrenérgicos a nivel medular y cerebral y también periféricos. El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de dexmedetomidina se debería al estímulo de receptores  $\alpha 2$  postsinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso de frecuencia cardíaca de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores, mientras que la reducción subsiguiente de la frecuencia cardíaca sería debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría el tono vagal sin oposición. Para otros autores también podría deberse a una reducción

presináptica de la liberación de noradrenalina o a un efecto vagomimético directo. La hipotensión subsiguiente a la hipertensión inicial es atribuida por algunos autores a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores  $\alpha_2$  presináptico, mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos. En el caso de dexmedetomidina no se conoce ni la localización, ni el receptor responsable de la acción hipotensiva a nivel central.

#### Acciones ventilatorias.

Un estudio de Belleville et al realizado en voluntarios sanos sugiere que los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos tendrían una escasa implicación en el control central de la respiración. Puesto que el sueño no REM causa un descenso en la pendiente y un desplazamiento a la derecha de 3-5 mmHg de la curva de respuesta ventilatoria hipercápnic, los efectos sobre la respiración que fueron objetivados en este estudio son explicados por sus autores por el estado de sueño inducido por dexmedetomidina al actuar sobre el locus ceruleus.

#### Acciones renales.

Los  $\alpha_2$  agonistas inducen diuresis posiblemente mediante la atenuación de la secreción de hormona antidiurética o por el bloqueo de su efecto en los túbulos renales.

#### Acciones endocrinas.

Estarían relacionadas con la disminución del flujo simpático con la consiguiente disminución de catecolaminas circulantes. La estimulación de receptores  $\alpha_2$  localizados en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provocan al disminuir la secreción de insulina.

#### Acciones intestinales.

La disminución del flujo salival se produce por efecto directo de los  $\alpha_2$  agonistas sobre los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos de las glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina. Disminuyen la secreción gástrica por activación de los  $\alpha_2$  adrenoceptores presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal.

#### Acciones oculares.

Los  $\alpha_2$  agonistas disminuyen la presión intraocular reduciendo la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales o periféricos.<sup>(17)</sup>

#### *Estado actual.*

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.

Es un fármaco que ha sido estudiado a nivel preclínico y clínico presentando unas interesantes características farmacológicas en cuanto a sus propiedades sedantes, analgésicas, de disminución de los requerimientos de otros fármacos anestésicos y de disminución de la liberación de catecolaminas, con unos efectos adversos relativamente predecibles, derivados de sus acciones como  $\alpha_2$  agonista.<sup>(18)</sup>

Dexmedetomidina como anestésico en colecistectomía laparoscopia.

En la década de los 70s la cirugía laparoscópica en ginecología se popularizó en Estados Unidos y en 1980 se introdujo a la Cirugía General, difundiéndose prácticamente a la colecistectomía. Desde la descripción de las primeras intervenciones de colecistectomía por vía laparoscópica, ésta ha experimentado múltiples cambios con un aumento en el número de pacientes en relación a que proporciona más beneficios en comparación con la colecistectomía abierta. Sin embargo existen múltiples cambios fisiopatológicos después de la insuflación del neumoperitoneo, que se incrementan con la posición del paciente. La afectación cardiaca y pulmonar es la principal causa de alteraciones en el paciente sometido a cirugía laparoscópica posterior el neumoperitoneo. En virtud de los cambios hemodinámicos observados durante el neumoperitoneo y su repercusión en los pacientes, se han descrito estrategias para disminuir la respuesta simpática exagerada.

Actualmente existen estudios donde se han propuesto técnicas para atenuar la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo, como son uso de técnicas regionales, utilización de opioides como el sufentanil y el uso de agonistas alfa 2 adrenérgicos. La dexmedetomidina es un fármaco que ya ha sido estudiado a nivel preclínico y clínico, presentando características farmacológicas con propiedades sedantes, analgésicas, que disminuye los requerimientos de otros fármacos anestésicos y reduce la liberación de catecolaminas, con sus efectos adversos prácticamente predecibles.

Existen estudios donde ya se han utilizado técnicas de anestesia multimodal agregando dexmedetomidina. Algunos de los cuales han determinado que la

dexmedetomidina es un fármaco efectivo en el control de la hipertensión producida por el neumoperitoneo, además de reducir el consumo anestésico. <sup>(19)</sup>

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El creciente número de cirugías laparoscópicas realizadas en la actualidad en el CMLALM de Toluca impone nuevos retos al anestesiólogo, debiéndose conocer en profundidad los cambios que ocurren a nivel hemodinámico y respiratorio a causa del neumoperitoneo establecido y a la influencia de los cambios de posición necesaria para realizar dicha técnica, lo que obliga al anestesiólogo a emplear métodos que además de permitir óptimas condiciones, brinde al paciente una amplia seguridad, por lo que se prefiere la anestesia general con intubación de la tráquea.

Esta técnica presenta innumerables ventajas como son: adecuado control de la respiración, óptima protección de la vía aérea, excelente relajación muscular, anula las molestias producidas por el neumoperitoneo, minimiza riesgos de complicaciones facilita el monitoreo del dióxido de carbono al final de la espiración con el capnógrafo.

En la cirugía laparoscópica se presentan diversos cambios hemodinámicos, como son: disminución del gasto cardíaco, elevación de la presión arterial y elevación de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares siendo producidos por diversos mecanismos hormonales mecánicos, ocasionados por el neumoperitoneo. Dichos cambios hemodinámicos muchas veces son confundidos un plano anestésico superficial. El punto clave en pacientes bajo anestesia general es brindarles una adecuada sedación preoperatoria y perioperatoria; logrando así una emersión anestésica de mejor calidad y un paciente más tranquilo, que tolere los efectos posquirúrgicos de la cirugía. La anestesia general es el método de elección en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, dado que permite al anestesiólogo un control preciso de la ventilación los parámetros ventilatorios con base en las puedan presentarse, brindándole una opción segura y eficaz.

La Dexmedetomidina en varios estudios farmacológicos demostrado poseer efectos de utilidad como coadyuvante en anestesia general es un potente agonista y selectivo de los receptores alfa 2 adrenérgicos, por sus propiedades sedantes similares al sueño, por su rápida recuperación y por su analgesia útil para el manejo del dolor postoperatorio de pacientes sometidos a procedimientos largos y en unidad de cuidados intensivos. También la dexmedetomidina ha demostrado tener un papel importante como coadyuvante en anestesia general por sus efectos clínicos, por sus propiedades simpaticolíticas, por la reducción en la incidencia de miocárdica, por la estabilidad hemodinámica disminución en requerimientos de

anestésicos halogenados e intravenosos, así como en la reducción de los requerimientos de opioides en el trans y postoperatorio, además de disminuir los niveles de factores inflamatorios en el organismo.

Es por esta razón que surge la siguiente pregunta de investigación:

**¿Es eficaz la administración de dexmedetomidina como adyuvante en la premedicación anestésica a dosis de 1mcg/kg/hr en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica para reducir el consumo de fentanil durante la Anestesia General Balanceada?**



#### IV. JUSTIFICACION

Actualmente se incrementado el número de cirugías realizadas por vía laparoscópica, debido a las ventajas que ofrece en relación con la cirugía abierta. En estos pacientes es frecuente observar una marcada respuesta hemodinámica manifiesta principalmente por elevación de la presión arterial y la frecuencia cardiaca al momento de la creación del neumoperitoneo, por lo tanto se hace necesario implementar técnicas anestésicas que atenúen la respuesta simpática durante estos procedimientos, como el incremento en el consumo de opioides.

Dichos cambios hemodinámicos muchas veces son confundidos con un plano anestésico superficial. El punto clave en pacientes bajo anestesia general es brindarles una adecuada sedación preoperatoria y perioperatoria; logrando así una emersión anestésica de mejor calidad y un paciente más tranquilo, que tolere los efectos posquirúrgicos de la cirugía. La anestesia general es el método de elección en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, dado que permite al anestesiólogo un control preciso de la ventilación y modificar los parámetros ventilatorios con base en las alteraciones que puedan presentarse, brindándole una opción segura y eficaz

La Dexmedetomidina en varios estudios farmacológicos ha demostrado poseer efectos de utilidad como coadyuvante en anestesia general' es un potente agonista y selectivo de los receptores alfa 2 adrenérgicos, por sus propiedades sedantes similares al sueño, por su rápida recuperación y por su analgesia útil para el manejo del dolor postoperatorio de pacientes sometidos a procedimientos largos y en la unidad de cuidados intensivos. También la dexmedetomidina ha demostrado tener un papel importante como coadyuvante en anestesia general por sus efectos clínicos, por sus propiedades simpaticolíticas, por la reducción en la incidencia de isquemia miocárdica por la estabilidad hemodinámica y la disminución en requerimientos de anestésicos halogenados e intravenosos, así como en la reducción de los requerimientos de opioides en el trans y postoperatorio, además de disminuir los niveles de factores inflamatorios en el organismo.

Es por esta razón que surge el interés de conocer, estudiar y verificar los beneficios que puede brindar dexmedetomidina como premedicación anestésica para disminuir el consumo de fentanil en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica por lo que se determinara la seguridad y eficacia del fármaco a dosis de 1 mcg/kg/hr.

## **V. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

“La Dexmedetomidina es eficaz y segura a dosis de 1 mcg/kg/hr para disminuir la dosis requerida de fentanil, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica”

## **VI. OBJETIVOS**

### **GENERALES:**

Determinar la eficacia y seguridad de la Dexmedetomidina a dosis de 1mcg/kg/hr durante la anestesia general balanceada para disminuir las dosis utilizadas de fentanil en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

### **ESPECIFICOS:**

1. Describir la dosis de consumo de fentanil posterior a la administración de dexmedetomidina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada.
2. Describir los cambios que se presentan en la frecuencia cardiaca posterior a la administración de dexmedetomidina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada
3. Describir los cambios en la tensión arterial media posterior a la administración de dexmedetomidina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada

## VII. MÉTODO

### VII.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un ensayo clínico controlado doble ciego, prospectivo, longitudinal y aleatorio.

### VII.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES INDEPENDIENTES.	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
Fármaco y comparador	<p>Dexmedetomidina: Es un fármaco agonista <math>\alpha_2</math> adrenérgico derivado imidazólico, de carácter lipofílico, con mayor afinidad por los receptores <math>\alpha_2</math></p> <p>Placebo: Solución salina, solución consistente en agua y cloruro de sodio a una concentración de 0.9% (9 gr/1000 ml)</p>	<p>Premedicación de 200 mcg de dexmedetomidina en 250 ml de solución, administrada a una infusión de 1 mcg/kg/hora.</p>	<p>Cuantitativa continua</p> <p>Con</p>	<p>Se utiliza o no se utiliza</p>	<p>mcg</p>

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
Dosis de Fentanil	Es un agonista narcótico sintético opioide con una potencia 100 veces mayor que la morfina. Por vía intravenosa, tiene un comienzo de acción menor a 30 segundos y un efecto máximo de 5 a 15 minutos, su duración de acción es 30 a 60 minutos.	Dosis máxima y mínima necesaria para Mantener plano anestésico adecuado siendo administrada en infusión a una tasa de 2-3 mcg/kg/hr	Cuantitativa continua	Dosis utilizada máxima y mínima	Mcg
Presión Arterial	Es la presión que ejerce la sangre sobre la pared arterial, durante un ciclo cardiaco. Se registra en fase de contracción (sistólica[S]) y relajación(diastólica[D])	Medición de la presión arterial por el método de oscilometría, usando el brazalete para adulto del monitor de signos vitales modelo. ZD120D	Cuantitativa Discreta.	Hipertensión (elevación 30 mmHg sistólica y diastólica de 15 mmHg de la basal) o Hipotensión (menos 30mmHg de la sistólica y 15 mmHg basales	mmHg
Frecuencia Cardiaca.	La frecuencia cardíaca es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Su medida se realiza en unas condiciones determinadas (reposo o actividad) y se expresa en latidos por minutos (lpm).	Numero de latidos por minuto reportado en el monitor en el momento de la medición programada	Cuantitativa Discreta	Taquicardia (más de 100 lpm) o Bradicardia (menos de 60 lpm	Latidos por Minuto

### VII.3 UNIVERSO DE TRABAJO.

- ❖ Se estudiaron un total de 40 pacientes, programados de forma electiva o urgente para Colectomía laparoscópica.
- ❖ Se realizaron 2 grupos: grupo control y grupo de estudio, asignándose 20 pacientes para cada grupo de manera aleatoria (anexo 1)

### VII.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con una fórmula para estudios sobre medias de 2 grupos, se consideraron los siguientes valores:

- ❖ Un error alfa de 1.96
- ❖ Un error beta de 0.84
- ❖ Se consideró como variable la TAM de estudios previos, donde se determinó una media de 92, TAM mínima de 87, TAM máxima de 100
- ❖ Una desviación estándar de 14

Por lo tanto al sustituir valores en la fórmula:

$$n = 2 \left( \frac{(2\alpha - 2\beta) d}{\mu_1 - \mu_2} \right)^2$$

$$n = 2 \left( \frac{1.96 - (-0.84) 14}{100 - 87} \right)^2$$

$$n = 2 \left( \frac{39.2}{13} \right)^2 = 9.09 \times 2 = \text{redondeando } 20 \text{ pacientes por grupo.}$$

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

1. Pacientes ASA I y II.
2. Pacientes programados de manera electiva o urgente para realización de colecistectomía laparoscópica.
3. Pacientes con edades de entre 25-60 años que sean operados en el turno matutino y vespertino del hospital, que además sean manejados y monitorizados por el investigador.

## **CRITERIOS DE NO INCUSION:**

1. Pacientes con antecedentes de alergia a dexmedetomidina.
2. Pacientes con antecedentes de Alcoholismo ó abuso de sustancias psicotrópicas
3. Pacientes embarazadas ó con sospecha de embarazo
4. Pacientes con antecedentes de hepatopatía
5. Pacientes con falla renal (creatinina sérica mayor a 2 mg/dL)

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

1. Decisión del paciente de egresar del estudio.
2. Conversión de la técnica quirúrgica a cirugía abierta debida a problemas técnicos no relacionados con el procedimiento anestésico.
3. Pacientes que presenten hipotensión (presión sistólica menor a90 mmHg) o bradicardia (frecuencia cardiaca menor a 50 latidos por minuto) previo a la infusión del producto en estudio.

## **VII.5 INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN.**

Nuestro Instrumento de Investigación fue el registro de caso de cada paciente en quienes se programe de manera electiva colecistectomía laparoscópica.

La hoja recolectora constó de una ficha de identificación con nombre, edad, sexo y número de expediente, también se registrará el diagnóstico por el cual fue intervenido el paciente y la fecha de realización de la cirugía. Se anotó además la premedicación administrada, así como los fármacos y las dosis de los mismos para la realización de la anestesia general.

Se registraron las dosis administradas de fentanil, valores de Tensión Arterial y Frecuencia Cardiaca al tiempo 0, al momento de iniciar el procedimiento quirúrgico, a los 15, 30 minutos posteriores y posteriormente cada 30 min hasta que finalizo el procedimiento, donde se hizo una última medición.

Se anotaron observaciones con incidentes perioperatorios.

## VII.6 DESARROLLO DEL PROYECTO.

Con la autorización del estudio por el Comité de Ética y el Departamento de Enseñanza e Investigación del Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos”, y una vez seleccionados los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y de no inclusión, se informó a los pacientes del tipo de investigación que se realizó y se obtuvo una carta de consentimiento informado la cual deberá ser firmada por cada paciente o su representante legal.

Todos los pacientes fueron premedicados con ranitidina 50 mg IV y metoclopramida 10 mg IV.

Se dividieron los pacientes al azar en 2 grupos, mediante números aleatorios, cada uno con 20 pacientes:

- ❖ Grupo 1 (control): Se manejó con anestesia general balanceada + infusión de solución fisiológica 0.9% a 1.25ml/kg/hora.
- ❖ Grupo 2 (estudio): Se maneja con anestesia general balanceada + infusión de dexmedetomidina 1 mcg/kg/hora a 1.25ml/kg/hora

Los pacientes de ambos grupos pasarán a la sala quirúrgica correspondiente y serán monitorizados de la siguiente manera:

- ✓ Tensión arterial. Mediante esfigmomanómetro digital.
- ✓ Frecuencia cardíaca. Mediante monitor electrocardiográfico.
- ✓ Saturación de oxígeno. Mediante oximetría.

Se inició la infusión que correspondía, siendo preparadas de la siguiente manera:

- ✓ Solución fisiológica 0.9% 250ml, a 1.25ml/kg/hora.
- ✓ Dexmedetomidina 200 mcg diluidos en 250 ml de solución fisiológica al 0.9% 1 mcg/kg/hora a 1.25ml/kg/hora.

Ambas soluciones se administraron mediante bombas de infusión (infusomat fms B/BRAUN).

Se oxigenó a los pacientes a 6 litros por minuto con mascarilla facial y se inició medicación con fentanil a 3 mcg/kg, vecuronio 80 mcg/kg, propofol 2.5 mg/kg.

Se realizó laringoscopia directa y se intubó a los pacientes con la cánula Murphy correspondiente.

Durante la cirugía se mantuvo a los pacientes bajo ventilación mecánica con un volumen tidal de 6-8 ml/kg y frecuencia respiratoria de 12-16 por minuto. El mantenimiento anestésico se realizó con sevoflorano, y una tasa de mantenimiento de fentanil de 2-3 mcg/kg/hora.

Se llevó a cabo un registro de las dosis de fentanil administradas en 5 tiempos:

- ✓ Tiempo 0. Al iniciar la intubación del paciente.
- ✓ Tiempo 1. Al iniciar el procedimiento quirúrgico
- ✓ Tiempo 2. A los 15 minutos posteriores al inicio quirúrgico
- ✓ Tiempo 3. A los 30 minutos posteriores al inicio quirúrgico
- ✓ Tiempo 4. Al finalizar el acto quirúrgico.

Las infusiones de Dexmedetomidina y de solución fisiológica fueron retiradas al momento de que se finalizó el procedimiento quirúrgico.

Al finalizar el procedimiento quirúrgico se procederá a la aspiración de secreciones, la emersión y extubación, pasando posteriormente a los pacientes a la Unidad de Cuidados postanestésicos.

El manejo anestésico y recolección de los datos será realizado por los investigadores, así como por residentes del servicio.

La preparación de las infusiones fue realizada por personal de enfermería siguiendo el método de aleatorización.

## **VII.7 DISEÑO DE ANÁLISIS**

- Se realizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión.
- La estadística inferencial se obtuvo dependiendo si la distribución de los datos es normal se aplicó T de Student pareada.



## **VIII. IMPLICACIONES ÉTICAS.**

El presente trabajo de investigación tuvo un riesgo mayor que el mínimo conforme a la Sección III, Artículo 17, Capítulo I, Título segundo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia para Investigación de la Salud, actualmente vigente en nuestro país, así como la Declaración de Helsinki.

Por lo anterior se inició hasta contar con la aprobación por el Comité Investigación y Ética del Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos

Así como también hasta que se obtuvo el consentimiento informado que indica que por medio del presente, se manifiesta haber recibido información detallada y completa sobre los propósitos de este proyecto de investigación, así como posibles riesgos, y beneficios reales y probables de los procedimientos a realizar, también se informo que recibirá atención médica de personal profesional y capacitado en el área de anestesiología.

Manteniendo el paciente el derecho a abandonar el estudio en el momento que lo decida, sin ningún prejuicio en su atención médica.

Por medio del mismo se autorizo la utilización de los resultados y la información derivada de los procedimientos que se realizaron con carácter confidencial y anónimo.

Por lo cual expresaron su conformidad voluntaria para ingresar a este proyecto de investigación. Obteniendo firma del interesado o del familiar responsable así como de dos testigos

## IX. RESULTADOS

### Estadística Descriptiva.

La muestra consistió en un total de 40 pacientes con edades entre 20 y 59 años; de los cuales 32 (80%) fueron mujeres, los pacientes fueron asignados en forma aleatoria descrita en el protocolo a dos grupos, las características se presentan en la tabla 1 y 2 (grafico 1).

Tabla 1

VARIABLE	EXPERIMENTO	CONTROL	"p"
EDAD años ( <i>media±DS</i> )	37±12	37±11	1.0
PESO Kg ( <i>media±DS</i> )	67±11	65±7.5	0.55
SEXO FEMENINO <i>n</i> (%)	13(65)	19(95)	0.044
COMORBILIDAD <i>n</i> (%)	7(35)	8(49)	1.0
PANCREATITIS BILIAR <i>n</i> (%)	5(25)	4(20)	1.0
FENTANYL mcg ( <i>media±DS</i> )	259±39	249±43	0.46
TA SISTOLICA BASAL mmHg ( <i>media±DS</i> )	114 ±32	131±15	0.04
TA DIASTOLICA BASAL mmHg ( <i>media±DS</i> )	74±8	74±9	1.0
FRECUENCIA CARDIACA mmHg ( <i>media±DS</i> )	60±4	76±10	0.001
SATURACION O2 % ( <i>media±DS</i> )	97±3	96±2	0.2

Tabla 2

### SEXO

	Frecuencia	Porcentaje
HOMBRE	8	20.0
MUJER	32	80.0
Total	40	100.0

El peso promedio de los pacientes fue de 66.15±9.35 kg, con un rango de los 50 a los 86kgs.

Los diagnósticos por los cuales los pacientes fueron intervenidos fueron divididos en 2 grupos principales (tabla 2), siendo en su mayoría intervenidos por colecistitis crónica litíásica.

Tabla 3  
DX

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
colecistitis	31	77.5	77.5	77.5
pancreatitis biliar	9	22.5	22.5	100.0
Total	40	100.0	100.0	

Además de la patología quirúrgica algunos pacientes cuentan con enfermedades coexistentes las cuales la más frecuente fue Diabetes Mellitus en 7 pacientes (17.5%), Hipertensión arterial en 5 pacientes (12.5%) y ambas en 3 pacientes (7.5%) (Gráfico 2).

Tabla 4  
ENF.COEX

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
NINGUNA	25	62.5	62.5	62.5
DIABETES	7	17.5	17.5	80.0
HAS	5	12.5	12.5	92.5
HAS+DM	3	7.5	7.5	100.0
Total	40	100.0	100.0	

Se encontró una diferencia en la dosis requerida de fentanil, mientras que en el grupo experimental la dosis acumulada fue de  $382 \pm 46$  mcg, (tabla 6) en el grupo control fue de  $339 \pm 47$  mcg ( $p=0.007$ ) diferencia de 47.5 mcg (IC95% 12 a 72). (Tabla 7, grafico 3)

En lo que respecta a variables hemodinámicas, la presión arterial sistólica encontramos una reducción de ambos grupos  $16 \pm 16$  y  $31 \pm 21$  mmHg ( $p=0.47$ ),

mientras que para la diastólica el descenso fue de  $9\pm 9$  y  $17\pm 10$  mmHg respectivamente ( $p=0.013$ ), para el pulso también hubo descenso con respecto al estado basal de  $6\pm 10.8$  y  $11\pm 6.3$  latidos ( $p=0.14$ ) sin embargo estos cambios no fueron clínicamente significativos en ningún paciente (Grafico 5)

El incidente que se presentó en la mayoría de los pacientes en el postquirúrgico fueron las náuseas en 22.5% , 5 (25%) en el grupo experimental y 4 (20%) en el grupo control ( $p=0.1$ ) Tabla 5

Tabla 5  
INCID

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
ninguno	31	77.5	77.5	77.5
Válidos náuseas	9	22.5	22.5	100.0
Total	40	100.0	100.0	

Tabla 6

Estadísticos de grupo					
	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
FENTA 0	CONTROL	20	249.75	43.240	9.669
	EXPERIMENTO	20	259.50	39.400	8.810
FENTA 1	CONTROL	20	65.00	23.508	5.257
	EXPERIMENTO	20	32.50	40.636	9.087
FENTA 2	CONTROL	20	12.50	22.213	4.967
	EXPERIMENTO	20	22.50	34.317	7.673
FENTA 3	CONTROL	20	27.50	25.521	5.707
	EXPERIMENTO	20	22.50	30.240	6.762
FENTA 4	CONTROL	20	22.50	25.521	5.707
	EXPERIMENTO	20	2.50	11.180	2.500
FENTA 5	CONTROL	20	5.00	15.390	3.441
	EXPERIMENTO	20	.00	.000	.000
DOSIS ACUMULADA DE FENTANIL	CONTROL	20	382.250	46.29638	10.35219
	EXPERIMENTO	20	339.500	47.62518	10.64931

Tabla 6

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
<b>FENTA 0</b>	Se han asumido varianzas iguales	.006	.940	-.745	38	.461	-9.750	13.081	-36.230	16.730
	No se han asumido varianzas iguales			-.745	37.676	.461	-9.750	13.081	-36.238	16.738
<b>FENTA 1</b>	Se han asumido varianzas iguales	11.032	.002	3.096	38	.004	32.500	10.497	11.249	53.751
	No se han asumido varianzas iguales			3.096	30.436	.004	32.500	10.497	11.074	53.926
<b>FENTA 2</b>	Se han asumido varianzas iguales	5.507	.024	-1.094	38	.281	-10.000	9.141	-28.504	8.504
	No se han asumido varianzas iguales			-1.094	32.544	.282	-10.000	9.141	-28.607	8.607
<b>FENTA 3</b>	Se han asumido varianzas iguales	.659	.422	.565	38	.575	5.000	8.848	-12.912	22.912
	No se han asumido varianzas iguales			.565	36.956	.575	5.000	8.848	-12.929	22.929
<b>FENTA 4</b>	Se han asumido varianzas iguales	74.237	.000	3.210	38	.003	20.000	6.230	7.388	32.612
	No se han asumido varianzas iguales			3.210	26.034	.004	20.000	6.230	7.194	32.806
<b>FENTA 5</b>	Se han asumido varianzas iguales	10.687	.002	1.453	38	.154	5.000	3.441	-1.966	11.966
	No se han asumido varianzas iguales			1.453	19.000	.163	5.000	3.441	-2.203	12.203
<b>DOSIS ACUMULADA DE FENTANIL</b>	Se han asumido varianzas iguales	.081	.777	2.878	38	.007	42.75000	14.85179	12.68412	72.81588
	No se han asumido varianzas iguales			2.878	37.970	.007	42.75000	14.85179	12.68333	72.81667

Grafico 1

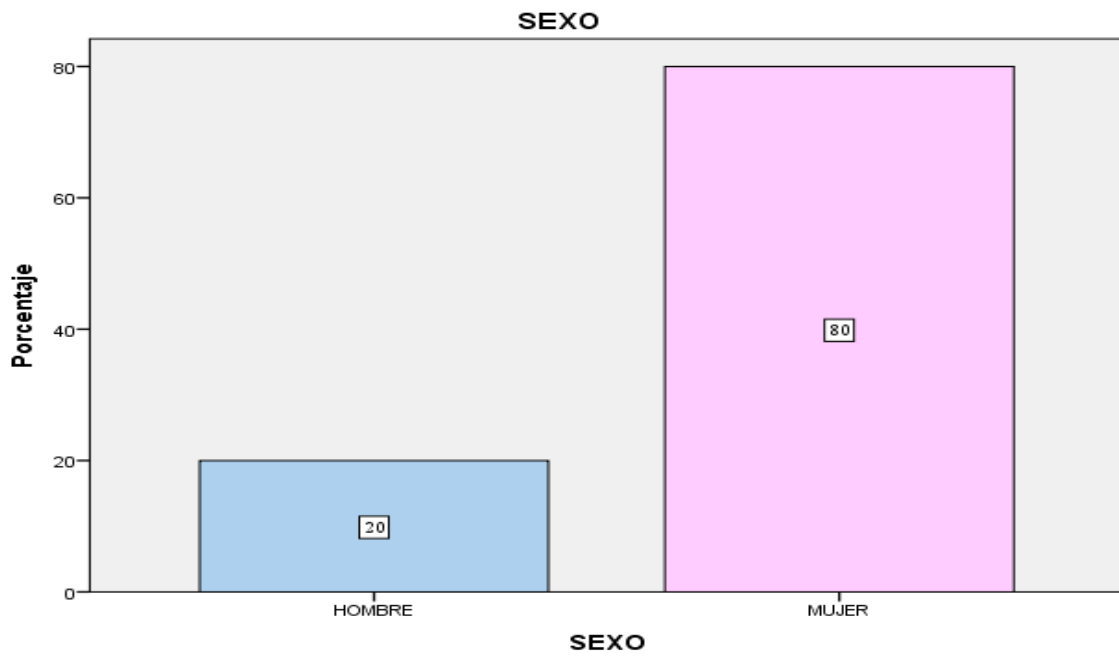


Grafico 2

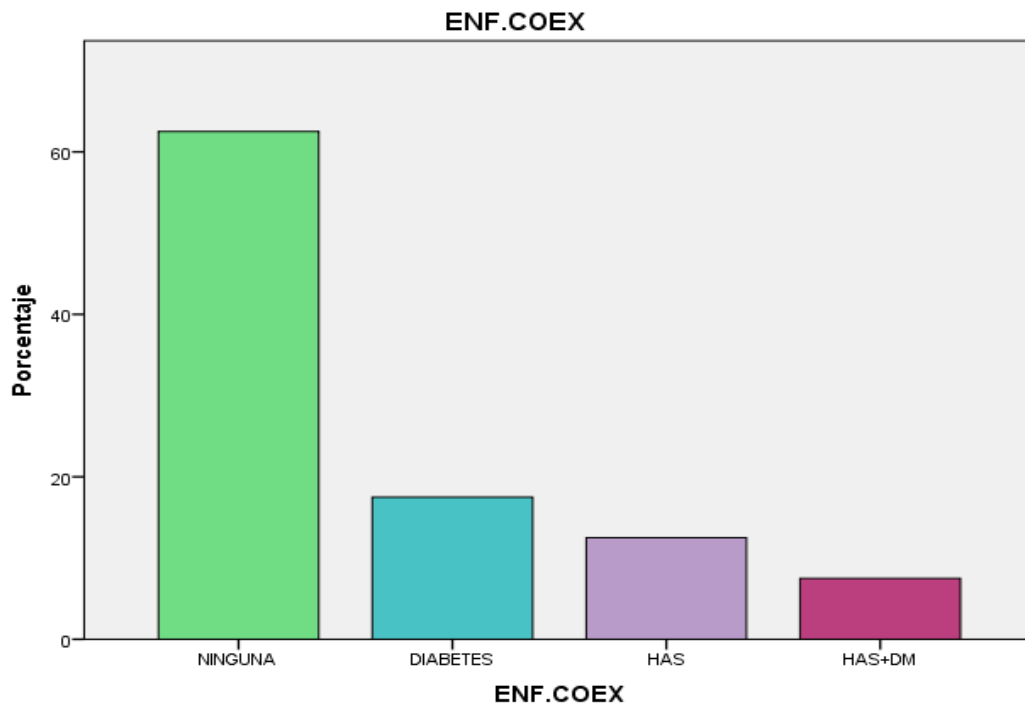


Grafico 3

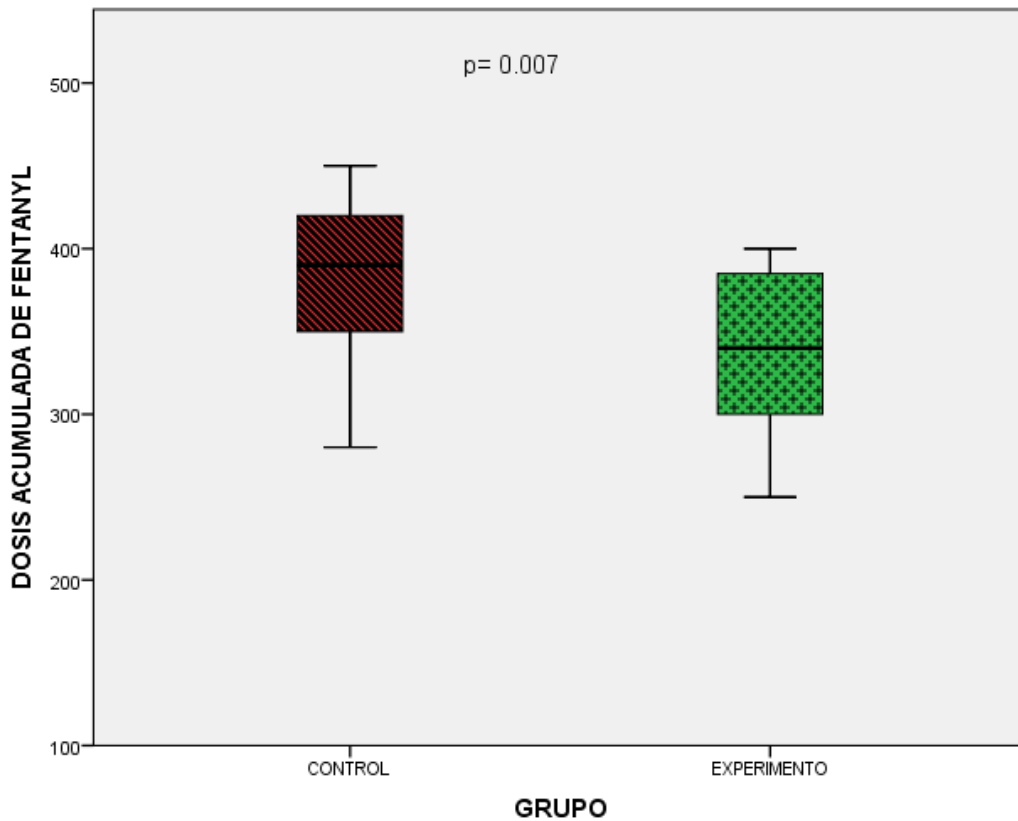


Grafico 4

**CAMBIO NETO EN PRESION ARTERIAL (mmHg)**

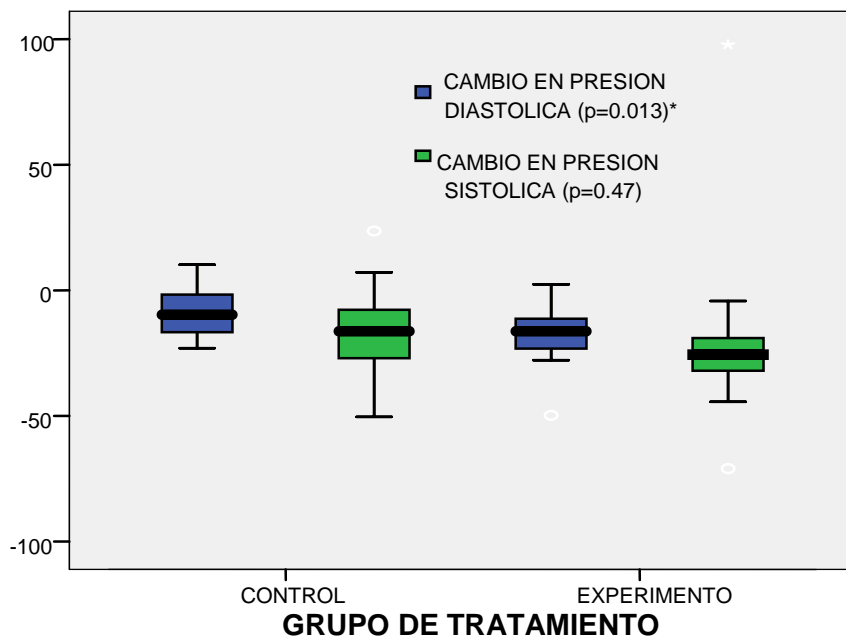
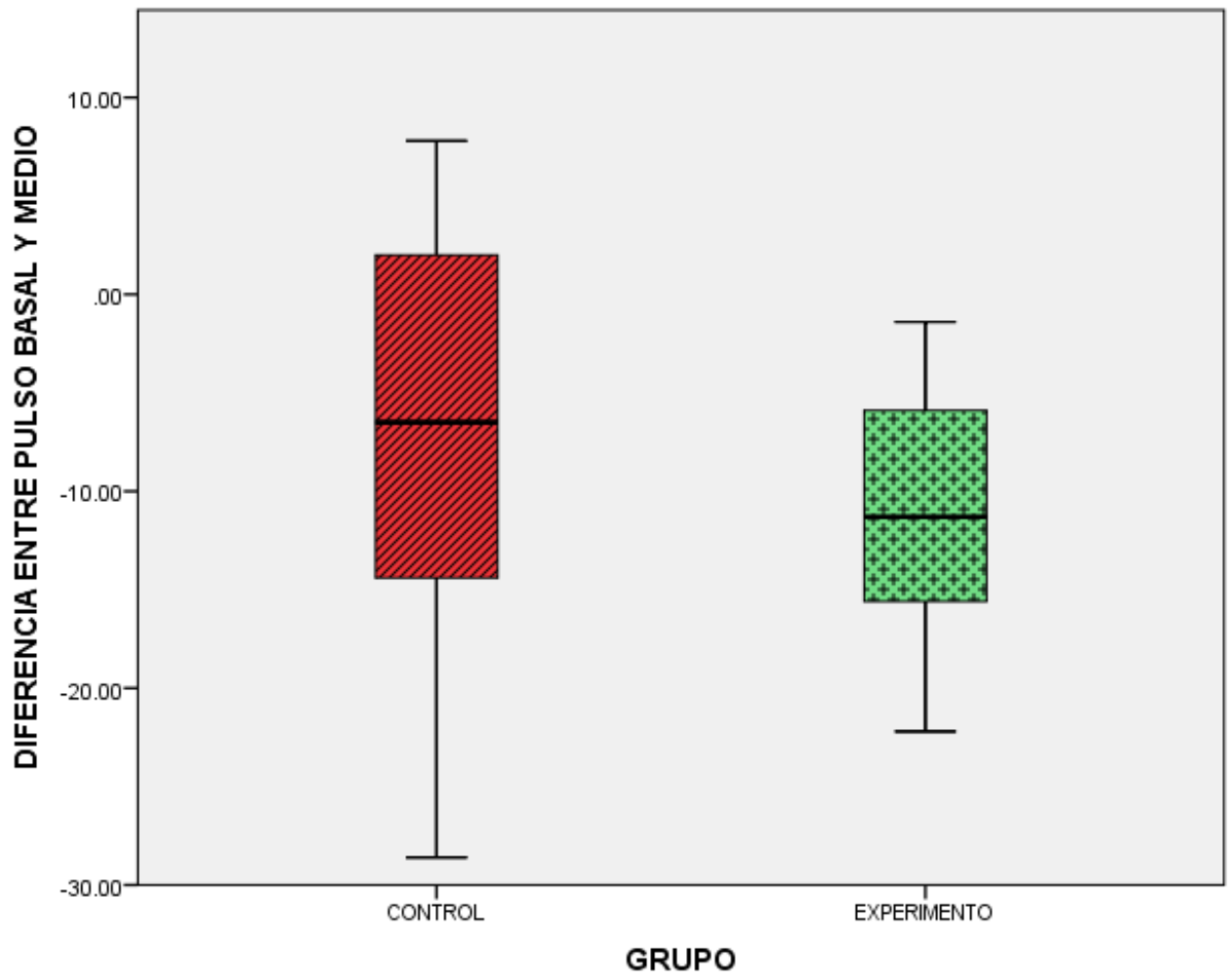


Grafico 5





## **X. DISCUSION**

La cirugía laparoscópica desde su aparición ha ido tomando un lugar preponderante dentro de la cirugía general debido a las ventajas que ofrece.

La dexmedetomidina es un fármaco que ya ha sido estudiado a nivel preclínico y clínico, presentando características farmacológicas con propiedades sedantes, analgésicas, que disminuye los requerimientos de otros fármacos anestésicos y reduce la liberación de catecolaminas, con sus efectos adversos prácticamente predecibles

El presente estudio fue realizado en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de manera electiva, ASA I y II, se incluyeron un total de 40 pacientes, quienes se dividieron en 2 grupos de forma aleatoria

Al grupo de estudio se le administró dexmedetomidina en infusión para disminuir el consumo de fentanil en el transoperatorio y al grupo control se le administró solo solución fisiológica.

La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio fueron del sexo femenino, todos los pacientes fueron manejados con anestesia general balanceada.

Para la inducción anestésica se utilizó fentanil a 3 mcg/kg, vecuronio a 8 mcg/kg y propofol a 2.5 mg/kg. El mantenimiento fue con sevoflorane y fentanil.

Al grupo 1 (experimento), se le agregó una infusión con dexmedetomidina a 1mcg/kg/hora y al grupo 2 (control) una infusión de solución fisiológica a 1.25 ml/kg / hora.

Las variables hemodinámicas medidas en nuestro estudio fueron: tensión arterial y frecuencia cardíaca, además de las dosis de fentanil requeridas durante el procedimiento quirúrgico Estas mediciones se realizaron en 5 ocasiones.

El tiempo 0 fue la medición basal, se realizó a la intubación, en donde no encontramos diferencias estadísticamente significativas, lo cual demuestra la homogeneidad de los grupos incluidos en el estudio.

El tiempo 1 fue la medición realizada al inicio de la cirugía, en donde se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de fentanil entre los grupos.

En el resto de las mediciones que fue a los 15, 30 y 60 min posteriores al inicio de la cirugía, así como al final de la misma, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo durante los distintos tiempos de administración y con la dosis total consumida de fentanil, siendo menor en el grupo experimento.

Al analizar los resultados obtenidos, se comprueba la hipótesis del estudio, observamos que el consumo de fentanil y halogenado fue mayor en el grupo control (solución fisiológica), la dexmedetomidina como adyuvante de la anestesia general, disminuye los requerimientos de MAC y opioides hasta en un 90%. Clínicamente también pudimos observar que la emersión en el grupo de dexmedetomidina fue más tranquilo que los del grupo control.

En ambos grupos se logró un control hemodinámico secundario al uso de fentanil, sin embargo en uno fue a expensas de la dexmedetomidina y en el segundo a expensas de una mayor tasa de fentanil y halogenado.

Finalmente fue comprobada la hipótesis de trabajo, consideramos, como ya se ha expresado en diversos artículos que los medicamentos alfa 2 agonistas adrenérgicos han sido interesantes por sus propiedades sedantes, analgésicas, simpaticolíticas perioperatorios, ahorrador de anestésicos y estabilizador hemodinámico.

## **XI. CONCLUSIONES**

Con lo anterior, se puede concluir que el uso de Dexmedetomidina como medicación preanestésica y durante el mantenimiento de la colecistectomía laparoscópica, facilita la inducción anestésica y permite al paciente ingresar a la sala de quirófano con un grado mucho menor de ansiedad; de igual forma, atenúa las alteraciones hemodinámicas producidas por liberación de catecolaminas y por los efectos mecánicos del neumoperitoneo. Disminuye los requerimientos de anestésicos opioides y halogenados.

La adición de Dexmedetomidina a la técnica de Anestesia General Balanceada permite disminuir los requerimientos de otros medicamentos anestésicos de uso común, y como consecuencia disminuye los costos totales del procedimiento, resultando en beneficio económico para el paciente y para la institución.

Sería aconsejable realizar nuevos estudios, en donde se consideren más variables, en conjunto con la analgesia complementaria para estudiar diferentes esquemas y dosis de analgésicos, además de considerar un mayor número de pacientes, puesto que los resultados del presente estudio fueron satisfactorios y se puede ampliar el uso de la dexmedetomidina.

El beneficio que se obtiene al término del acto anestésico-quirúrgico, en cuanto a la recuperación del estado físico y de la conciencia, es superior con el uso de Dexmedetomidina, comparado con las técnicas anestésicas comunes que no utilizan dexmedetomidina. El dolor postquirúrgico es menor, resultando en menor utilización de medicamentos analgésicos, así como en una experiencia satisfactoria para el paciente.

## **XII. BIBLIOGRAFÍA.**

- 1) Prados S., Historia de la colecistectomía laparoscópica. Revista del Hospital J. M Ramón Mejía. 2004; Vol. 9: 3
- 2) Cueto J, Weber A. Cirugía Laparoscópica. 2ª. Ed. McGraw-Hill-Interamericana; México 1997; 107-112.
- 3) Rosasco C, Bianchi D, Monitoreo de las variaciones hemodinámicas en La colecistectomía laparoscópica Revista de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos, 2006, 4(3) 3-7.
- 4) Sharma KC, Branstetter RD, Brensilver JM, Jung LD. Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. Chest 2006; 110: 810-5
- 5) Cunningham A., Anesthetic Implications of Laparoscopic Surgery, Yale Journal of Biology and Medicine 71 (2008), pp. 551-578.
- 6) Sobolewski AP, Desmukh RM, Brunson BL, McDevitt DT. Venous hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. J Laparoendosc Surg 2005; 5(6): 363-9
- 7) García E, Coloma R, Anestesia para cirugía laparoscópica, Revista Chilena de Anestesiología, 2006, 2-13.
- 8) Pérez-Albacete M. Historia de la Cirugía Laparoscópica y de la Terapia Mínimamente Invasiva. Clínicas Urológicas de la Complutense. 2005; Vol. 11: 15-44.
- 9) Ríos-Blanquet R, Castelazo-Ayala L. Anestesia Laparoscópica en Procedimientos Ginecológicos. Revista Mexicana de Anestesiología en Ginecobstetricia. abril-junio 2010; Vol. 33 (supl. 1):48-53.
- 10) Rivera-Flores J. Controversias en Cirugía Laparoscópica. Revista Mexicana de Anestesiología, Hospital General de Balbuena. abril-junio 2007; Vol. 30 (supl.1): 139-144.

- 11) Villegas-Meza G. M, Marron-Peña M, Cañas-Hinojosa G y col. Técnicas Anestésicas en Cirugía Laparoscópica Ambulatoria. Revista Mexicana de Anestesiología. 1995; 18: 85-94.
- 12) Mato M, Pérez A, Otero J y col. Dexmedetomidina un fármaco prometedor. Rev. esp. anestesiología. reanimación. Servicio de anestesiología. 2002; 49: 407-420.
- 13) Whizar-Lugo V. El núcleo Ceruleus, Receptores Alfa2 Adrenérgicos y Anestesia. Revista de Anestesiología en México. Septiembre-diciembre 2007; volumen 19, no 3.
- 14) Talke P, Richardson CA, Scheinin M, Fisher DM., Postoperative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine, Anesth Analg. 1997 Nov; 85(5):1136-42.
- 15) Cebreros Delgado B, Villarreal Careaga J, Hernández Lazcano MBO, Dexmedetomidina como premedicación para disminuir el consumo de opioides durante la Anestesia General Balanceada en Colectomía laparoscópica, Arch Salud Sin, Vol. 5 No. 3, 71-75, 2011.
- 16) Urías E., Covarrubias J. A., Sánchez J. P. y col. Dexmedetomidina como Medicación Preanestésica para Atenuar la Respuesta Hemodinámica al Neumoperitoneo. Anales Médicos. Jul - Sep 2009; Vol. 54: 161-165.
- 17) Estrada-Amaya C, Cerda-Cortaza L. J., Ramírez-Rosas J. S. y col. Dexmedetomidina como Anestésico en Colectomía Laparoscópica. Memorias del Congreso Mexicano de Anestesiología. 25 de junio 2010.
- 18) Coursin Douglas B. Dexmedetomidina. Current Opinión in Critical Care. 2002; Vol. 7, (Supl.: 4): 221-226.
- 19) Ramsay E., Michel A., Luterman D. Dexmedetomidina as a total intravenous anesthetic agent. Anesthesiology. 2004; 101 (3): 787-790.

### XIII. ANEXOS

#### ANEXO 1.

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: \_\_\_\_\_

Por este medio el que suscribe C. \_\_\_\_\_ declaro, que hemos recibido toda la información necesaria y a entera satisfacción mía y de mis familiares y/o representante legal, sobre mi enfermedad y la forma en que me van a dar la anestesia general, para Colecistectomía Laparoscópica, así pues, me han invitado a participar en una investigación de medicamentos que disminuyen el consumo de opioides durante el procedimiento quirúrgico, comentándome que de ésta forma será al azar el medicamento administrado a mí persona en el entendido que la información que se obtendrá es para mejorar la atención a mi persona y a los demás pacientes en un futuro, que se me administrará medicamentos y que se corre el riesgo de presentar reacciones secundarias o no deseadas como:

- Reacción alérgica a los componentes del medicamento, presentando desde rash cutáneo que consiste en ronchas y en ocasiones comezón, hasta choque anafiláctico que consiste en baja de la presión arterial, en ocasiones dificultad para respirar y que puede ponerme en riesgo.
- Bradicardia severa. (disminución de la frecuencia cardiaca menor a 40 lpm.)
- Hipotensión (presión sistólica menor a 90 mmHg) que se presenta en 1 de cada diez personas pero solo es severo en uno de cada 500 personas que reciben el medicamento.

Opciones: Puedo optar en no participar en el estudio, que en este caso el médico anesthesiologo a cargo de mi caso, elegirá el procedimiento que considere más conveniente entre los que incluye el medicamento de estudio si él lo considera necesario, en cuyo caso los datos no podrán ser utilizados para el proyecto de investigación que me proponen.

No obstante a lo anterior, he decidido participar en el estudio y declaro que no he sido manipulado ni obligado a ello, por lo tanto, autorizo al personal del CENTRO MEDICO LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS, para que me ingrese en el protocolo de investigación "Dexmedetomidina a dosis de 1mcg/kg/hr como Premedicación para Disminuir el Consumo de Opioides Durante la Anestesia General Balanceada en pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscópica en el "Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos".

Los Médicos me han informado también que los datos de mi persona y la investigación serán cuidadosamente y confidencialmente guardados con reserva y no serán dados a conocer a otras personas sin mi consentimiento, también me han informado que tengo el derecho a rehusar a participar ó retirarme del estudio antes de iniciar al procedimiento anestésico, sin restricción de mi derecho a ser atendido en esta institución. Sé también que ante cualquier duda y para cualquier información que yo necesite acerca del proceso, puedo comunicarme con la Dra. Laura Zacarías Fernández al número 7221000147.

FIRMA DEL PACIENTE

TESTIGO

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

FIRMA DEL INVESTIGADOR: \_\_\_\_\_

ANEXO 2.

HOJA DE RECOLECCION

FICHA DE IDENTIFICACION:

NOMBRE: _____.		
APELLIDO PATERNO	MATERNO	NOMBRE (S)
EDAD: _____.		PESO: _____.
SEXO: ( M ) ( F ).		
No. DE EXPEDIENTE: _____		FECHA: _____

DIAGNOSTICO(S) PREOPERATORIO(S): \_\_\_\_\_.

ENFERMEDADES CRONICODEGENERATIVAS: \_\_\_\_\_

SOBRE NUMERO \_\_\_\_\_

	Tiempo 0	Inicio Hora__	15 min	30 min	60 min	__ min	Fin MIN__
Fentanil (dosis)							
PRESION ARTERIAL	/	/	/	/	/	/	/
FC							
Saturación O2							

Cantidad total de solución utilizada \_\_\_\_\_ ML

Incidentes Perioperatorios: \_\_\_\_\_

## ANEXO 3.

### REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD.

Título Segundo: De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos.

Capítulo 1: Disposiciones comunes.

Artículo 13: En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14: La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.
- II. Se fundará en la experimentación previa realizada en animales en el laboratorio o en otros hechos científicos.
- III. Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- IV. Deberán prevalecer siempre la probabilidad de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
- V. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señala.
- VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una Institución de atención a la salud, que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
- VII. Contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y de bioseguridad en su caso.
- VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y en su caso de la secretaria de conformidad con los artículos: 31-62-69-71-73 y 88 de este reglamento.

Artículo 15: Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño de los sujetos de investigación.

Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía



del estudio. Para efecto de este reglamento las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

- I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en las que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada a las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.
- II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamiento rutinario: como pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, termografía, etc.
- III. Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.