

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN PROFESIONAL



**“EVALUACIÓN DEL EFECTO SEDATIVO Y ANSIOLITICO DE LA
DEXMEDETOMIDINA ADMINISTRADA VÍA PERIDURAL EN PACIENTES
ALCOHOLICOS Y FARMACODEPENDIENTES EN EL HOSPITAL GENERAL
TOLUCA DR. NICOLÁS SAN JUAN ISEM”.**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

M.C LILIA GOMORA HERNANDEZ

DIRECTOR DE TESIS:

ESP. EN. ANEST. MARINA ROMERO RODRIGUEZ

REVISORES DE TESIS:

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO 2014

“EVALUACIÓN DEL EFECTO SEDATIVO Y ANSIOLITICO DE LA DEXMEDETOMIDINA ADMINISTRADA VÍA PERIDURAL EN PACIENTES ALCOHOLICOS Y FARMACODEPENDIENTES EN EL HOSPITAL GENERAL TOLUCA DR. NICOLÁS SAN JUAN”.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente Dios por haberme permitido llegar hasta este gran momento de mi vida, permitiendo realizarme en esta profesión tan hermosa como lo es la medicina.

Miro hacia delante. El sendero me resulta atractivamente invitante. Desde el comienzo veo que el trayecto está lleno de colores infinitos y formas nuevas que despiertan mi curiosidad.

Gracias a mis padres, por todo su apoyo incondicional, sin ustedes nada de esto hubiera sido posible, gracias por vivir paso a paso este gran trayecto de mi vida y hacer que todo fuera más sencillo y no dejarme desistir en los momentos difíciles no existen las palabras para agradecer todo lo que hasta la fecha hacen por sus hijos.

Donde hay fe hay amor, donde hay amor hay paz, donde hay paz está Dios y donde está Dios no falta nada.

A mi hija Alison Desiré porque siempre fuiste, eres y serás mi inspiración y mi fuerza para seguir adelante en los momentos más difíciles de mi vida y mi profesión, gracias mi niña por tu apoyo, comprensión y acompañarme en todo momento en mi vida.

Yo respiro profundo y me siento satisfecha. En todo el camino recorrido no había encontrado nunca un compañero de ruta, me siento feliz sin saber porque y, lo más interesante, sin ningún interés especial en saberlo. Gracias Raúl por seguir conmigo este camino, a veces tan angustiante y difícil de caminar pero al final de cuentas juntos, gracias por tu apoyo y comprensión.

Seguramente hay un rumbo posiblemente y de muchas maneras personal y único. Posiblemente hay un rumbo seguramente y de muchas maneras el mismo de todos. Hay un rumbo seguro de alguna manera posible. A mis hermanos por creer en mi, y hacer mi rumbo posible por su gran apoyo, por ayudarme a crecer en todos los aspectos de mi vida y por que se que siempre estarán ahí.

Ojala nos encontremos allí. ¡Querrá decir que ustedes han llegado! Querrá decir que lo conseguí también yo. A mis maestros, especialmente a la Dra. Marina Romero y la Dra. Citlaly González por su gran esfuerzo y dedicación por ayudar a forjar todo lo que soy ahora, por su gran disciplina y todas sus enseñanzas gracias.

RESUMEN.

Introducción. La drogadicción es un problema de gran importancia que afecta esencialmente a una población joven, las interacciones son múltiples y pueden originar complicaciones durante el periodo anestésico y durante la recuperación posanestésica. La dexmedetomidina, es un medicamento $\alpha 2$ agonista que usado en anestesia epidural, tiene diversos efectos especialmente sus propiedades sedativas y su capacidad de suministrar tranquilidad intraoperatoria y analgesia postoperatoria, lo hace un medicamento ideal para este tipo de pacientes.

Objetivos: Evaluar la eficacia de la dexmedetomidina la cual administrada por vía peridural brinda ansiólisis y sedación, en pacientes farmacodependientes y alcohólicos sometidos a procedimiento quirúrgico, mediante la escala de Wilson y Ramsay; y describir los cambios hemodinámicos que presentan los pacientes después de la administración de la dexmedetomidina.

Material y método: Ensayo clínico no controlado, prospectivo, longitudinal y observacional; se estudiaron 30 pacientes alcohólicos y con politoxicomanías, la mayoría de manera crónica, con cirugías programadas y urgencias de abdomen inferior y extremidades pélvicas, de 17 a 79 años de edad, bajo bloqueo peridural en el Hospital General de Toluca Dr. Nicolás san Juan, de Noviembre 2012 a Febrero de 2013. Se forma un solo grupo al que se aplico: Lidocaína con epinefrina al 2% a razón de 5mg/Kg mas dexmedetomidina 100 μ g y se valora la eficacia, inicio y término de la sedación y la ansiólisis así como los cambios hemodinámicos, durante el periodo transquirúrgico.

Análisis estadístico. Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central media y desviación central.

Resultados. Se demostró que la ansiólisis y sedación es eficaz y segura con el uso de Lidocaína con epinefrina a razón de 5mg/Kg más dexmedetomidina 100 μ g. Los pacientes se mantuvieron en una escala de medición de sedación Ramsay 2- 3 y ansiólisis con Wilson 2- 3 sin presentar depresión respiratoria. Los signos vitales tales como Presión Arterial Media (PAM) Y frecuencia cardiaca (FC) no presentaron cambios significativos, con una PAM basal de 98.07 ± 12.13 y a los 30 minutos de 91.10 ± 10.41 . La FC basal de 73.87 ± 11.79 y a los 30 min. De 69 ± 11.09 .

Palabras Clave: Dexmedetomidina, ansiólisis y sedación eficaz.

SUMMARY .

Introduction . Drug addiction is a major problem that affects mainly young population , interactions are multiple and can cause complications during the anesthetic period and during the recovery postanesthetic . Dexmedetomidine is an $\alpha 2$ agonist medication used in epidural anesthesia has many effects especially its sedative properties and its ability to provide intraoperative and postoperative analgesia tranquility , which makes it ideal for this type of patient medication.

Objectives: To evaluate the efficacy of dexmedetomidine which epidural administration provides anxiolysis and sedation in patients undergoing drug and alcohol dependent surgical procedure by Wilson and Ramsay scale , and describe the hemodynamic changes experienced by patients after dexmedetomidine administration .

Methods: Clinical trial uncontrolled , prospective, longitudinal , observational , 30 alcoholics and polydrug patients, most chronically with scheduled surgeries lower abdomen and pelvic limbs of 17 to 79 years old, low block were studied epidural in Toluca General Hospital Dr. Nicholas St. John , in November 2012 to February 2013. One group that was applied forms : Lidocaine 2% with epinephrine at a rate of more dexmedetomidine 5mg/Kg 100mcg and efficiency, beginning and end of sedation and anxiolysis and hemodynamic changes were assessed during the trans-surgical period .

Statistical Analysis . Descriptive statistics were performed using measures of central tendency and core average deviation.

Results . It was shown that anxiolysis and sedation is effective and safe to use lidocaine with epinephrine at a rate of 100 ug 5mg/Kg more dexmedetomidine . Patients were maintained on a scale measuring Ramsay sedation 2-3 and anxiolysis with Wilson 2-3 without experience respiratory depression. Vital signs such as Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) did not show significant changes , with a baseline of 98.07 ± 12.13 PAM and 30 minutes from 91.10 ± 10.41 . Baseline HR of 73.87 ± 11.79 and at 30 min . 69 ± 11.09 .

Keywords : Dexmedetomidine , effective sedation and anxiolysis

INDICE

	1
I.- ANTECEDENTES	
II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
III.- JUSTIFICACIONES	19
IV.- HIPÓTESIS	21
V.- OBJETIVOS	22
VI.- MÉTODO	23
• Tipo de estudio	23
• Diseño de estudio	23
• Operacionalización de variables	24
• Universo de trabajo y tamaño de la muestra	25
• Criterios de inclusión	26
• Criterios de no inclusión	26
• Criterios de eliminación	26
• Instrumento de investigación	27
• Desarrollo del proyecto	28

• Diseño de análisis	29
VII.- IMPLICACIONES ÉTICAS	30
VIII.- RESULTADOS	31
IX.- DISCUSIÓN	36
X.- CONCLUSIONES	40
XI.- RECOMENDACIONES	41
XII.- BIBLIOGRAFIA	42
XIII.- ANEXOS	45

ANTECEDENTES

La drogadicción es un problema de gran relevancia que afecta esencialmente a una población joven. Las interacciones medicamentosas son múltiples y pueden originar complicaciones durante el periodo anestésico y durante la recuperación posanestésica. Estas interacciones son particularmente importantes en el caso de la cocaína. Actualmente existe una recrudescencia de la politoxicomanía, la cual dificulta la anestesia en estos pacientes; esta última es más difícil cuando mas importante es la comorbilidad. Para que el periodo perianestésico se desarrolle con un máximo de seguridad y comodidad para el paciente y el equipo sanitario, la actitud del anesthesiologo debe ser firme pero a la vez empática. (1)

La fármaco dependencia se define como una enfermedad devastadora, progresiva, recidivante y crónica, caracterizada por una dependencia química, que esta dada por la utilización continúa e incontrolada de sustancias que modifican el humor y el comportamiento, provocando graves consecuencias en lo físico y en lo psicológico. En el concepto de dependencia química se asimila el de enfermedad crónica e incurable, que sólo puede ser controlada. (2)

La OMS (1969) denominó droga a "toda sustancia que introducida en un organismo vivo puede modificar una o varias de sus funciones". Se denomina tolerancia a la necesidad de dosis cada vez mayores para obtener los efectos observados con la dosis original.

La adicción a drogas es el resultado de un progresivo establecimiento de tolerancia farmacológica y dependencias 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.

El problema de salud que representa la drogadicción en la morbimortalidad y la necesidad de crear programas de salud a favor de combatirla, justifica que se realicen investigaciones que enriquezcan la literatura científica; sin embargo, a pesar de la gran incidencia que se observa en el mundo no se publican artículos que esclarezcan la situación (3).

Clasificación de los psicótrapos.

Psicopáticos (depresores del sistema nervioso central)

Hipnóticos: somníferos, barbitúricos

Tranquilizantes (menores): ansiolíticos, benzodiazepinas

Neurolépticos

Psicodislépticos (modificadores del sistema nervioso central)

Alucinógenos: cannabis, LSD, ketamina

Estupefacientes: opiáceos, cocaína, crack

Embriagantes: alcohol, éter, cloroformo, óxido nitroso

Psicoanalépticos (estimulantes del sistema nervioso central)

Nootropos: anfetaminas, éxtasis

Timoanalépticos: antidepresivos

Psicoestimulantes diversos: nicotina, yohimbina, khat, betel, pegamentos,

Quita manchas, acetona, nitritos volátiles

Según la OMS la drogadicción se define como el consumo voluntario, abusivo, periódico o crónico, y nocivo para el individuo y la sociedad, de drogas, naturales o sintéticas. Estas sustancias se definen como estupefacientes, productos lícitos o ilícitos, que alteran el funcionamiento cerebral, degradan la personalidad y crean dependencia o habituación.

La frecuencia con que el médico anestesiólogo puede encontrarse ante un paciente drogadicto varía según el lugar donde ejerce. Es preciso que el médico tenga una actitud firme pero compasiva y conozca los problemas médicos generados por la drogodependencia, así como los problemas psicológicos, e incluso psiquiátricos agudos, que pueden revelarse en el período perioperatorio.

Desde el punto de vista médico, debe ser capaz de reconocer la drogadicción, identificar las sustancias consumidas y establecer la frecuencia de consumo, ya que algunas interferencias farmacológicas pueden ser nocivas

El síndrome de abstinencia se presenta siempre con una sintomatología alarmante, pero su intensidad es variable, independientemente de las dosis de opiáceos habitualmente consumidas. Parece estar en parte genéticamente determinado. (2)

El alcohol, la droga más consumida en el mundo, puede considerarse una "hepatotoxina socialmente aceptable». La enorme frecuencia de esta intoxicación la convierte, en la actualidad, en una patología conocida y codificada de un modo bastante preciso. Sin embargo, el tratamiento médico de los pacientes alcohólicos no es siempre satisfactorio y la proporción de alcohólicos alcanza el 13,5 % de los pacientes hospitalizados (el 22,7 % de los hombres y el 5,5 % de las mujeres). El etilismo es causante de un aumento del índice de morbimortalidad en las patologías traumáticas y más del 20 % de los pacientes hospitalizados en cirugía son alcohólicos crónicos. Por ello, no sorprende que los anestesiólogos-reanimadores se hagan cargo con tanta frecuencia de pacientes alcohólicos. (4)

El efecto de la marihuana en el sistema cardiovascular incluye aumento de la depresión del miocardio y taquicardia, su uso puede potenciar el efecto de los fármacos anestésicos que afectan la presión arterial y ritmo cardiaco, esto puede

verse cuando un paciente recibe anestesia general, los anestésicos inhalados y la marihuana potencian como resultado una depresión miocárdica.

Se asocia con irritabilidad de las vías respiratorias superiores, además de deterioro de la función epitelial y hay daño al tejido bronquial, lo cual predispone a tos crónica, bronquitis, enfisema y broncoespasmo. Ha habido informes de orofaringitis, edema de la vía aérea superior aguda y obstrucción en pacientes que han sido sometidos a anestesia general.

Las complicaciones graves del consumo de cocaína se presentan tanto en anestesia general como regional, pueden presentar trombocitopenia, hipertensión así como hipotensión, que puede conducir a arritmias cardíacas o disfunción miocárdica.

Los pacientes bajo anestesia regional también pueden mostrar un comportamiento combativo así como una percepción del dolor alterada, tal vez debido a los cambios en la densidad de los receptores opioides κ y niveles anormales de endorfinas. También presentan hipertensión y arritmias cardíacas, así como infartos relacionados a isquemia por el aumento de oxígeno miocárdico.

El resultado de la vasoconstricción de las arterias coronarias es debido a una mayor agregación de plaquetas, que conduce a la formación de trombos.

Los potentes anestésicos volátiles también pueden producir arritmias cardíacas y aumentar la resistencia vascular sistémica en pacientes agudamente intoxicados por cocaína. Algunos autores hacen hincapié en que las consecuencias cardiovasculares persisten después del cese de un largo plazo del consumo de cocaína e insistir en que los pacientes asintomáticos pueden tener una patología cardiovascular que debe estar asumida como un importante factor de riesgo cardíaco, también demostraron que incluso sin la intoxicación aguda se presentarían los problemas cardiovasculares y recomendar un intervalo libre del consumo de cocaína de al menos una semana antes del procedimiento anestésico programado.⁽⁵⁾

MANEJO ANESTESICO CONVENCIONAL:

Las técnicas anestésicas han evolucionado y mejorado drásticamente en las últimas dos décadas. Muchas de las técnicas anestésicas y los tipos de drogas que se usan, han sido probadas con éxito parcial o mayor, para calmar a los pacientes y para eliminar los componentes de la ansiedad durante la anestesia regional.

El miedo a la cirugía, a los alrededores extraños de la sala de operaciones, la vista y el sonido y los rostros enmascarados del personal extraño durante la anestesia regional hace que el paciente presente pánico a cualquier medida. El bloque intenso sensorial y motor, la posición supina continua con una duración prolongada y la incapacidad para mover el cuerpo durante la anestesia regional

aporta un sentimiento de incomodidad y fobia en muchos de los pacientes. La propagación alta cefálica con anestésicos locales pueden ser importantes, pero todavía su calidad a veces puede no correlacionarse con el nivel de analgesia sensorial. (6)

El bloqueo peridural es sin duda el abordaje más frecuentemente utilizado como técnica anestésica regional. Es sabido que el espacio peridural ha sido el receptáculo de una gran cantidad de fármacos, los cuales mayormente han sido valorados por sus efectos clínicos, bien sean propios o de sinergismo a nivel local, pero poca importancia se le ha dado al efecto sistémico que pueden tener dichos fármacos, ya que al ser administrados por vía peridural están sujetos tanto a su acción local como a sus efectos sistémicos por la absorción que se presenta a través de los plexos venosos que se encuentran en esta zona y particularmente a nivel sacro. (7)

Los pacientes que atendemos en nuestra práctica diaria como anesthesiólogos en quirófano requieren una serie de actuaciones, entre las que se encuentran la administración de fármacos coadyuvantes de los anestésicos para lograr una correcta premedicación y bienestar en la sala quirúrgica, que proporcionen a ser posible estabilidad hemodinámica y analgesia. Existen en la actualidad un buen número de medicamentos empleados para tratar de lograr todos estos objetivos, y otros como dexmedetomidina, que ha sido y sigue siendo estudiada con el fin de determinar la posible utilidad y seguridad de su administración entre estos pacientes para proporcionarles entre otros aspectos sedación y analgesia. (8)

Al utilizar anestesia locorregional y debido al tiempo que dura la cirugía y el tipo de paciente, es frecuente efectuar una sedación, cuyo objetivo es producir confort al enfermo y disminuir riesgos como: depresión respiratoria, producir amnesia e inducir el sueño, además de reducir la ansiedad y el estrés durante el acto quirúrgico. Los riesgos están relacionados con los fármacos usados, por los siguientes mecanismos: dosis dependientes y sinergia entre diferentes fármacos, los que se usan en mayor porcentaje: combinaciones de opioides, benzodiazepinas e hipnóticos como el propofol; también la dexmedetomidina, que es un agonista de los receptores alfa 2 adrenérgicos. (9)

La movilización precoz y la rehabilitación posoperatoria con el dolor y el malestar asociado mínimamente es la característica más deseable en la actual cirugía ortopédica. (10)

Se han usado adyuvantes en anestesia regional para disminuir la ansiedad, y algunos con frecuencia se asocian a sedación profunda y a la consecuente depresión respiratoria si se administran vía endovenosa. Se ha descrito que a nivel medular hay receptores que permiten obtener diversos grados de sedación, mejorando la calidad de la anestesia y disminuyendo el uso de adyuvantes endovenosos.

Los pacientes a quienes se les administra anestesia locorregional pueden requerir de medicamentos adyuvantes debido a que presentan diversos grados de ansiedad durante el transanestésico. Dicha ansiedad se presenta por enfrentarse al procedimiento, desconocimiento del área del quirófano, con personal desconocido, por su misma condición y enfermedad «*temores irreal*»

comentados por personas no capacitadas, como familiares y amigos, acerca del dolor y riesgos anestésicos. En los procedimientos con bloqueo peridural, existen signos que indican que la anestesia se encuentra instalada, como el bloqueo motor y sensitivo, efectos hemodinámicos, vasodilatación periférica, etc., y sin embargo, el paciente refiere continuar presentando «*dolor*», ocasionado por su ansiedad.

DEFINICIONES

Ansiolísis: Es el estado en el cual hay una disminución de la sensación de aprehensión sin un cambio asociado en el estado de alerta del individuo.⁽¹¹⁾

Ansiolísis es suprimir la ansiedad, sin producir hipnosis equivale a sedación mínima. Sedación es suprimir la ansiedad con o sin hipnosis. Se divide en tres tipos: Sedación mínima: equivale a ansiolísis, es eliminar la ansiedad, sin hipnosis. sedación consciente: puede haber hipnosis pero el paciente responde al ser llamado. Sedación profunda: hay hipnosis, pérdida de reflejos protectores; esta muy cerca a la anestesia. ⁽¹²⁾

Escala de Ansiolisis de Wilson.

Grado 1. Totalmente despierto.

Grado 2. Adormecido.

Grado 3. Ojos cerrados, pero los abre al hablarle (nivel aceptable).

Grado 4. Ojos cerrados, pero no los abre al tocarlo.

La sedación: es el acto de reducir la ansiedad, estrés, excitación e irritabilidad por medio de la administración de fármacos; con lo que se logra ansiolísis, disminución de la atención, amnesia, mantenimiento de la comunicación verbal, cooperación del paciente y, fisiológicamente, existe respuesta activa al estímulo ocular con parpadeo, reducción de la actividad simpática y posiblemente del tono muscular.

La *sedación activa* se caracteriza por permitir un paciente orientado y reactivo preparado para responder a las indicaciones con lucidez⁽¹¹⁾

El grado de sedación se evalúa con la escala de Ramsay

Grado 1. Paciente agitado, ansioso o inquieto.

Grado 2. Paciente cooperador, orientado y tranquilo.

Grado 3. Dormido con respuesta a órdenes.

Grado 4. Dormido con breves respuestas a la luz y el sonido.

Grado 5. Dormido con respuesta solo al dolor.

Grado 6. No tiene respuestas.

La sedación es una técnica anestésica que se puede usar como coadyuvante en la realización de anestésias locorreregionales, tanto para la realización del bloqueo

en sí, como para ofrecer confort y bienestar al paciente durante la intervención quirúrgica, cuyos objetivos son: prevenir depresión, producir amnesia e inducir el sueño, además de reducir la ansiedad y el estrés durante el acto quirúrgico. Los riesgos están relacionados con los fármacos usados, por los siguientes mecanismos: a) dosis dependientes y b) sinergia entre diferentes fármacos.

Uno de los beneficios aportados es: reducción en la respuesta simpática; durante la cirugía el organismo experimenta un aumento del tono simpático, con el consiguiente aumento de catecolaminas circulantes, la probable presencia de arritmias por estimulación de focos ventriculares y taquicardias supraventriculares, sobre todo en pacientes previamente sintomáticos. La anestesia regional junto con un nivel de sedación adecuado podría disminuir la descarga simpática y los efectos cardiovasculares indeseables que se ocasionan por dicha descarga.

La anestesia regional y un nivel de sedación coadyuvante, atenúa este aumento del tono neurohumoral que se produce durante las intervenciones quirúrgicas.

Tradicionalmente la sedación se ha realizado con benzodiazepinas, combinadas con analgésico opioide como el fentanyl, consiguiendo una buena ansiólisis, pero con el inconveniente de causar depresión respiratoria, que podía necesitar manipular la vía aérea. También se debe considerar la posición del paciente durante la intervención quirúrgica y la accesibilidad a la vía aérea, que nos permitirá aumentar o disminuir el nivel de sedación.

La dexmedetomidina se ha usado por vía epidural o espinal como adyuvante en anestesia, para disminuir el temblor; por vía intratecal se ha demostrado que aumenta el grado de bloqueo motor y sensitivo, su mecanismo de acción es por estimulación de los receptores α_2 en el líquido cefalorraquídeo pueden predecir el inicio y duración de dichos efectos.

Asano y colaboradores, en su estudio, señalaron que la vía epidural es probablemente más aplicable que la espinal. Saraiva y cols, verificaron el efecto sedativo de la Dexmedetomidina mediante el uso del índice bispectral (BIS), a los 15 minutos de la administración epidural, se valoró con la escala de sedación de Ramsay y demostrando que los pacientes a los 15 minutos se mantenían con ansiólisis.

Se realizó este estudio para comprobar que la asociación de dexmedetomidina más lidocaína administradas por vía epidural producen mayor grado de sedación que la de fentanyl más lidocaína, sin producir depresión respiratoria, en pacientes sometidos a cirugía abdominal y de extremidades inferiores. (13)

Las 16,000 neuronas noradrenérgicas que conforman el Núcleo Coeruleus (NC), sus incontables aferencias y eferencias cerebro medular y los fármacos agonistas de los receptores α_2 son un vivo ejemplo de este hecho, esto vino a cambiar muchos aspectos de la anestesiología, de la medicina del dolor, de la geriatría y la psiquiatría entre otras muchas especialidades.

Esta diminuta e importante estructura neural está implicada en los procesos de atención, del aprendizaje, la memoria, la ansiedad, el estrés, el ciclo de dormir-despertar, el estado afectivo y el control autonómico, entre otras. El intrincado sistema nervioso central noradrenérgico, un sistema anatómico y funcional con gran aplicabilidad clínica en anestesiología y en medicina del dolor. Localizado en

la profundidad del cerebro, el NC representa el mayor conglomerado de neuronas noradrenérgicas que modulan las respuestas mencionadas.

Se ha demostrado que el NC tiene un papel determinante en la fisiopatología de la depresión, en la modulación del estrés y en la recaída de los adictos al uso ilegal de estupefacientes, así como la patológica y aberrante conducta de búsqueda de droga. El NC es uno de los sitios donde el sistema dinorfina (DYN)-kappa-opioide (KappaOR) contribuye a este efecto, modulando las diversas señales aferentes. La activación directa de las neuronas del NC produce una desincronización del electroencefalograma lo cual sugiere su participación en la neuromodulación del estado conductual.

La transmisión inhibitoria del NC tiene implicaciones sobre la liberación de norepinefrina en diversos sitios postsinápticos, donde intervenimos al utilizar dexmedetomidina, que con su efecto agonista alfa 2 inhiben las descargas de este núcleo. Como anestesiólogos nos interesan en especial las aferencias que tiene el NC 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.

UBICACIÓN ANATÓMICA DE LOS ADRENORRECEPTORES.

1. Alfa2-A: Tallo, corteza hipocampo, pulmón, aorta y músculo esquelético
2. Alfa2-B: Riñón, pulmón, diencefalo
3. Alfa2-C: Dentro y fuera del SNC
4. Alfa2-D: No se conoce su ubicación anatómica.⁽¹⁴⁾

LOCALIZACION Y ACCIONES FISIOLÓGICAS MEDIADAS POR RECEPTORES ADRENÉRGICOS ALFA 2	
Sistema nervioso presináptico	Inhibición de la liberación de aminas biogénicas: noradrenalina, serotonina, acetilcolina, dopamina y sustancia P.
Sistema nervioso pre y postsimpático en cerebro y médula	Hipotensión, bradicardia, sedación, analgésica y midriasis.
Musculo liso, incluso el vascular,	Contracción.
Plaquetas	Agración
Tejido adiposo	Inhibición de la lipólisis
Riñón	Inhibición de la secreción de renina, incremento de la filtración glomerular, incremento de la secreción de agua y sodio
Ojos	Disminución de la presión intraocular
Aparato gastrointestinal	Disminución de la salivación disminución de las secreciones y motilidad intestinal
Páncreas	Disminución de la secreción de insulina
Hipotálamo	Incremento en la secreción de la hormona del crecimiento.

COADYUVANTES DE LA ANESTESIA:

El manejo del paciente inicia aplicando fármacos adyuvantes: ansiolíticos, opioides, etc., que en ocasiones son suficientes; sin embargo, podría necesitar incrementos en las dosis, con el riesgo potencial de alcanzar niveles de sedación profunda llegando incluso a la anestesia general, ya sea inhalatoria, endovenosa, o balanceada. Dentro de los fármacos que por sus cualidades se pueden utilizar como adyuvantes en anestesia están los agonistas alfa 2 adrenérgicos, que proporcionan sedación, ansiólisis e hipnosis, además de analgesia y simpaticólisis.

Los agonistas alfa 2 adrenérgicos poseen características que los hacen valiosos para la anestesia. Los receptores alfa 2 se distribuyen tanto en el sistema nervioso central como en el periférico, en estructuras inervadas por terminaciones nerviosas simpáticas y en células no nerviosas.

Dentro de las acciones que resultan de su estimulación se destaca la inhibición de la liberación de neurotransmisores en las sinapsis presinápticas y el amortiguamiento al flujo de entrada de la señal iónica en la postsinapsis.⁽¹¹⁾

Los alfa 2 agonistas por sus propiedades (liposolubilidad y alta afinidad por los adrenorreceptores), se utilizan como adyuvantes en anestesia. La dexmedetomidina muestra mayor afinidad en las membranas de la médula espinal que en el cerebro, es 5 veces más efectiva epidural que sistémica.⁽¹²⁾

Dentro del listado de fármacos que se han administrado por esta vía encontramos a la dexmedetomidina, al cual se le confieren varias propiedades clínicas como su efecto sedante al actuar particularmente en adreno receptores alfa 2 presinápticos en el locus ceruleus, clave para la modulación del estado de alerta a nivel del sistema nervioso central.⁽⁷⁾

Los esfuerzos por encontrar el mejor adyuvante en anestesia regional han sido un largo camino. Los propósitos y objetivos es comparar la eficacia y competencia clínica de dos agonistas α -2 adrenérgicos, dexmedetomidina, en anestesia epidural con especial énfasis en sus propiedades sedativas y su capacidad de suministrar tranquilidad intraoperatoria y analgesia postoperatoria.⁽⁶⁾

La sedación es el acto de reducir la ansiedad, estrés, excitación e irritabilidad por medio de la administración de fármacos; con lo que se logra ansiólisis, disminución de la atención, amnesia, mantenimiento de la comunicación verbal, cooperación del paciente y, fisiológicamente, existe respuesta activa al estímulo ocular con parpadeo, reducción de la actividad simpática y posiblemente del tono muscular. La *sedación activa* se caracteriza por permitir un paciente orientado y reactivo preparado para responder a las indicaciones con lucidez.⁽¹¹⁾

El espectro de sedación de la dexmedetomidina es diferente al de los otros sedantes ya que ejerce su acción por disminución de los niveles de norepinefrina sérica, actuando directamente en el locus ceruleus.⁽¹³⁾

MECANISMO DE ACCION DE LA DEXMEDETOMIDINA.

FARMACOCINETICA

En principio no parece tener afinidad por los receptores alfa adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos, opioides, GABA y benzodiazepínicos. Químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2, 3-dimetilfenil) etil] imidazolmonoclorhidrato. 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°.

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).

(8)

Han sido varias las vías mediante las cuales se ha administrado la dexmedetomidina, entre ellas se postulan la vía oral y dentro de esta la vía sublingual que por sus características particulares nos permite lograr niveles séricos altos además de evitar el primer paso hepático, lo que lo hace útil para obtener una buena premedicación tanto por la sedación como a su disponibilidad. La dexmedetomidina es un estero isómero de la medetomidina derivado con alta afinidad para estimular los receptores alfa 2 adrenérgicos, en porcentaje mucho mayor que su compuesto original, o que otros fármacos alfa 2 adrenérgicos, y además con menores efectos secundarios que los reportados para otros compuestos.⁽¹⁵⁾

La dexmedetomidina es más selectiva (1600:1 α₂/α₁ respectivamente), específicamente para los receptor alfa 2A, que son responsables de los efectos hipnótico y analgésico.⁽¹⁶⁾

La presentación de la Dexmedetomidina es, libre de conservadores, sin aditivos o estabilizadores químicos, se une en un 94% a las proteínas; al actuar en diferentes receptores como los no adrenérgicos como los α y β, con afinidad por compuestos imidazolicos para producir sedación, la calidad de la misma es diferente.⁽⁹⁾

La dexmedetomidina es un agente lipofílico, por lo que se absorbe rápidamente hacia el torrente sanguíneo, pudiendo causar efectos sistémicos incluso después de la administración subaracnoidea.⁽¹¹⁾

Estudios de genética molecular dividen a los receptores en 4 subtipos: alfa 2A, alfa 2B, alfa 2C y alfa 2D, se describe que las propiedades anestésicas y analgésicas de los agonistas selectivos son mediados por los subtipos de receptores alfa 2A/D. La dexmedetomidina fue aprobada por la FDA al final de 1999 e introducida de inmediato en la práctica clínica para uso como sedante y analgésico. Pronto se uso se extendió por más días en pacientes no intubados y en anestesiología, como adyuvante en anestesia general y regional. Es el medicamento que más se acerca a las características ideales de un sedante/analgésico.⁽¹⁷⁾

CARACTERÍSTICAS DEL SEDANTE/ANALGÉSICO IDEAL.

1. No tóxico
2. Fácil de administrar y monitorizar sus efectos
3. De acción rápida y breve
4. No acumulativo
5. Fácil de antagonizar
6. Sin interacción medicamentosa
7. Metabolismo y excreción predecibles
8. Sin efecto en el metabolismo de otros fármacos
9. Metabolitos inactivos
10. Sin efecto en la síntesis de esteroides suprarrenales
11. Efecto amnésico
12. No adictivo, sin dependencia física o síndrome de retiro después de su suspensión.
13. Si desarrollo de tolerancia
14. Que no produzca inmunosupresión
15. Sin efecto cardiodepresor
16. Que no tenga efecto depresor sobre la ventilación, intercambio de gases ni en los mecanismos pulmonares.
17. Efecto favorable en la presión y dinámica intracraneana
18. Económico.

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.

Dyck et al estudiaron la farmacocinética de dexmedetomidina en voluntarios tras administrarles 2 µg/kg de dexmedetomidina por vía iv o im. Obtuvieron 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. Se ha determinado una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%, uniéndose principalmente a seroalbúmina y alfa 1-glicoproteína ácida. El metabolismo de la dexmedetomidina 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.

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).⁽⁸⁾

Scheinin y colaboradores 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, aclaramiento plasmático total de 0.7 a 0.9 L/hora/kg, y volumen aparente de distribución de 2.1 a 2.6 L/kg. Se une a las proteínas plasmáticas en el 94%.⁽¹⁸⁾

Después de la administración intravenosa en voluntarios adultos sanos, la dexmedetomidina tiene un inicio de acción posterior de aproximadamente 15 minutos. ⁽¹⁹⁾

FARMACODINAMIA

La acción hipnótico sedante está dada por la unión a los receptores α -2 adrenérgicos localizados en el locus coeruleus, situación que produciría disminución en la liberación de noradrenalina y de esta forma disminuir la actividad noradrenérgica, situación que ha sido asociada con la transición del estado de vigilia al sueño.⁽²⁰⁾

Acción antinociceptiva: su efecto sobre el receptor alfa 2A adrenérgico de la médula espinal. La administración sistémica de dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes.

Acciones hipnótico-sedantes

La función sedativa de este fármaco tendría su origen por acción franca en el locus coeruleus (centro encargado del control del estado de la conciencia y la percepción sensorial) inhibiendo allí la descarga neuronal.

Acción anestésica

Una de las propiedades farmacológicas de los alfa 2 agonistas es la de disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento anestésico. Este efecto se ha observado en asociación con opiáceos, benzodiacepinas e inductores anestésicos. ⁽¹⁶⁾

Acciones cardiovasculares y Hemodinámicas.

Las acciones cardiovasculares de dexmedetomidina se deben a la estimulación de receptores alfa 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 alfa 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.

La hipotensión subsiguiente que sigue a la hipertensión inicial es atribuida por algunos autores a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores alfa 2 presinápticos, 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. Los efectos vasculares de la Dexmedetomidina ocurren en la primera hora de administración del fármaco. Los efectos simpaticolíticos mediados centralmente, se observan entre los 30 a 45 minutos, de su administración y los efectos vasculares mediados periféricamente (vasoconstricción) se presentan inmediatamente después de su administración.⁽²⁰⁾

También tiene efecto sobre la frecuencia cardíaca produciendo un descenso de origen reflejo por estimulación inicial de los barorreceptores, mientras que posteriormente la reducción de la frecuencia cardíaca sería debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría la dexmedetomidina disminuye el tono simpático y atenúa la respuesta hiperdinámica a la anestesia y cirugía, pero incrementa la propensión a la hipotensión arterial el tono vagal sin oposición.

⁽⁸⁾

Se han publicado incrementos significativos de la incidencia de hipotensión y bradicardia en pacientes ASA I y II a los que se premedicó con dexmedetomidina intramuscular, si bien la administración de líquidos o atropina corrige este problema sin complicaciones. ⁽⁸⁾

Los efectos hipnóticos y supraespinal:

Son mediados por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas, que suprime la activación neuronal en el locus coeruleus, junto con la inhibición de la liberación de noradrenalina y la actividad noradrenérgica en la vía descendente meduloespinal, secundarias a la activación del centro de $\alpha 2$ -DA. Esta supresión de control inhibitorio desencadena neurotransmisores que disminuyen la secreción de histamina producir hipnosis similar a la del sueño normal, sin la depresión ventilatoria, haciendo dexmedetomidina un sedante cercano al ideal. Otros efectos útiles de activación de $\alpha 2$ -DA incluyen salivación disminuida, filtración glomerular aumentada, disminución de la presión intraocular, y la disminución de umbral de temblor.⁽²¹⁾

Efectos antiarrítmicos.

Las consecuencias simpaticolíticas de la dexmedetomidina reducen la respuesta a la agresión quirúrgica con la reducción de los niveles de norepinefrina sin observarse depresión miocárdica.⁽¹⁶⁾

Acciones ventilatorias

Un estudio de Belleville et al realizado en voluntarios sanos sugiere que los receptores alfa 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 hipercápnica, 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 coeruleus.

Acciones renales

Los alfa 2 agonistas ejerce una acción diurética y natriurética 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

La estimulación de receptores alfa 2 localizados en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provocan al disminuir la secreción de insulina.⁽¹⁸⁾

Efectos hormonales

Reducen la liberación de hormonas adrenocorticotropas provocadas por estrés. Disminuye la liberación de aminas biógenas por mecanismos centrales y periféricos, activan receptores presinápticos autoinhibidores presinápticos alfa dos adrenérgicos para la liberación de estas hormonas. ⁽¹⁶⁾

Acciones intestinales

La disminución del flujo salival se produce por efecto directo de los alfa 2 agonistas sobre los receptores alfa 2 adrenérgicos de las glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina. Así mismo disminuyen la secreción gástrica por activación de los alfa 2 adrenoceptores presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal.

Acciones oculares

Los alfa 2 agonistas descienden la presión intraocular reduciendo la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales o periféricos.⁽¹⁸⁾

Empleando el test de Maddox-Wing para evaluar el grado de sedación en cirugía con anestesia regional intravenosa, se observó que la administración de 1 µg/Kg de dexmedetomidina produjo un aumento inicial del grado de sedación que se correspondió con la sensación subjetiva de ésta.⁽⁸⁾

Uso clínico.

Vía peridural.

Esta es una vía de administración que ha sido estudiada poco, acompañada de un anestésico local, que de acuerdo a lo observado y evidenciado con el índice bispectral puede brindar una sedación utilizada como técnica única o combinada, sin efectos hemodinámicos secundarios como los que se han visto cuando la administración es intravenosa.

La presentación comercial de dexmedetomidina está libre de parabenos por lo que es factible su uso sin mayores riesgos que el hecho de presentar un efecto sedante que puede ser profundo de acuerdo a la dosis administrada, y la prolongación de los efectos de un bloqueo pudiendo ser tanto motoras como

sensitivas. Al llegar a dar una mayor duración del bloqueo sensitivo nos podríamos ocupar de ella como una técnica útil en la reducción de dosis de anestésico local, y con ello reducir los riesgos de toxicidad, con una ganancia secundaria de analgesia residual, motivo de nuevas líneas de investigación.

Otros usos.

Se pueden usar para lograr una mayor tranquilidad y evitar la agitación o un síndrome de abstinencia, así como el cambio de analgésicos opioides. (18)

González en su revisión de analgesia multimodal postoperatoria la describe como adyuvante de los anestésicos locales, que utilizada por vía espinal o epidural causa analgesia por liberación espinal de acetilcolina y óxido nítrico (NO). (20)

La vía epidural es probablemente más aplicable que la espinal, estudios previos demuestran que la mayor concentración de los alfa 2 adrenorreceptores están en la región sacra > lumbar = torácica de la médula espinal humana, que el subtipo alfa 2 A es el 80 a 90% de la población. (12)

Ciertos procedimientos requieren una estabilidad hemodinámica, el paciente cómodo, sedado que está despierto y cooperativo. La dexmedetomidina logra este perfil deseado, en dosis de 0,2 a 0,5 µg / kg / h. (22)

Seguridad

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 hipertensión, hipotensión, náuseas, bradicardia y sequedad de boca, mientras que los pacientes del grupo placebo mostraron una incidencia reducida de estos efectos excepto el de hipertensión.

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 dexmedetomidina son derivados de sus propiedades como alfa 2 agonista.

Dosificación

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 hipertensivos que puede desencadenar. 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. (7)

Mauro Vieira y colaboradores realizaron un estudio doble ciego, utilizaron dexmedetomidina a dosis de 2 µg/kg más ropivacaína, concluyendo que produce analgesia y sedación.

Linde la utiliza en anestesia epidural a dosis de 100 µg, describiendo que dosis de 50 a 75 µg adicionada de opioides, mejoran la calidad de la anestesia y aumentan la analgesia postoperatoria. (9)

Se ha observado que dexmedetomidina produce sedación y analgesia, a dosis de 1 µg/kg de peso, con una concentración plasmática de 0.6 ng/ml, proporcionando sedación, hipnosis y analgesia sin depresión respiratoria.⁽²⁰⁾

Se estudio la asociación dexmedetomidina 1 µg/kg más lidocaína con epinefrina a 4 mg/kg y solución fisiológica para aumentar el volumen a administrar. Vigilando el grado de ansiólisis de acuerdo a la escala de Wilson. Cuando fue necesario, se administró dosis subsecuentes a través de catéter epidural a 0.5 µg/kg de Dexmedetomidina y lidocaína con epinefrina 1 mg/kg de peso, adicionando solución fisiológica para aumentar el volumen a 10 mL.⁽⁹⁾

En voluntarios sanos, a los que se les administró dexmedetomidina en forma de dosis únicas im de 0,5-1,0 y 1,5 µg/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. Infusión de 0,2 a 0,7 µg/Kg/hora por vía intravenosa. ⁽⁸⁾

Dosis de dexmedetomidina vía peridural de 0.5-1 µg/kg peso disminuye el tiempo de latencia del bloqueo, aumenta la duración del efecto analgésico, mejora la calidad analgésica y provoca sedación sin provocar depresión respiratoria, aunque hay estudios donde se utiliza a 2 µg/kg. ⁽¹¹⁾

Las dosis que hemos manejado de dexmedetomidina han sido de 0.5 – 0.75 µg/kg de peso con buenos resultados, asociada con ropivacaína por vía peridural caudal. ⁽¹⁸⁾

EFFECTOS COLATERALES

Los agonistas alfa 2 adrenérgicos poseen características que los hacen valiosos para la anestesia, sin embargo, los efectos cardiovasculares: hipotensión y/o bradicardia, parecen ser su principal desventaja.⁽¹¹⁾

En administraciones rápidas o en bolo pudiesen provocar un aumento transitorio de la presión arterial media y bradicardia, pudiéndose tratar esta última con atropina o glicopirrolato. Consecuentemente estas drogas no necesitan de cuidado en pacientes neutropénicos, sépticos o con procesos inflamatorios agudos. ⁽¹⁶⁾

Los efectos adversos fueron también comparados con una mayor incidencia de náusea y sequedad de boca en ambos grupos, la Dexmedetomidina es mejor como adyuvante neuroaxial para proveer tempranamente pérdida de la sensibilidad y analgesia, así como una adecuada sedación y prolongación de la analgesia posoperatoria. ⁽⁶⁾

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

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. El bloqueante de los canales del calcio, isradipino, antagonizó todos los efectos hemodinámicos a nivel sistémico y coronario de la administración de dexmedetomidina.

La administración aguda de nifedipino restituyó la respuesta hipnótica de dexmedetomidina en ratas a las que se había hecho tolerantes a dexmedetomidina mediante su administración crónica, mientras que el tratamiento crónico con verapamilo en ratas incrementó significativamente la duración del efecto hipnótico y anestésico de dexmedetomidina.⁽⁸⁾

FARMACO ANTOGONISTA

Los efectos secundarios de la dexmedetomidina pueden ser revertidos por el atiapamazol su nombre comercial Antisedan.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En nuestro hospital, aproximadamente el 50% de procedimientos quirúrgicos se llevan a cabo bajo anestesia regional, siendo la cirugía de abdomen y extremidades inferiores una gran parte de estos procedimientos, además de que hay una gran cantidad de pacientes con alguna farmacodependencia, para los cuales una anestesia regional con sedación es la técnica más idónea para su tratamiento quirúrgico, debido a lo difícil que resulta administrar anestesia general por el uso de opioides y benzodiazepinas, la gran tolerancia a estos medicamentos y el riesgo de provocarles un síndrome de abstinencia severo .

La frecuencia de pacientes fármaco dependientes es alta, los cuales pueden cursar con estrés y ansiedad durante el periodo transanestésico, y si se requiriera aplicar medicamentos tales como opioides o benzodiazepinas, requieren dosis mayores a las habituales, también se observa el aumento de las horas de estancia en el hospital, aumento a su vez de los costos de hospitalización tanto para el hospital, como para el paciente.

Todos los anestesiólogos, desde su entrenamiento hasta su práctica profesional se enfrentan con pacientes fármaco dependientes, con intoxicación aguda o cursando con síndrome de abstinencia, lo cual dificulta el procedimiento anestésico y sobre todo mantener al paciente tranquilo durante el procedimiento quirúrgico.

Para nuestro estudio elegimos la vía peridural ya que tiene mayor duración de la sedación y ansiólisis, y además de que actúa directamente por vía espinal en el núcleo coeruleus que es el centro regulador de la vigilia-sueño y del estrés, con una excelente analgesia posquirúrgica hasta de 8 hrs posterior al evento quirúrgico, disminuyendo la estancia intrahospitalaria por la recuperación así como disminuir costos en otros medicamentos coadyuvantes a la anestesia. En cuanto a los efectos adversos estos son menores comparados con la administración intravenosa.

La dexmedetomidina vía peridural exhibe sinergismo con anestésicos locales para prolongar el tiempo de bloqueo sensitivo / motor duración, analgesia postoperatoria y los resultados en el bloque motor intenso, sin comorbilidad.

La dexmedetomidina es un fármaco alfa adrenérgico con excelentes propiedades ansiolíticas y sedativas, ampliamente utilizado por vía intravenosa, pero poco estudiado por vía peridural y específicamente para este grupo de pacientes. Por ello nos hicimos la siguiente pregunta.

¿ES EFICAZ LA DEXMEDETOMIDINA ADMINISTRADA POR VÍA PERIDURAL PARA PRODUCIR SEDACIÓN Y ANSIOLISIS EN PACIENTES ALCOHÓLICOS Y FARMACODEPENDIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO?

JUSTIFICACIONES

1.- CIENTIFICAS:

La farmacodependencia es en la actualidad un problema de salud pública y ha sido objeto de muchos estudios, tanto para su tratamiento como para la prevención de las complicaciones trans y posquirúrgicas. El estrés, la ansiedad y el síndrome de abstinencia son síntomas desagradables, temidos y desafortunadamente muy comunes, que afectan a los pacientes durante y después de cirugías realizadas bajo anestesia regional, sobre todo en cirugías de abdomen y extremidades inferiores. El fármaco agonista alfa 2 adrenérgico que ahora nos ocupa, es, en los últimos años, de los más utilizados por sus propiedades ansiolíticas, sedantes y analgésicas, administrado principalmente por vía intravenosa pero cada vez más utilizado por vía peridural con excelentes resultados. Por otra parte, los costos asociados con la profilaxis o el tratamiento de la dexmedetomidina son muy importantes en las decisiones terapéuticas para los pacientes y las instituciones de salud, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes fármaco dependientes que se tratan en esta institución de salud se encuentra dentro del medio socioeconómico medio bajo y la utilización excesiva de medicamentos (opioides y benzodiazepinas) puede aumentar la cantidad monetaria que tienen que desembolsar, para poderse realizar una cirugía y mantener al paciente fármaco dependiente en las mejores condiciones, edemas que al presentarse la ansiedad y el síndrome de abstinencia en el trans y postoperatorio, con esto aumentan los costos de la cirugía en total.

2.- SOCIALES.

Es prioritario la profilaxis y el tratamiento del estrés, la ansiedad y el síndrome de abstinencia en estos pacientes. Generalmente presentan estados de ánimo diversos que van de la depresión a la euforia pasando por etapas de agresividad, lo que dificulta la relación médico paciente, enfermera paciente, aunado a que en no pocas ocasiones, estos pacientes son vistos no como enfermos sino como personas viciosas y de malas costumbres.

3.- ECONOMICO- ADMINISTRATIVAS

Se han realizado muchos estudios de costo-beneficio, encontrándose resultados muy favorables, ya que sus efectos ansiolíticos y sedantes favorecen un transanestésico estable y una mejor y más rápida recuperación traduciéndose finalmente en una disminución de días-cama.

Los pacientes fármaco dependientes y alcohólicos suelen permanecer 50% mas tiempo en la sala de recuperación, que quienes no sufren este problema Igualmente el tiempo de hospitalización es mas prolongado aumentando los costos hospitalarios y la economía familiar

HIPOTESIS:

LA DEXMEDETOMIDINA ADMINISTRADA POR VIA PERIDURAL A PACIENTES FARMACODEPENDIENTES Y ALCOHOLICOS SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS PRODUCE UNA EFICAZ SEDACION Y ANSIÓLISIS

OBJETIVOS.

GENERAL:

Demostrar la eficacia de la dexmedetomidina administrada como ansiolítico y sedante por vía peridural en pacientes fármaco dependientes y alcohólicos sometidos a procedimiento quirúrgico de abdomen bajo y extremidades inferiores.

ESPECIFICOS:

- Valorar el estado físico de los pacientes que integren el estudio.
- Determinar el grado de ansiólisis que presentan los pacientes durante el procedimiento quirúrgico, mediante la escala de Wilson.
- Determinar el grado de sedación que presentan los pacientes durante el procedimiento quirúrgico, mediante la escala de Ramsay.
- Describir los cambios hemodinámicos que presentan los pacientes después de la administración de la dexmedetomidina.

METODOLOGIA

- **TIPO DE ESTUDIO:** Ensayo clínico no controlado.
- **DISEÑO DEL ESTUDIO:** De intervención, prospectivo y longitudinal.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	MEDICION
Dexmedetomidina	Compuesto químico cuya actividad farmacológica inhibe el proceso de conducción excitatoria de los nervios periféricos y fármaco agonista alfa 2 adrenérgico que mejora la calidad de la sedación.	Medicamento administrado por vía epidural 100mcg necesarios para que los pacientes presenten sedación, ansiólisis y disminución del síndrome de supresión	Cuantitativa discreta

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES DEPENDIENTES:	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	MEDICION
Eficacia.	Capacidad o habilidad de obtener los resultados esperados en determinada situación.	Escala de Wilson y Ramsay a partir de obtener una calificación de 3	Cuantitativa
Ansiólisis eficaz	Es la disminución de la atención, amnesia, mantenimiento de la comunicación verbal, cooperación del paciente y fisiológicamente, existe respuesta activa al estímulo ocular con parpadeo, reducción de la actividad y posiblemente del tono muscular.	Escala de Wilson a partir de 3	cuantitativa
Sedación eficaz	Es el acto de reducir la ansiedad, estrés, excitación e irritabilidad por medio de la administración de fármacos.	Escala de Ramsay en la cual se obtiene una calificación de 3.	Cuantitativa

UNIVERSO DE TRABAJO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizo un muestreo no probabilístico.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se tomo la cantidad mínima permitida de 30 pacientes al azar.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.- Pacientes alcohólicos y fármaco dependientes
- 2.- Pacientes que sean sometidos a cirugía de abdomen bajo y miembros pélvicos.
- 3.- pacientes que ameriten anestesia peridural.
- 4.- Pacientes con riesgo anestésico quirúrgico (ASA) I, II y III
- 5.- Pacientes de 17 a 79 años de edad
- 6.- Pacientes de cualquier género
- 7.- Pacientes que cuenten con el consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.- Pacientes alcohólicos y fármaco dependientes que ameriten otras técnicas anestésicas.
- 2.- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.
- 3.- Pacientes que refieran historia de hipersensibilidad al fármaco

CRITERIOS DE ELIMINACION

- 1.- Cambio de la técnica anestésica peridural
- 3.- Pacientes que hayan recibido otro tipo de adyuvantes.
- 3.- Pacientes que a pesar de haber aceptado participar en el estudio, decidan retirarse del mismo.

UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRAS

Nuestro instrumento de investigación fue el registro de cada caso de pacientes de cirugía electiva y de urgencia para cirugía de extremidades pélvicas y abdomen bajo a quienes se maneja con bloqueo peridural con anestésico local y dexmedetomidina.

La hoja recolectora consta de una ficha de identificación con nombre, edad, sexo, diagnóstico preoperatorio, tipo de adicción, ocupación.

Se registraron las constantes vitales, tales como TAM, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, medición de escala de Wilson y Ramsay al tiempo 1, a los 20, 40 minutos y terminada la cirugía. Así como tiempo de duración de ansiólisis y sedación.

Se anotaron incidencias, así como tipo de fármaco de rescate y sus dosis.

DESARROLLO DEL PROYECTO.

Previa autorización del estudio por el comité de Ética y el departamento de Enseñanza e investigación del “Hospital General de Toluca, Dr. Nicolás san Juan “ y una vez seleccionados los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y de no inclusión, se informó del tipo de investigación que se realizaría y se obtuvo una carta de consentimiento informado, la cual fue firmada por cada paciente o su representante legal.

El tipo e anestesia regional a colocar fue bloqueo peridural.

Al finalizar el procedimiento quirúrgico, los pacientes pasaron a la unidad de Cuidados Post-anestésicos, donde se mantuvieron con monitoreo constante de TAM, FC y saturación de oxígeno.

Al momento de ingresar el paciente a quirófano, se monitorizó se registraron signos vitales (TAM, FC, saturación de oxígeno, medición de escala de Wilson y Ramsay) el cual nombramos tiempo 1.

Posteriormente se llevó a cabo la asepsia y antisepsia de la región para colocar el bloqueo peridural, la preparación de los medicamentos fue de la siguiente manera:

1.- Lidocaína con epinefrina al 2% a 5mg/kg de peso

2.- dexmedetomidina 100 µg = 1ml

De esta manera la dosis del anestésico local se ajustó al peso ideal del paciente y 100 µg estandarizado de dexmedetomidina, después de administrar la dosis se fijó el catéter peridural

Se mantuvo un registro de las variables en 5 tiempos.

Tiempo 1. Llegada del paciente a la sala de quirófano

Tiempo 2. 20 minutos después de la aplicación de la dexmedetomidina

Tiempo 3. 30 minutos después de la aplicación de la dexmedetomidina

Tiempo 4. Terminó de la cirugía

Tiempo 5. 1 hrs post-quirúrgica en URPA.

En caso de que algún momento los pacientes presentaran dolor o la cirugía requiriera mayor tiempo quirúrgico, se administró una dosis por catéter peridural.

Se vigilo la presencia de efectos adversos como hipotensión o bradicardia. En caso de presentarse cualquiera de estos, se dio manejo correspondiente en cada caso.

La preparación de los fármacos, así como su administración y la recolección de los datos se realizo por el investigador y residente de 3er año de la especialidad de anestesiología.

DISEÑO DE ANÁLISIS

Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión.

IMPLICACIONES ETICAS

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 inicio esta investigación hasta contar con la aprobación por el Comité de Investigación y Ética del "Hospital General de Toluca".

Así también se inicio hasta obtener 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, beneficios reales y probables del procedimiento realizado, también se informo que recibiría atención medica de personal profesional y capacitado en ele área de anestesiología.

Al paciente se le informo que tiene derecho a abandonar el estudio en el momento que lo decidiera, 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 los testigos.

RESULTADOS

CUADRO No. 1

EDAD

GRUPOS DE EDAD	NO. DE PACIENTES.
17-30	16-53%
31-40	6-20%
41-50	5-16%
51-60	2-6.6%
Mayores de 60 años	1-3.3%
Total	30-100%

El cuadro No 1 observamos que la edad mas frecuente de las toxicomanías en este estudio es de 17-30 años lo que represento mas de la mitad de los pacientes con un 53%, lo que nos traduce que efectivamente este problema de salud publica afecta sobre todo a personas jóvenes.

CUADRO No. 2

GÉNERO

GÉNERO	No. De Pacientes
Masculino	25-83.3%
Femenino	5-16.7%
Total	30-100%

En el cuadro No 2 observamos que el genero masculino es el que con mayor frecuencia se relaciona con el consumo o abuso de drogas lo cual represento en nuestro estudio mas de la mitad de los pacientes con un 83.3%.

CUADRO No.3

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO	No. De Pacientes
Fractura de miembros pélvicos	17-56.7%
Hernia umbilical	2-6.7%
Hernia inguinal	6-20%
LAPE	1-3.3%
Quistes	4-13.3%
Total	30-100%

En el cuadro No 3 podemos observar que la frecuencia de diagnósticos tuvo una mayor prevalencia los accidentes traumáticos secundarios a consecuencia del consumo de drogas, esto represento en nuestro estudio mas de la mitad del pacientes un 56.7%.

CUADRO No.4
TIPO DE DROGA

TIPO DE DROGA	No. De Pacientes
Alcoholismo	5-16.7%
Marihuana y cocaína	1-3.3%
Politoxicomanías	24-80%
Total	30-100%

En el cuadro No.4 la mayoría de los pacientes en nuestro estudio el 80% de los pacientes son politoxicómanos incluyendo a la asociación del alcoholismo, lo que aumenta la incidencia de consumo y sus efectos secundarios en la sociedad.

CUADRO No.5
OCUPACION

OCUPACIÓN	No. De Pacientes
Chofer	4-13.3%
Comerciante	4-13.3%
Albañil	6-20.0%
Campesino	2-6.7%
Policía	1-3.3%
Empleado	7-23.3%
Estudiante	5-16.7%
Profesionista	1-3.3%
Total	30-100%

En este cuadro se demuestra que el 23.3% son empleados, el 20% albañiles y el 16% estudiantes lo que nos demuestra que la ocupación si es un factor predisponente para el desarrollo de toxicomanías.

CUADRO No. 6

TENSION ARTERIAL MEDIA.

TIEMPO	TAM
BASAL	98.07±12.13
20 MIN POST-BLOQUEO	95.13±10.43
30 MIN POST-BLOQUEO	91.10±10.41
TERMINO DE LA CIRUGÍA	88.17±12.16
1 HORA POSTQX	87.60±8.05

Observamos en esta tabla los porcentajes de la TAM en la cual podemos observar que no hubo variaciones significativas, se mantuvieron con valores normales incluso un poco elevadas, registrándose valores basales de 98.07±12.13, y unas mediciones las más bajas de 87.60±8.05.

CUADRO No.7

FRECUENCIA CARDIACA

TIEMPO	FRECUENCIA
Basal	73.87±11.79
20 min post-bloqueo	72.40±13.65
30 min post bloqueo	69±11.09
Término de la cirugía	68.43±10.13
1 hora postquirúrgica	68.70±9.38

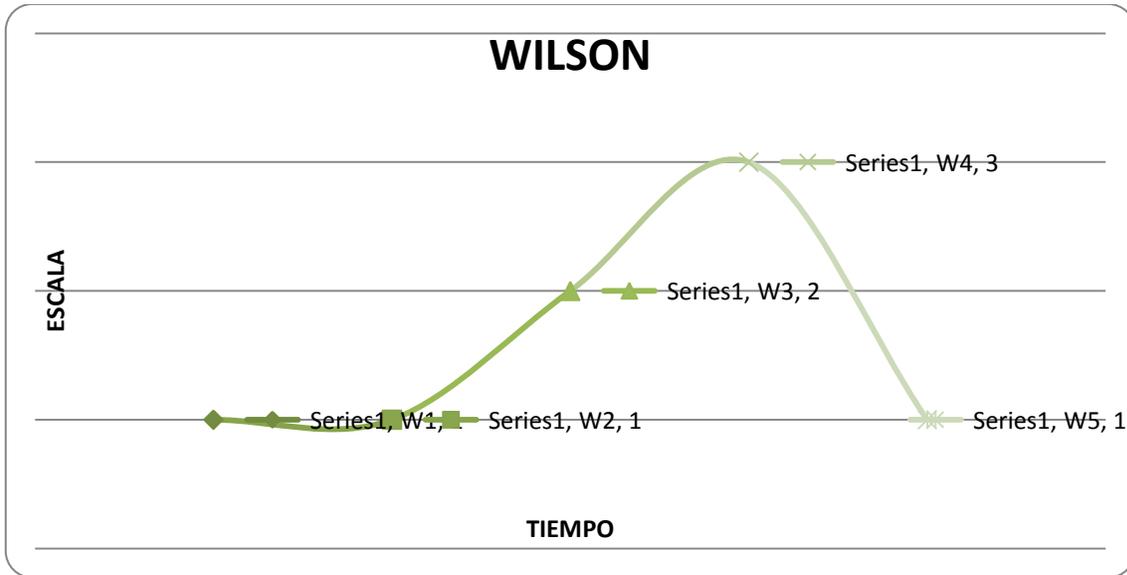
En el cuadro No.7 la frecuencia cardíaca basal fue de 73.87±11.79, tampoco hubo variaciones significativas, reportándose al término de la cirugía 68.43±10.13.

CUADRO No. 8
SATURACION DE OXIGENO.

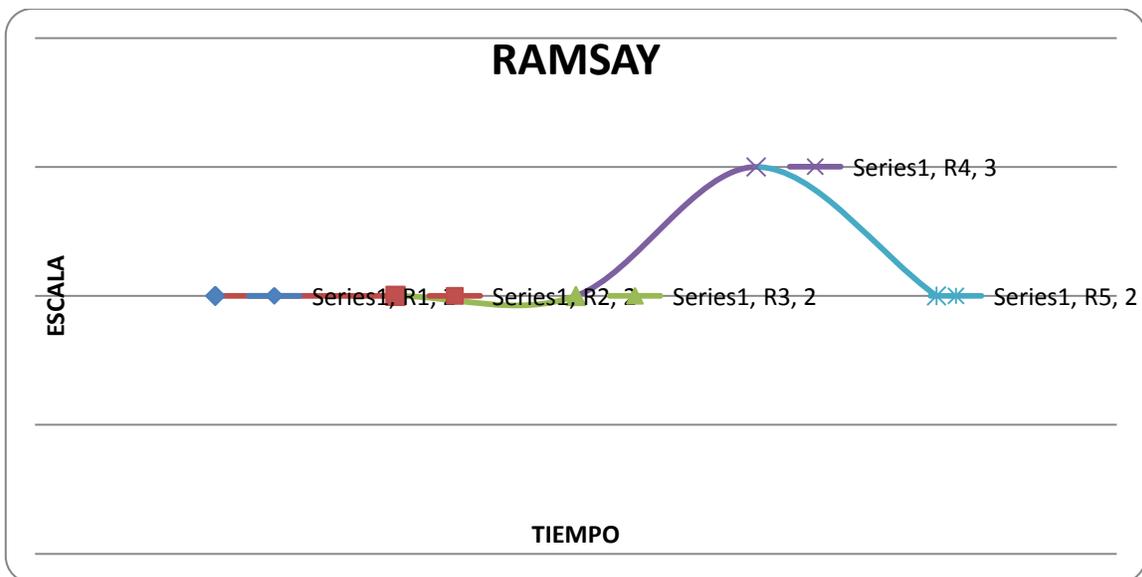
TIEMPO	SATURACION
Basal	95.27±2.30
20 min post-bloqueo	97±2.22
30 min post bloqueo	97.57±1.61
Término de la cirugía	97.90±1-76
1 hora postquirúrgica	97.70±1.98

Con esta tabla corroboramos que la dexmedetomidina no afecta ni deprime el sistema respiratorio, como lo podemos ver en los resultados basales 95.27±2.30 a los 30 minutos 97.57±1.61, sin cambios significativos.

GRAFICA No.1
ESCALA DE ANSIOLISIS DE WILSON



GRAFICA No.2
ESCALA DE SEDACION DE RAMSAY.



DISCUSION.

De acuerdo al artículo reportado por el Dr. Viton Martin R. sobre drogadicción y anestesia en el 2010, refiere que la drogadicción es un problema de salud que representa un aumento en la morbimortalidad y la necesidad de crear programas de salud a favor de combatir la misma, justifica que se realicen investigaciones que enriquezcan la literatura científica; sin embargo, a pesar de la gran incidencia que se observa en el mundo no se publican artículos que esclarezcan la situación. En nuestro hospital General de Toluca Dr. Nicolás san Juan observamos que una cantidad de pacientes de los cuales se atienden diariamente en quirófano para realizar alguna cirugía ya sea de manera electiva o como urgencia los pacientes tienen antecedentes de ser consumidores de algún tipo de droga, o como lo menciona en su artículo el Dr. Pham y cols. En su artículo sobre anestesia en pacientes drogadictos. “Actualmente existe una recrudescencia de la politoxicómana, la cual dificulta la anestesia en estos pacientes; esta última es más difícil cuando mas importante es la comorbilidad, para que el periodo perianestésico se desarrolle con un máximo de seguridad y comodidad para el paciente y el equipo sanitario, la actitud del anesthesiólogo debe ser firme pero a la vez empática.

En el periodo perioperatorio es importante mantener al paciente en un estado de confort, lo que se lograría con una eficaz ansiólisis y sedación de los pacientes una vez que se encuentran quirófano. Aun se discute la técnica y los medicamentos óptimos para mantener a los pacientes en este estado de confort.

En el presente trabajo de investigación se estudiaron un total de 30 pacientes, con edades de 17 a 60 años, predominando de 17 a 30 años de edad, lo que represento para nuestro estudio un 53% de estas edades con esto apoyamos al Dr. Pham Toureau y cols. En su estudio sobre anestesia en pacientes drogadictos en el cual refiere que “ La drogadicción es un problema de gran importancia que afecta esencialmente a una población joven”, en cuanto al genero el mayor porcentaje fueron del sexo masculino representando para nosotros un 83.3 %, de lo anterior debido a su dependencia y los efectos que estas ocasionan, encontramos que mas de la mitad de nuestros pacientes un 56.7% tenían un diagnostico preoperatorio de Fractura de miembros pélvicos secundario a consecuencias del consumo de drogas. Encontramos que el 80% de nuestros pacientes son politoxicómanos como lo referíamos anteriormente. En cuanto a su ocupación el 23.3% de los pacientes son empleados, y el 20% albañiles con esto podemos decir que el nivel socioeconómico y la educación son factores importantes para desarrollo de alguna toxicomanía.

Los pacientes fueron manejados con anestesia regional bloqueo peridural con colocación de catéter, se administro la dosis del anestésico local con lidocaína con epinefrina a dosis de 5mg/kg de peso y una dosis de Dexmedetomidina a 100µg vía peridural, esta dosis la estandarizamos de acuerdo al artículo del Dr. Linde que estandarizo una dosis de 100, 50 y 75µg mejoran la calidad anestesia, en nuestro estudio observamos que 100mcg proporcionaron una eficaz ansiólisis y sedación a los pacientes. Se monitorizaron los signos vitales tales como tensión arterial media, frecuencia cardiaca, saturación venosa de oxígeno y se valoro la ansiólisis y la sedación con las escalas de Wilson y Ramsay; se tomaron 5 tiempos para la medición de las constantes vitales el tiempo 1 que fue la medición basal, tiempo 2, 20 min, posterior al bloqueo, tiempo 3, 30 minutos, tiempo 4 termino de la cirugía y tiempo 5, 1 hora posterior en URPA. En cuanto a la TAM encontramos que no hubo variaciones importantes, pudimos observar que se mantenían con una TAM de 95.13 ± 12.3 a los 20 min posbloqueo y al termino de la cirugía una TAM de 88.17 ± 12.16 . Tuvimos algunos picos de hipertensión como lo menciona en su artículo el Dr. García R, Castellanos y cols. Sobre Analgesia Preventiva posoperatoria con dexmedetomidina en hernioplastia inguinal donde habla sobre las acciones cardiovasculares y hemodinámicas. El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de dexmedetomidina se debería al estímulo de receptores alfa 2 postsinápticos de localización vascular periférica. En general no tuvimos casos de pacientes con hipotensión o que requirieran el apoyo de amins simpaticomiméticas.

En cuanto a la frecuencia cardiaca, tampoco tuvimos variaciones importantes reportándose registros de 73.87 ± 11.79 , a los 20 minutos del bloqueo 72.40 ± 13.65 al termino de la cirugía 68.43 ± 10.13 , solo en 3 casos se registraron bradicardia de 42 latidos por minuto se administro atropina con adecuada respuesta, estos cambios se deben a lo reportado por el Dr. Sánchez y cols. Donde refieren que la bradicardia es de origen reflejo por estimulación inicial de los barorreceptores, mientras que posteriormente la reducción de la frecuencia cardiaca sería debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría la dexmedetomidina disminuye el tono simpático y atenúa la respuesta hiperdinámica a la anestesia y cirugía. (17)

Monitorizamos la saturación de oxígeno con basales 95.27 ± 2.30 , a los 20 min posbloqueo 97 ± 2.22 y al termino del la cirugía 97.90 ± 1.76 . lo anterior es similar a los reportado por Belleville et al, realizado en voluntarios sanos sugiere que los receptores alfa 2 adrenérgicos tendrían una escasa implicación en el control central de la respiración.

El objetivo del estudio fue demostrar que la dexmedetomidina a dosis de 100µg en combinación con el anestésico local para cirugía de miembros pélvicos y abdomen

inferior era eficaz para producir ansiólisis y sedación y mantener al paciente en una escala de Wilson 3 y Ramsay 2 en las graficas correspondientes ,para la escala de Wilson el paciente se encontró con ojos cerrados, pero los abre al hablarle (nivel aceptable), para Ramsay el paciente esta somnoliento responde a estímulos verbales normales.

Finalmente estamos de acuerdo en que el manejo de pacientes farmacodependientes una buena alternativa es el uso de le dexmedetomidina por vía peridural, y como lo menciona en su articulo el Dr. Higuera K.M y cols, en el 2010, dexmedetomidina, al cual se le confieren varias propiedades clínicas como su efecto sedante al actuar particularmente en adreno receptores alfa 2 presinápticos en el locus coeruleus, clave para la modulación del estado de alerta a nivel del sistema nervioso central. El tiempo de la ansiólisis de 128.13 ± 41.36 y para la sedación de 101.97 ± 35.94 .

Con el presente e estudio proponemos una estrategia útil en el manejo de pacientes farmacodependientes, pero que sin embargo no esta exenta de efectos indeseables, pudiendo además ser la base para la realización de nuevos proyectos.

CONCLUSIONES.

En la actualidad ah ido incrementando el numero de consumidores de algún tipo de droga, lo que dificulta el manejo anestésico en estos pacientes, el abordaje multimodal incluyendo opiodes o benzodiazepinas a veces no es muy recomendado debido a la politoxicómania que estos paciente presentan.

Con nuestro trabajo de investigación, observamos que la Lidocaína con epinefrina a 5mg/kg de peso y la Dexmedetomidina 100 µg administradas por vía peridural ofrece un adecuado confort a los pacientes brindando una eficaz ansiolisis y sedación.

Debemos prevenir la aparición de efectos indeseables, siendo las principales la bradicardia y la hipotensión.

Por lo tanto, la elección de tipo de combinación farmacológica, la dosis adecuada y la duración del tratamiento deberán evaluarse de manera individual para optimizar la eficacia y minimizar los efectos adversos.

Los anestesiólogos encargados del manejo de este tipo de pacientes, debemos estar en contacto con nuevos fármacos, conocerlos y estudiarlos para posteriormente instruir al resto del personal sanitario para que usemos los fármacos ideales para este tipo de pacientes, que siempre suponen un reto en nuestra practica clínica asistencial.

RECOMENDACIONES

- El paciente farmacológico que presenta un síndrome de supresión por alguna droga consumida es de difícil tratamiento, por ello entre los objetivos de los anestesiólogos, cirujanos y Unidades de hospitalización debe figurar como primordial el tratamiento encaminado a evitar la aparición de dicho síndrome con el uso de la Dexmedetomidina.
- El manejo de estos pacientes debe ser rutinaria en el perioperatorio, intraoperatorio y posoperatorio, así como el manejo de efectos secundarios.
- Es recomendable la realización de trabajos posteriores que permitan llegar aun mejor manejo de este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1.- Pham-Tourreau S, Nizard JL Pourriat V. *Anestesia en pacientes drogadictos Encyclopédie Médico-Chirurgicale– E – 36-659-A-10*, 2001, 12p, *Anesthésie-Réanimation, Elsevier SAS, Paris*.

2.- Gustavo Calabrese. Fármaco-dependencia en anesthesiólogos, un gran problema ocupacional actual. *Rev.Col.Anes.vol, 34 no.2.Bogota June 2006*.

3.- Vitón Martín R. *Drogadicción y anestesia. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación On-line ISSN 1726-6718, v.9 n.1 Ciudad de la Habana ene.-abr.2010*.

4.- A Tebout JL, Anestesia del paciente alcohólico, *Encyclopedie Medico-Chirurgicate-E-36-659-B-10. E-36-659-B-10*. 5.- Singh Baiwa S, Kaur Bajwa S, Jasbir Kaur y cols. La dexmedetomidina y clonidina peridural en anesthesia: una evaluacion comparativa.

5.-Marcelle Hernandez, David J. Birnbach and Andre´ A.J. Van Zundertc _ 2005 Lippincott Williams & Wilkins 0952-7907 Anesthetic management of the illicit-substance-using patient

6.- Singh Baiwa S, Kaur Bajwa S, Jasbir Kaur y cols. *La dexmedetomidina y clonidina peridural en anestesia: una evaluación comparativa. Indian J Anaesth. 2011 Mar-Apr, 55 (2): 116-121.doi: 10.4103/0019-5049.79883 PMID: PMC3106381*.

7. -Higuera K. M., Sánchez Hernández E, Hernández Gutiérrez D; Implicaciones Clínicas de la Dexmedetomidina por Via Caudal sobre el Índice Biespectral (bis) en pacientes Pediátricos. *Memórias XXXIX Congreso Mexicano de Anestesiología. Publicado 25 de Junio de 2010*.

8.-Mato M, Pérez A, Otero J. y cols. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor, *Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. Rev. Española de AnestesiologíaReanimación 2002; 49: 407-420, Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz*.

9.- Oriol-López SA, Hernández-Bernal CE. ¿Qué adyuvante para sedación: dexmedetomidina o fentanyl epidural? Para cirugía abdominal y de miembros inferiores. *Revista Mexicana de Anestesiología, investigación original vol.34.No.3 Julio-Septiembre 2011pp 189-195*.

10.- Jit Singh S, Baiwa, Vikramjit Arora y cols. *Evaluación comparativa de la dexmedetomidina y fentanil para analgesia epidural en cirugía ortopédica de*

miembros inferiores. Arabia J Anaesth. Oct-Dic 2011; 5 (4): 365-370.doi: 10.4103/1658-354X.87264.

11.- Benarroch Mahfoda S, Ansiólisis y sedación oral en cirugía dentoalveolar, preprotésica y de implantes dentales. Clínica Benarroch Oral Care Center, España, Madrid.

12.- Muñoz Sánchez S. Fisiología y Anestesia. Facultad de Salud Escuela de Medicina Universidad del Valle Cali, Colombia Junio 2008.

13.-Perdomo Gutiérrez R E. Alfa dos Agonistas en Anestesia Pediátrica, La Habana, Cuba. Vol.6, N.1, Febrero 2008. Hospital Universitario "General Calixto García.

14.- Whizar-Lugo V. El Núcleo coeruleus, Receptores Alfa2 Adrenérgicos y Anestesia, Anestesia en México Anestesia 2007; 19 (3):130. Delegacional de Investigación Médica, Delegación 15 Estado de México.

15.-Sanchez Hernandez E, Chávez Barragan OF, Hernandez Gutierrez D, Anestesia Pediátrica Federacion Mexicana de Anestesiología, A.C. Hospital Civil de Guadalajara, Jal. Anestesia en México 2006, (supl 1): 112-119.

16.-Brandão Schnaider T; Aguiar Brandão AC, Aparecido Pereira F y cols.Epidural Clonidine or Dexmedetomidine for Post-Cholecystectomy Analgesia and Sedation. Rev. Bras Anesthesiology 2004; 54:4: 473 – 478.

17.- Oriol Lopez A. Hernandez Carreon A. Estudio comparativo de Dexmedetomidina vs Midazolam para sedación con bloqueo Peridural.Memórias XXXIX Congreso Mexicano de Anestesiología, Junio 25 del 2010.

18.-Oriol-López AS, Maldonado-Sánchez KA y cols. Dexmedetomidina peridural en anestesia regional para disminuir la ansiedad, Revista Mexicana de Anestesiología, vol.31.No.4 Octubre-Diciembre 2008pp 271-277.

19.- Oriol-López S A, Hernández-Bernal CE. Dexmedetomidina VS fentanyl peridural en cirugía de abdomen y miembros inferiores. Revista Mexicana de Anestesiología. Vol.33.No.4 Octubre-Diciembre 2010pp 179-186.

20.-García R, Castellanos Olivares A y Munguía Miranda. Analgesia Preventiva posoperatoria con dexmedetomidina en hernioplastia inguinal, Instituto Mexicano del Seguro Gac Med Mex vol.142 No.1, 2006. Hospital General de zona 68, IMda C, Hospital General de zona 68, IMSS Tultepec, Edo, Hospital General de zona 68, IMSS Tultepec, Edo de México. Hospital de Especialidades Bernardo

Sepúlveda, Centro Medico Nacional Siglo XXI, México, D.F.Coordinación Delegacional de Investigación Médica, Delegación 15 Estado de México.

21.- Rol Actual en Anestesia y cuidados Intensivos 2012. Revista Brasileira de Anesthesiología vol. 62, No 1, Enero-Febrero, 2012. 62:1:118-133.

22.-AnjuGrewal. *La dexmedetomidina nuevas vías. J. Clin.Pharma.Col, Anaesthesiol.*2011 Jul-Sep; 27(3): 297-302.doi:10.4103/0970-9185.83670 PMCID: PMC3161450.

ANEXO 1.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRE:

_____.

No. DE REGISTRO: _____

EDAD: _____ SEXO: _____.

FECHA:_____.

Manifiesto haber recibido información detallada y completa sobre los propósitos de este proyecto de investigación, así como posibles riesgos, complicaciones y beneficios reales y probables de los procedimientos a realizar.

Se me informa además que recibo atención médica de personal profesional y capacitado en el área de anestesiología.

Mantengo mi derecho a abandonar el estudio en el momento que lo decida, sin ningún prejuicio en mi atención medica.

Autorizo la utilización de los resultados y la información derivada de los procedimientos que se realizaran con carácter confidencias y anónimo.

Por lo cual expreso mi conformidad voluntaria para ingresar a este proyecto de investigación.

Nombre y Firma del Paciente o
Persona Legalmente Responsable.

ANEXO 2

Nombre del paciente _____

Expediente _____ Edad _____

Sexo _____ Fecha _____

Ocupación: _____

Dx: _____

Tipo de droga (as) ingeridas, tiempo de duración, frecuencia y ultimo evento: _____

Tipo de anestesia: _____

Tipo de anestésico: _____ Dosis: _____

Dosis de Dexmedetomidina: _____ Hora de entrada a quirófano _____ Hora de salida _____

Tiempo de duración de cirugía _____ Tiempo Anestésico _____

ANEXO 3.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD.

Titulo segundo: De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos.

Capitulo 1: Disposiciones comunes.

Articulo 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 ajustara 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 solo 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.- Contara 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 articulo 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.- Contara 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 incluye 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 identifiquen 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 aquellas 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.