

Universidad Autónoma del Estado de México

Facultad de Medicina

Departamento de Titulación



**“ Eficacia y seguridad de Propofol-Fentanil + Dexmedetomidina como coadyuvante v.s. Propofol- Fentanil para lograr la estabilidad en la presión arterial y frecuencia cardiaca en pacientes sometidos a colonoscopia de manera ambulatoria en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos. ”**

INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO

CENTRO MÉDICO “ LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.”

## **T E S I S**

Que para obtener el diploma de posgrado de la especialidad en Anestesiología

Presenta:

M.C. José Adán Brito.

Director de Tesis.

E. en Anest. Armando Puente Solorio.

Asesor Metodológico:

E.en IC. Rodrigo Suárez Otero.

Toluca de Lerdo, Estado de México; 2014

## **TÍTULO.**

**“ Eficacia y seguridad de Propofol-Fentanil + Dexmedetomidina como coadyuvante v.s. Propofol- Fentanil para lograr la estabilidad en la presión arterial y frecuencia cardiaca en pacientes sometidos a colonoscopia de manera ambulatoria en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos “.**

## RESUMEN

**Introducción:** La colonoscopia, es un importante método diagnóstico y terapéutico considerado como un procedimiento invasivo que no puede ser tolerado por la mayoría de los pacientes sin sedación.

**Objetivo:** Determinar la eficacia y seguridad de la combinación propofol-fentanil (PF) versus propofol-fentanil-dexmedetomidina (PFD) para lograr mantener la estabilidad en la presión arterial y la frecuencia cardiaca de los pacientes sometidos a colonoscopia de manera electiva.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio en 60 pacientes bajo sedación consciente, con un rango de edad comprendido entre los 20 a los 65 años, asignados de manera aleatoria en dos grupos: PF y PFD. Al grupo 0 (propofol-fentanil) se le administró propofol y fentanil, mientras que al grupo 1, Dexmedetomidina en infusión en 10 minutos y posteriormente propofol-fentanil. Todos los pacientes fueron monitorizados registrando: TA, FC, FR, spO2 cada 5 minutos hasta el término del procedimiento.

**Resultados:** A los 5 minutos posteriores de la administración farmacológica en el grupo 0 la TAM fue de  $92.91 \pm 17$ , en el grupo 1 la TAM fue de 86.60 con una desviación estándar de 14.20, a los diez minutos en el grupo 0 la TAM fue de  $91.37 \pm 14$ , posteriormente la TAM registrada a los quince minutos fue  $78.96 \pm 13$  y  $88.4 \pm 15$  respectivamente, manteniéndose esta tendencia durante todo el procedimiento y al final del mismo.

**Conclusiones:** Se considera que la combinación de propofol- fentanil+ dexmedetomidina como coadyuvante no es eficaz ni segura para lograr mantener la presión arterial en los pacientes sometidos a colonoscopia bajo sedación consciente. Los cambios presentados en la presión arterial son significativos y ameritan administración de vasopresores, lo que la convierte en una combinación no segura. El uso de dexmedetomidina disminuye el requerimiento de otros fármacos anestésicos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Colonoscopy is an important diagnostic and therapeutic method considered an invasive procedure that can not be tolerated by most patients without sedation.

**Objective:** To determine the efficacy and safety of propofol-fentanyl combination (PF) versus fentanyl-propofol-dexmedetomidine (PFD) to maintain stability in blood pressure and heart rate in patients undergoing elective colonoscopy.

**Material and Methods:** A study was conducted in 60 patients under conscious sedation, ranging in age from 20 to 65, randomly assigned into two groups: PF and PFD. The group 0 (propofol-fentanyl) was administered propofol and fentanyl, while group 1 dexmedetomidine infusion in 10 minutes later propofol-fentanyl. All patients were monitored by recording: BP, HR, RR, SpO<sub>2</sub> every 5 minutes until the end of the procedure.

**Results:** At 5 minutes after pharmacological administration in group 0, the (MAP) arterial mean Pressure was  $92.91 \pm 17$ , in group 1 the MAP was  $86.80 \pm 12$ , with a standard deviation of 14.20, at 10 minutes the group 0 the MAP was  $91.37 \pm 14$ , subsequently recorded MAP was 15 minutes, was  $78.96 \pm$  and  $88.4 \pm 15$ , respectively, continued the same result during this procedure and at the end thereof.

**Conclusions:** The combination of fentanyl-propofol-dexmedetomidine (PDF) as an adjuvant is not effective, or safe, to achieve blood pressure keep in patients undergoing colonoscopy under sedation. Changes in blood pressure presented are significant and deserve the administration of vasopressors, which makes it an unsafe combination. The use of dexmedetomidine decreases requirement other anesthetics drugs.

**INDICE.**

	<b>Página</b>
Marco Teórico	1
Planteamiento del problema.	11
Justificaciones.	12
Hipótesis.	14
Objetivos.	15
Método.	
1. Diseño del estudio.	16
2. Operacionalización de variables.	17
3. Tamaño de la muestra.	18
4. Universo de trabajo.	19
5. Criterios de Inclusión.	20
6. Instrumento de Investigación.	21
6. Desarrollo del Proyecto.	22
7. Límite de tiempo y espacio.	24
8. Cronograma de Gantt.	25
9. Diseño de Análisis	26
Implicaciones Éticas.	27
Organización.	28
Presupuesto y Financiamiento.	29
Resultados.	30
Discusión.	44
Conclusiones	46
Recomendaciones	47
Referencias Bibliográficas.	48
Anexos.	51

## MARCO TEÓRICO.

El cáncer colorectal es la segunda causa más común de mortalidad relacionada con cáncer en Estados Unidos, causando 55,000 muertes anuales.<sup>1</sup>

La colonoscopia es la exploración endoscópica que permite la visualización directa de todo el intestino grueso desde el ano hasta la válvula ileocecal.

En la actualidad, la colonoscopia es el procedimiento estándar para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades que afectan el colon y es considerado un método efectivo para disminuir las muertes por cáncer de colon.

Aunque algunos pacientes pueden tolerar el procedimiento sin alguna sedación, la colonoscopia usualmente requiere sedoanalgesia debido a las preocupaciones y expectativas de los pacientes en términos de seguridad, discomfort, satisfacción, y cooperación durante el procedimiento.<sup>2</sup>

El procedimiento induce dolor y ansiedad que afecta el confort del paciente y del endoscopista, situación que en la actualidad ha propiciado el uso de sedación y analgesia en muchos centros hospitalarios para brindar un mayor confort y obtener mejor cooperación del paciente.

El estrés y el dolor asociado al procedimiento desencadenan una respuesta metabólica consistente y bien definida que supone liberación de hormonas neuroendocrinas causantes de hipertensión, taquicardia y arritmias, que pueden conducir isquemia miocárdica en pacientes susceptibles, como consecuencia de la demanda aumentada de oxígeno.<sup>2</sup>

La causa de dolor visceral durante la colonoscopia se debe principalmente, a la distensión sobre el plexo mesentérico debido a la presión del aire utilizado para llevar a cabo el procedimiento. Un factor determinante para el dolor de un individuo es el umbral, en su percepción, por lo que varios factores se consideran predictivos como son: sexo femenino con edad menor de 40 años, antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria, mala preparación de enemas, menor experiencia de endoscopista, menor índice de masa corporal, síndrome de intestino irritable, dolor abdominal y pacientes de edad avanzada, lo que aumenta el tiempo de intubación cecal.

En la actualidad los objetivos de la sedación son:

1. Evitar el estrés, lograr una buena acción ansiolítica y una adecuada amnesia anterógrada, la cual evitará la no aceptación de un examen futuro o el abandono del tratamiento.
2. Producir analgesia, abolir el dolor, inhibir la actividad simpática.
3. Acortar el tiempo exploratorio y aumentar el rendimiento (mediante la sedación consciente se facilita la expulsión de gases por el recto inhibiendo así la protección defensiva de la musculatura abdominal voluntaria y lo que permite un avance más ágil del endoscopio).

El mejor tipo de sedación y analgesia para procedimientos endoscópicos gastrointestinales aún no está descrito.

## **SEDACIÓN.**

La Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) define 4 etapas de la sedación: mínima, moderada, profunda y anestesia general.<sup>3</sup>

De acuerdo a la ASA, la sedación consciente o moderada se define como una depresión de la consciencia inducida por medicamentos durante la cual el paciente es capaz de responder a estimulación verbal o táctil manteniendo la función ventilatoria y cardiovascular durante el procedimiento.<sup>3</sup>

La mayoría de los procedimientos endoscópicos se realizan con el paciente bajo sedación moderada, debiendo ajustar el nivel de sedación para lograr un procedimiento endoscópico seguro, cómodo y con éxito técnico para el procedimiento.<sup>4</sup>

La sedación consciente durante los procedimientos endoscópicos provee un alto nivel de satisfacción en el paciente y en el médico endoscopista.<sup>4</sup>

Las escalas de valoración de la sedación (EVS) son instrumentos subjetivos que, en general, miden la respuesta de los pacientes a la estimulación auditiva o física, a través de la observación.

El Dr. Michael A. E. Ramsay desarrolló la escala de sedación de Ramsay (RSS) en 1974 y fue la primera escala utilizada para definir a los pacientes sedados, diseñado como una prueba de despertar, evalúa el grado de somnolencia y la respuesta a estímulos verbales, luminosos, auditivos o dolorosos.

Michael Ramsay explica el uso de la escala de la siguiente manera: La RSS define el estado de conciencia de un nivel 1: paciente ansioso, agitado o inquieto, hasta un nivel 6; el paciente no responde. Por lo tanto, cuando una evaluación ha de hacerse, la primera consideración a tomar es valorar si el paciente está despierto. Si el paciente está despierto ansioso, agitado o inquieto (RSS 1) o está tranquilo, cooperativo y comunicativo (RSS 2). Si el paciente está dormido pero responde rápidamente a un comando de voz, este es un RSS 3. Si la respuesta es lenta, entonces al paciente se le asigna un nivel 4. Si el paciente no responde se aplica el estímulo más fuerte, si responde perezosamente se clasifica al paciente a un RSS 5. Si no hay respuesta se asigna un nivel 6. ( anexo 1)

El estímulo de despertar fue diseñado específicamente para no ser una prueba dolorosa y no asustar al paciente. De hecho, se prevé que un paciente dormido no se despierte a un estado totalmente despierto, de modo que el patrón de sueño no se vea perturbado.

El agente de sedación ideal debe permitir una rápida modificación del nivel de sedación y no debe tener ningún efecto adverso. Debe tener un bajo costo y un rápido comienzo de acción, corta duración sin acción de efectos acumulativos. Los metabolitos de los agentes sedantes deben ser inactivados al final del procedimiento y no prolongar la estancia intrahospitalaria.

Al no existir un agente sedante ideal, los opioides, benzodiacepinas, barbitúricos, propofol y antipsicóticos, pueden ser administrados en combinación con otros.<sup>5</sup>

Algunas de las complicaciones potenciales de esas medicaciones incluyen frecuentemente hipoxemia y apnea, depresión cardiorrespiratoria, largo periodo de recuperación, náusea y vómito.

La sedación se inició cronológicamente con el uso del diazepam al que posteriormente se adicionó meperidina para alivio del dolor, surgiendo así la primera sinergia.

A mediados de los años ochenta surge una nueva benzodiacepina, el midazolam que sería el fármaco que marcaría el nuevo camino en la sedación con un rápido efecto y de menor duración, lo que da espacio a la sedación consciente.<sup>6</sup> Ha sido tradicional utilizar dosis en bolo de benzodiacepinas y narcóticos para proveer sedación y analgesia durante el procedimiento.

Sin embargo, esta práctica se asocia frecuentemente a depresión respiratoria e inestabilidad hemodinámica en función de la dosis empleada.<sup>6</sup> Esta técnica al evolucionar da origen a la segunda sinergia conocida como midazolam y fentanil.

La tercera asociación se inicia a principios de los años noventa con el uso de propofol, un medicamento de acción ultracorta que resultó ser excelente en las técnicas ambulatorias de sedación por sus efectos sedativos y amnésicos dosis-dependiente sin propiedades analgésicas.<sup>6</sup>

Con esta asociación se obtiene una sedación más profunda con pérdida de la consciencia que puede afectar los reflejos de protección. El efecto hipnótico y analgésico logrado es mucho mejor que el producido por cada fármaco en particular en dosis terapéuticas y logra un plano más profundo de sedación con pérdida de la consciencia, sin intubación traqueal y sin los riesgos de la anestesia general.

El propofol, un anestésico intravenoso con propiedades hipnótico-sedantes, ha demostrado su eficacia y seguridad para brindar sedación consciente en procedimientos fuera de quirófano.<sup>8</sup> Ofrece la ventaja de un rápido inicio de sedación y despertar. Sin embargo, su combinación con narcóticos aumenta el riesgo de depresión respiratoria y apnea en función de la dosis<sup>9</sup>. Cuando es administrado como infusión se puede titular para lograr el efecto clínico deseado.

La dexmedetomidina es un altamente selectivo alfa2 agonista-adrenérgico con efectos analgésicos y sedativos.<sup>10</sup>

La acción agonista sobre receptores alfa2-adrenérgicos en el ganglio simpático modula la liberación de catecolaminas, resultando en un efecto simpaticolítico que ha reportado casos de bradicardia e hipotensión arterial.<sup>10</sup>

En cuanto la dosis de dexmedetomidina es aumentada, su acción directa sobre los vasos sanguíneos causa vasoconstricción y un posible incremento de la presión arterial media.<sup>11</sup>



Dentro de sus potenciales efectos preferidos está la disminución de requerimiento de otros anestésicos y drogas analgésicas con el que es combinado, disminución la respuesta simpática inducida por estrés y un efecto cardioprotector contra la isquemia miocárdica. Tiene también mínimos efectos adversos sobre la función respiratoria.<sup>12</sup>

### **EVALUACIÓN PREANESTÉSICA.**

La evaluación preanestésica consiste en la consideración de información de múltiples fuentes, que pueden incluir la historia clínica del paciente, la entrevista, el examen físico, y los resultados de los exámenes médicos y evaluaciones que servirán para formular una evaluación de riesgo intraoperatorio en base al estado físico de acuerdo a la ASA (anexo 2), una optimización clínica requerida y por último la obtención del consentimiento informado.

### **MANEJO PERIOPERATORIO DEL PACIENTE BAJO SEDOANALGESIA.**

La guía práctica para sedación y analgesia de la ASA 2002, recomienda que los pacientes sometidos a sedación-analgesia deberán tener una examinación física precisa, incluyendo signos vitales, auscultación cardiopulmonar y evaluación de la vía aérea.<sup>13</sup>

No deberán ingerir líquidos o comida sólida por el tiempo suficiente para el vaciamiento gástrico como lo establece la guía práctica del ASA para el ayuno preoperatorio.<sup>13</sup>

La monitorización de la respuesta a los comandos verbales deben ser rutinarios durante la sedación moderada, excepto en pacientes que no respondan favorablemente.<sup>13</sup>

Todos los pacientes sometidos a sedoanalgesia deberán ser monitorizados con oximetría de pulso. La función ventilatoria debe ser continuamente monitorizada mediante auscultación pulmonar, la monitorización del dióxido de carbono debe ser considerada en los pacientes en los que la ventilación no puede observarse directamente. La presión arterial debe monitorizarse antes de la sedación y una vez iniciada ésta, cada cinco minutos.<sup>13</sup>

### **FÁRMACOS EMPLEADOS EN SEDOANALGESIA.**

#### **PROPOFOL.**

Es un agente anestésico intravenoso de acción corta, adecuado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general. Puede ser utilizado para la sedación de pacientes adultos que requieren ventilación mecánica o asistida en terapia intensiva, así como para la sedación consciente en procedimientos quirúrgicos y diagnósticos.

Es una emulsión blanca, acuosa e isotónica para inyección intravenosa, que contiene 10 mg de propofol por 1 ml. El vehículo contiene glicerol, fosfátido de huevo purificado, hidróxido de sodio, aceite de soya, edetato disódico y agua.

Propofol (2,6 diisopropilfenol) es un agente anestésico general de acción corta, con inicio de su acción a los 30 segundos aproximadamente y una rápida recuperación de la anestesia.

El mecanismo de acción, como ocurre con todos los agentes anestésicos e general, es poco conocido. Una parte considerable de su efecto hipnótico lo produce al favorecer la corriente de cloro inducida por ácido  $\gamma$ -aminobutírico, mediante la unión a la subunidad B del receptor GABA.

Los subtipos A y G2 también parecen participar en la modulación del efecto del propofol en el receptor GABA. Mediante la acción sobre el receptor GABA A en el hipocampo, el propofol inhibe la liberación de acetilcolina en el hipocampo y la corteza prefrontal. Esta acción parece relevante para los efectos sedantes del propofol.<sup>13</sup>

El descenso de las concentraciones de propofol, después de la administración de una dosis en bolo o al terminar una infusión, se puede describir mediante un modelo abierto de tres compartimentos; la primera fase se caracteriza por una distribución muy rápida (vida media 2-4 minutos), seguida de una eliminación rápida (vida media 30-60 minutos) y una fase final más lenta, que representa la redistribución de propofol en los tejidos pobremente perfundidos.

Propofol se distribuye ampliamente y se elimina del organismo rápidamente (eliminación total del organismo 1.5- 2 L/min). La eliminación se lleva a cabo mediante procesos metabólicos, principalmente en el hígado, para formar conjugados inactivos de propofol y su correspondiente quinol, que se excretan en la orina. Los pulmones parecen intervenir en dicho metabolismo, son responsables de la captación y eliminación de primer paso de aproximadamente el 30% de propofol después de la administración de un bolo.<sup>14</sup>

Cuando es administrado propofol para la inducción o mantenimiento de anestesia, en general se observa disminución de la presión arterial media y pequeños cambios en la frecuencia cardiaca; sin embargo, los parámetros hemodinámicos normalmente permanecen estables durante el mantenimiento, y la incidencia de cambios hemodinámicos desfavorables es baja.

Aunque puede ocurrir depresión ventilatoria seguida de la administración de propofol, cualquiera de estos efectos es cualitativamente similar a aquellos de otros agentes anestésicos intravenosos y son factibles de manejar en la práctica clínica.

Propofol reduce el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneal y el metabolismo cerebral.

La recuperación de la anestesia es por lo común muy rápida con una incidencia baja de cefalea, náusea y vómito posoperatorio. En general, hay menos náusea y vómito posoperatorio después de la anestesia con propofol, comparado con aquellas reacciones que se presentan con agentes inhalados. Existe evidencia de que esto puede estar relacionado con el efecto antiemético de propofol. La acción antiemética se debe a la disminución en los niveles de serotonina que tiene lugar en al área postrema a través de su acción sobre los receptores GABA.<sup>15</sup>

Propofol carece de efecto analgésico; por lo que durante la colonoscopia puede ser necesario profundizar la sedación a niveles que se asocian con efectos adversos importantes como depresión respiratoria e inestabilidad hemodinámica, requiriendo mayor vigilancia con respecto a la monitorización del paciente.<sup>16</sup>

## **DEXMEDETOMIDINA.**

La dexmedetomidina es un agonista central de los receptores alfa-2 adrenérgicos, que produce sedación sin depresión respiratoria significativa.<sup>19</sup>

Es un derivado imidazólico, d-enantiómero de la dexmedetomidina; de carácter lipofílico, con mayor afinidad por los receptores alfa-2 adrenérgicos que el fármaco prototipo de este grupo, la clonidina.<sup>19</sup>

Químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil-etil-imidazol monoclóhidrato. Su fórmula molecular es C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>HCl, 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.<sup>19</sup>

Dentro de sus efectos potencialmente deseables incluyen la disminución de las necesidades de otros anestésicos y analgésicos, una disminución de la respuesta simpática al estrés y un potencial efecto cardioprotector contra el infarto isquémico, y los mínimos efectos sobre la respiración.<sup>20</sup>

Tiene acción directa sobre los vasos sanguíneos que causan vasoconstricción y un posible aumento de la presión arterial.<sup>8</sup> Sin embargo, también puede causar simpaticolisis con efectos adversos clínicos, tales como hipotensión y bradicardia.<sup>8</sup>

Aunque una indicación primaria para la dexmedetomidina ha sido la sedación de pacientes gravemente enfermos en unidad de cuidados intensivos, también se puede utilizar para casos de sedación moderada.

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.*<sup>8</sup> 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 picog/ml. De los resultados del estudio se dedujo que un modelo farmacocinético bicompartmental se ajustaba mejor a las características de dexmedetomidina, sin que la adición de un tercer compartimento se justificara estadísticamente.<sup>8</sup>

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 alfa-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 glururónidos, con una vida media de eliminación terminal de 2 horas.

### ***Mecanismo de acción.***

Su mecanismo de acción es por unión al receptor alfa-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.<sup>19</sup>

### ***Acción antinociceptiva.***

La dexmedetomidina ejerce su acción antinociceptiva sobre el receptor alfa-2 adrenérgico de la médula espinal. La administración de clonidina o dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes, mientras que la administración intratecal de estos agentes solo determina una acción antinociceptiva.

### ***Acciones hipnótico-sedantes.***

Ejerce su acción hipnótico-sedante a nivel del locus ceruleus mediante su unión a receptores alfa-2 adrenérgicos 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>19</sup>

### ***Acción anestésica.***

Una de las propiedades farmacológicas de los alfa-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 alfa-2 agonistas, aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción de los alfa-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 alfa-2 agonistas.

### ***Acciones cardiovasculares.***

Las acciones cardiovasculares 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.

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 alfa-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.<sup>19</sup>

#### ***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 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.<sup>19</sup>

#### ***Acciones renales.***

Los alfa-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.<sup>19</sup>

#### ***Acciones endocrinas.***

Estarían relacionadas con la disminución del flujo simpático con la consiguiente disminución de catecolaminas circulantes. 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.<sup>19</sup>

#### ***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. Disminuyen la secreción gástrica por activación de los alfa-2 adrenoceptores presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal.<sup>19</sup>

#### ***Acciones oculares.***

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

### ***Estado actual.***

La dexmedetomidina fue aprobada por la FDA norteamericana en diciembre de 1999 con la indicación de sedación de pacientes inicialmente intubados y en ventilación mecánica en el ámbito de los Cuidados Críticos durante no más de 24 horas, usada en forma de infusión continua iv.<sup>20</sup> . Se concedió la aprobación adicional en 2009 para vigilancia anestésica monitorizada en los adultos. Aunque la FDA la ha aprobado sólo para su uso en adultos, la dexmedetomidina se sigue utilizando con éxito en varios escenarios clínicos en lactantes y niños, incluyendo los procedimientos de sedación.

La dexmedetomidina recientemente ha encontrado un lugar como un complemento importante en la anestesia para ciertos procedimientos quirúrgicos, endoscópicos y de imagen.

Aunque los agonistas alfa-2 adrenérgicos reducen la incidencia de eventos cardíacos postoperatorios en pacientes sometidos a cirugía vascular, la hipotensión arterial severa y bradicardia han sido reportadas en los pacientes con la función ventricular izquierda comprometida o con antecedente de bloqueo cardíaco.

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 alfa-2 agonista.<sup>20</sup>

Aunque generalmente eficaz para la sedación durante los procedimientos no invasivos, la dexmedetomidina como el único agente no ha tenido un éxito uniforme de procedimientos invasivos.

Jałowiecki *et al.*<sup>21</sup> informó que la dexmedetomidina como agente único fue ineficaz durante la colonoscopia en adultos y se asoció con una alta incidencia de efectos adversos. Los autores cierran el estudio antes de su finalización.

En un estudio Muller *et al.*<sup>22</sup> comparó dexmedetomidina con propofol y fentanilo para proporcionar sedación consciente durante CPRE y encontró que dexmedetomidina por sí sola no era tan efectiva como propofol combinado con fentanilo.

Por otra parte, dexmedetomidina se asoció con una mayor inestabilidad hemodinámica y una recuperación prolongada.

En las dosis terapéuticas, el uso de la dexmedetomidina no se asocia con la depresión respiratoria.<sup>22</sup> Debido a estos efectos positivos, puede ser una valiosa herramienta dentro de los fármacos sedantes para los procedimientos con mínimo dolor para el paciente.

## FENTANIL.

Es un opioide sintético derivado de la fenilpiperidina el cual se clasifica como agonista  $\mu$ . Se estima que es un analgésico 80 a 100 veces más potente que la morfina. Destaca su liposolubilidad elevada, lo que se asocia a un inicio de acción rápido, pocos efectos adversos (una menor liberación de histamina), mayor efecto sedante, mejor sinergia con las benzodiazepinas y rápida eliminación.<sup>23</sup>

La extrema solubilidad en lípidos le permite atravesar las barreras biológicas y ser captado rápidamente por los grupos tisulares con perfusión intensa como el cerebro, corazón y pulmón. La eliminación de los tejidos centrales también es rápida ya que se distribuye a otros tejidos, en particular músculo y grasa.<sup>24</sup>

La depuración principal ocurre por metabolismo hepático, que es rápido y extenso. Las vías metabólicas principales son la N desalquilación hasta formar norfentanilo y la hidroxilación del compuesto original y del norfentanilo hasta hidroxipropionilfentanilo e hidroxipropionilnorfentanilo. Sólo el 6% se excreta sin cambios en la orina. El inicio de acción es de 1 a 2 minutos, el efecto pico ocurre a los 3 a 5 minutos y su duración es de 30 a 60 minutos. Lo anterior se modifica cuando se administran dosis elevadas o repetitivas, con las que su semivida de eliminación es más lenta, su efecto más prolongado, con riesgo de acumulación, lo que se debe a su capacidad de almacenamiento en los tejidos.<sup>25</sup> La excreción es fundamentalmente urinaria .

El fentanilo produce analgesia a través de su unión a receptores (agonista  $\mu$ , kappa, delta) presentes en el sistema nervioso central y tejidos periféricos. El uso de fentanilo ha ido en ascenso debido a su menor tiempo de inicio de acción, rápido aclaramiento y menor incidencia de náuseas en comparación con la Meperidina.

El fentanilo puede ser útil como premedicación sedante-analgésico cuando se administra un poco antes de la inducción. En procedimientos endoscópicos digestivos son suficientes bolos de 0.5 a 1.5 mcgrs/kg por dosis.

Sus efectos adversos principales dependientes de la dosis son la depresión respiratoria, disminución de la presión arterial y la frecuencia cardiaca, además puede ocasionar náuseas, vómitos y prurito. El efecto adverso más temido es la hipertonicidad de los músculos esqueléticos que conducen a rigidez del tórax (tórax leñoso).<sup>25</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la actualidad, el uso de la colonoscopia para la investigación se ha definido como un método eficaz para reducir las muertes por cáncer de colon, desafortunadamente; resulta ser un procedimiento incómodo en el que se requiere lograr un nivel de sedación para mejorar la tolerancia, disminuir la ansiedad y minimizar el discomfort y dolor.<sup>26</sup>

Aunque la sedación consciente es el método ideal usado para reducir la ansiedad en los pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos, la elección de un agente único o combinado aún es controversial. Como resultado, se han desarrollado diferentes técnicas y la sedación consciente con el uso de propofol es cada vez más frecuente debido a su propia farmacocinética y farmacodinamia, inicio de acción y rápido tiempo de recuperación.

Jalowiecki *et al*<sup>27</sup> evaluó la seguridad de la dexmedetomidina durante la colonoscopia en pacientes ambulatorios. Ellos sugirieron que el uso de dexmedetomidina fue limitado debido a sus efectos adversos como inestabilidad hemodinámica, recuperación prolongada y el régimen de una administración del fármaco complicada.

En nuestra institución, el uso de diversas técnicas de sedación para la realización de colonoscopias en pacientes ambulatorios incrementa el tiempo de permanencia en la sala de procedimientos endoscópicos así como en la unidad de cuidados posanestésicos debido a los efectos adversos de los distintos fármacos empleados como son las alteraciones hemodinámicas, bradicardia e hipotensión arterial, apnea, desaturación, recuperación de la conciencia tardía entre otras.

Considerando los antecedentes ya planteados surgió la siguiente pregunta de investigación:

**¿ Es eficaz y segura la combinación propofol-fentanil + dexmedetomidina como coadyuvante v.s. propofol- fentanil para lograr la estabilidad en la presión arterial y frecuencia cardiaca en pacientes sometidos a colonoscopia de manera ambulatoria en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos?**



## JUSTIFICACIÓN.

La sedación y analgesia desde siempre ha sido un componente fundamental para la realización de la colonoscopia la cual implica discomfort o malestar en el paciente, principalmente al realizar la intubación cecal, hecho que hace necesario proporcionar un adecuado nivel de sedación y analgesia con el propósito de evitar las molestias asociadas al procedimiento.

El propofol, un anestésico intravenoso con propiedades hipnótico-sedante altamente utilizado, puede causar depresión respiratoria e hipotensión arterial. La sedación con propofol a menudo es asociada a disminución significativa de la presión arterial especialmente en pacientes de edad avanzada, estado físico según la ASA > II, e hipotensión arterial previa.<sup>28</sup> Según un estudio realizado por *Wang F. y cols.* La reducción media de la presión arterial sistólica es de 21.1+/-11.7 mmHg durante la sedación con propofol para colonoscopia.<sup>29</sup>

El fentanil es un opioide sintético cuyas principales acciones terapéuticas son sedación y analgesia ya que posee un efecto analgésico de 50-100 veces mayor que la morfina. Tiene un inicio de acción y eliminación rápido.

Dexmedetomidina es un fármaco alfa-2 agonista selectivo que posee propiedades sedantes y analgésicas, dentro de sus principales ventajas se encuentran la disminución de consumo de otras drogas anestésicas y analgésicas, el mantenimiento de la función respiratoria y su acción directa sobre los vasos sanguíneos con un posible incremento de la presión sanguínea.

Dexmedetomidina produce acciones alfa-2-adrenérgicas y alfa-1-adrenérgicas sobre las arterias humanas.<sup>30</sup> Tiene efectos cardioprotectores y la acción directa sobre los vasos sanguíneos causa vasoconstricción con un posible incremento de la presión sanguínea.<sup>31</sup> A dosis terapéuticas, el uso de dexmedetomidina no se asocia con depresión respiratoria.<sup>32</sup>

Debido a estos efectos positivos, dexmedetomidina; puede ser un valioso agente sedante para los procedimientos con mínimo o leve dolor para el paciente.

La razón para experimentar el uso de dexmedetomidina con pequeñas dosis de propofol y fentanil durante la colonoscopia es la posibilidad de que la sedación adecuada podría estar provista de una hipotensión arterial y bradicardia mínima.

Este estudio se justificó para evaluar si el uso dexmedetomidina puede suprimir la disminución de la presión arterial y la frecuencia cardiaca durante la sedación en pacientes sometidos a colonoscopia y de esta manera comprobar cuál combinación propofol- fentanil + dexmedetomidina como coadyuvante o propofol- fentanil es más efectiva para lograr mantener la estabilidad en la presión arterial y en la frecuencia cardiaca en los pacientes sometidos a colonoscopia bajo sedoanalgesia.

En el ámbito científico el desarrollo de esta investigación tiene como finalidad generar nuevos conocimientos que permitan establecer un manejo anestésico más seguro y eficaz en los pacientes sometidos a colonoscopia de manera electiva en el Hospital Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, así como aportar información relevante para realización de futuras investigaciones en lo que a este tema respecta.

En la actualidad, resulta imprescindible optimizar los recursos humanos, materiales y tecnológicos, por lo que a partir de esta investigación se pretende disminuir los costos derivados de la atención durante la estancia intrahospitalaria y ofertar una atención médica de calidad que genere un grado de satisfacción mayor en el usuario de los servicios de salud en nuestra institución y en nuestro país.

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO.**

“La combinación propofol- fentanil + dexmedetomidina como coadyuvante es eficaz y segura *versus la combinación* propofol-fentanil para lograr mantener la estabilidad en la presión arterial y frecuencia cardíaca de los pacientes sometidos a colonoscopia de forma ambulatoria en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos.”

## **OBJETIVOS.**

### **GENERALES:**

1. Determinar si es eficaz y segura la combinación de propofol-fentanil + dexmedetomidina como coadyuvante para lograr mantener la estabilidad en la presión arterial y frecuencia cardíaca en pacientes sometidos a colonoscopia de manera ambulatoria en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos.

### **ESPECÍFICOS:**

1. Describir los cambios que se presentan en la presión arterial media a partir del inicio del procedimiento y posteriormente cada cinco minutos hasta el momento del retiro del colonoscopio.
2. Describir los cambios en la presión arterial sistólica a partir del inicio del procedimiento y posteriormente cada cinco minutos hasta el momento del retiro del colonoscopio.
3. Describir los cambios en la presión arterial diastólica a partir del inicio del procedimiento y posteriormente cada cinco minutos hasta el momento del retiro del colonoscopio.
4. Describir los cambios que se presentan en la frecuencia cardíaca a partir del inicio del procedimiento y posteriormente cada cinco minutos hasta el momento del retiro del colonoscopio.
5. Describir los efectos adversos de los fármacos utilizados.
6. Describir las complicaciones derivadas del uso de los fármacos en estudio.

## **MÉTODO.**

### **1. DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Se trata de un ensayo clínico, comparativo, prospectivo, abierto, aleatorizado y longitudinal.

## 2. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

VARIABLES INDEPENDIENTES.	DEFINICIÓN CONCEPTUAL.	DEFINICIÓN OPERACIONAL.	TIPO DE VARIABLE.	
Esquema propofol- fentanil.	Fármacos que se utilizan para lograr sedación consciente en procedimiento fuera de quirófano.	<b>Grupo 1:</b> Administración de propofol vía IV a dosis de 2 mgs/kg de peso + Fentanil administrado vía IV a dosis de 1 mcg/kg de peso.	Nominal.	
Esquema propofol-fentanil + dexmedetomidina	Fármacos que se utilizan para lograr sedación consciente en procedimiento fuera de quirófano.	<b>Grupo 2:</b> Administración de propofol vía IV a dosis de 2 mgs/kg de peso + Fentanil administrado vía IV a dosis de 1 mcg/kg de peso + dexmedetomidina vía IV en infusión a dosis de 1 mcg/kg/hr.	Nominal.	
VARIABLES DEPENDIENTES.	DEFINICIÓN CONCEPTUAL.	DEFINICIÓN OPERACIONAL.	TIPO DE VARIABLE.	ESCALA DE MEDICIÓN.
<b>Presión Arterial Media</b>	Es la presión arterial promedio durante un ciclo cardiaco. Fórmula: presión sistólica-diastólica / 3 + presión diastólica.	Presión Arterial Media obtenida del monitor de signos vitales.	<b>Cuantitativa Discreta.</b>	<b>mmHg.</b>
<b>Presión Arterial Sistólica</b>	Es el valor máximo de la tensión arterial cuando el corazón se contrae.	Presión Arterial Sistólica obtenida del monitor de signos vitales.	<b>Cuantitativa Discreta.</b>	<b>mmHg.</b>
<b>Presión Arterial Diastólica</b>	Es el valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón se expande	Presión Arterial Diastólica obtenida del monitor de signos vitales.	<b>Cuantitativa Discreta.</b>	<b>mmHg.</b>
<b>Frecuencia Cardiaca.</b>	Es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Su medida se realiza en unas condiciones determinadas (reposo o actividad).	Frecuencia cardiaca obtenida del monitor de signos vitales.	<b>Cuantitativa Discreta.</b>	<b>Latidos por minuto.</b>

### **3. TAMAÑO DE MUESTRA.**

Tomamos en cuenta un universo de 80 pacientes en dos meses y una diferencia de Tensión Arterial Media de mínimo 20% entre los grupos, con una probabilidad de error de 5% y certeza de 90%. Se determinó una muestra total de 60 pacientes, 30 pacientes en cada grupo.

#### **4. UNIVERSO DE TRABAJO.**

- Se estudiaron un total de 60 pacientes, programados de manera electiva para colonoscopia.
- Se realizaron dos grupos, un grupo control y un grupo de estudio, asignándose 30 pacientes para cada grupo de manera aleatoria.



## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

1. Pacientes programados para colonoscopia de manera ambulatoria.
2. Pacientes de cualquier género.
3. Pacientes de 20 a 65 años de edad.
4. Estado Físico ASA I ,II y III.
5. Pacientes que acepten el procedimiento y firmen consentimiento informado.

## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.**

1. Pacientes con antecedente de hipersensibilidad conocida a los fármacos utilizados.
2. Pacientes con enfermedad renal, hepática, pulmonar o cardiovascular, hiper o hipotiroideos, enfermedad neurológica, padecimientos psiquiátricos.
3. Pacientes con antecedentes de uso de opioides o sedantes.
4. Pacientes con predictores de vía aérea difícil.
5. Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.
6. Pacientes menores de 20 y mayores de 65 años.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

1. Decisión del paciente de abandonar del estudio.
2. Presencia de complicaciones antes del procedimiento como hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia, arritmias, bloqueo AV, alteraciones metabólicas, infarto e isquemia de miocardio, trastorno del sistema respiratorio, trastornos vasculares como isquemia cerebral.
3. Pacientes que presenten complicaciones durante el periodo transanestésico y que ameriten la suspensión o modificación de la técnica anestésica y/o quirúrgica.

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

Nuestro instrumento de investigación consistió en el registro de caso de cada paciente en quien se programó la realización de colonoscopia de manera electiva.

La hoja de recolección de datos donde se registró la información del paciente consta de una ficha de identificación con nombre, edad, género, peso, talla, número de expediente, ASA. También fue registrado el diagnóstico por el cual el paciente fue intervenido y la fecha de realización del procedimiento.(anexo 3).

Se anotó además, la premedicación administrada, así como los fármacos y las dosis de los mismos para la realización de la sedación.

Se registraron los valores de Tensión Arterial Media, Tensión Arterial Sistólica, Tensión Arterial Diastólica y Frecuencia Cardíaca basales, al momento de iniciar la sedación, y posteriormente cada 5 minutos y finalmente al retirar el colonoscopio.

Se anotaron observaciones con incidentes perioperatorios.

## 6. DESARROLLO DEL PROYECTO.

Previo aprobación del protocolo de trabajo por el Comité del Departamento de Enseñanza e investigación y del subcomité de Bioética del Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos" 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 realizaría y se obtuvo una carta de consentimiento informado (anexo 4) la cual debió ser firmada por cada paciente y/o su representante legal.

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

Se dividieron los pacientes al azar en dos grupos, mediante una tabla de números aleatorios, cada grupo con 30 pacientes.

Grupo 0.- (control): Manejado con infusión de solución fisiológica 0.9% a 1 ml/kg/hora.

Grupo 1.- (estudio): Manejado con infusión de dexmedetomidina 1 mcg/kg/hora

Los pacientes de ambos grupos ingresaron a la sala de procedimientos endoscópicos correspondiente y fueron monitorizados de la siguiente manera:

- Tensión arterial media, tensión arterial sistólica y tensión arterial diastólica mediante baumanómetro digital.
- Frecuencia cardiaca, mediante monitor electrocardiográfico.
- Saturación de oxígeno, mediante oximetría de pulso.

Posteriormente se inició la infusión que corresponda las cuales se prepararán de la siguiente manera:

Grupo 0.- Solución fisiológica 0.9% 200 ml a 1.0 ml/kg/hora

Grupo 1.- Dexmedetomidina 200 mcgrs diluidos en 200 ml de solución fisiológica al 0.9% 1 mcg/kg/hora a 1 ml/kg/hora.

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

Enseguida se proporcionó a los pacientes aporte suplementario de oxígeno a 3 litros por minuto con puntas nasales y se inició la medicación con fentanil a 1 mcg/kg IV y propofol 1 mg/kg IV.

Durante el procedimiento, se mantuvo a los pacientes bajo ventilación espontánea con aporte de oxígeno mediante puntas nasales a 3 litros por minuto.

El mantenimiento anestésico se realizó con propofol a dosis de 1 mg/kg intravenoso en las dosis subsecuentes en caso de ser requerido.

Se mantuvo el registro del monitoreo realizado en los siguientes tiempos:

Tiempo 0. Al iniciar la monitorización del paciente.

Tiempo 1. Al momento del inicio de la colonoscopia.

Tiempo 2. Cada 5 minutos posteriores al inicio de la colonoscopia.

Tiempo 3. Al retirar el colonoscopio.

Las infusiones de dexmedetomidina y de solución fisiológica fueron retiradas al momento de que se retiró el colonoscopio.

Al finalizar el procedimiento quirúrgico se trasladó los pacientes a la Unidad de Cuidados Posanestésicos y el aporte de oxígeno fue continuado hasta el momento de su egreso.

El manejo anestésico y recolección de los datos fue realizado por los investigadores.

La preparación de las infusiones fue realizada por personal de enfermería asignado al servicio de Endoscopia.

## **7. LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO.**

El desarrollo del presente estudio se llevó a cabo de Abril de 2013 a Marzo de 2014 en la sala de procedimientos del servicio de Endoscopia del Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, perteneciente al Instituto de Salud del Estado de México (ISEM), ubicado en Nicolás San Juan S/N, Col. Ex-Hacienda La Magdalena, Toluca de Lerdo, Estado de México.

## 8. CRONOGRAMA DE GANTT.

ACTIVIDADES	MESES					
	Abr-Mayo	Jun-Jul	Ago-Sept	Oct-Nov	Dic-Ene	Feb-Mar
Recolección de bibliografía	XX					
Elaboración de protocolo		XX				
Presentación y aprobación de protocolo			XX			
Desarrollo del estudio y recolección de datos				XX		
Tabulación y elaboración de resultados					XX	
Análisis y conclusiones						XX
Presentación de Tesis						XX

## **9. DISEÑO DE ANÁLISIS.**

Se realizó mediante estadística descriptiva para todas las variables, para diferencia de grupo en variables continuas, usaremos “t” de Student para variables nominales Chi cuadrada con valor de “p” significativo  $< 0.05$ .

## **IMPLICACIONES ÉTICAS.**

Este estudio experimental fue realizado en seres humanos por lo que apegó a la normatividad expresada en la declaración de Helsinki y demás relativas a estudios sobre seres humanos tomando en cuenta que la misión del investigador es velar por la salud de las personas.

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. (anexo 5), así como la Declaración de Helsinki. Por lo anterior no será iniciado hasta contar con la aprobación por el Comité Investigación y Ética del Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos perteneciente al ISEM.

Se inició 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, y beneficios reales y probables de los procedimientos a realizar, también se informó que se proporcionaría 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 decidiera, sin ningún perjuicio en su atención médica.

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

Por lo cual expresó su conformidad voluntaria para ingresar a este proyecto de investigación. Obteniendo firma del interesado o del familiar responsable así como de dos testigos (Anexo 4).



## **ORGANIZACIÓN.**

Tesista: M.C. José Adán Brito.

Director de Tesis: Dr. Armando Puente Solorio. Especialista en Anestesiología.

Asesor Metodológico: Dr. Rodrigo Suárez Otero. Especialista en Investigación Científica.

Médico Endoscopista: Médico Cirujano. Dr. Omar Rojas.

Preparación de las soluciones utilizadas: Personal de enfermería del servicio de Endoscopia del Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos".

## PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO.

La máquina de anestesia, el monitor de signos vitales, los electrodos, las soluciones, los fármacos anestésicos, fueron financiados por el Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos".

La dexmedetomidina, el equipo de cómputo y la papelería requerida, fueron financiados por el tesista.

NUM	MATERIAL	UNIDAD	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO	IMPORTE
<b>I. MATERIAL Y EQUIPO DE OFICINA</b>					
1	Formato de consentimiento informado.	Pieza	60.00	1.0	60.00
2	Papel premium digital RESMA Tamaño Carta c/500 hojas.	Paquete	3.00	69.00	207.00
3	Hojas de recolección de información.	Piezas	120.00	2.50	300.00
4	Bolígrafo tinta negra punto mediano BIC c/12.	Caja	3	26.9	80.70
5	Máquina de escribir portable Olivetti (usada).	Equipo	1.00	650.00	650.00
6	Mini Laptop Hp modelo IC24-03 c (usada).	Equipo	1.00	3000.00	3000.00
7	Impresora HP Laserjet modelo F4500.	Equipo	1.00	1999.00	1999.00
				<b>Subtotal</b>	<b>\$ 6,296.70</b>
<b>II. MATERIAL Y EQUIPO MÉDICO</b>					
8					
9	Bomba de infusión B/BRAUN.	Equipo	1.00	0.00	0.00
10	Máquina de Anestesia Drager Fabius Plus.	Equipo	1.00		0.00
11	Monitor Infinity Delta Drager.	Equipo	1.00		0.00
12	Mascarilla facial marca	Pieza	60.00	40.00	2,400.00
13	Jeringa 10 ml. con aguja 21GX32, desechable.BD Plastipak caja c/100.	Caja	3.00	308.50	925.50
14	Solución fisiológica. Cloruro de sodio al 0.9%. 1 lts.Caja c/12.	Caja	6.00	243.40	1,460.40
15	Solución Hartmann. 1 lts. Caja c/12.	Caja	6.00	312.00	1,872.00
16	Solución fisiológica . Cloruro de sodio al 0.9% 250 ml caja c/50	Caja	2.00	279.50	559.00
	Normogotero o equipo para venoclisis con aguja 20GX ½" (38mm )Flebotek	Pieza	100.00	16.50	1,650.00
				<b>Subtotal</b>	<b>\$ 8,866.5</b>
<b>III. MEDICAMENTOS</b>					
17	Fentanilo. Solución Inyectable. Frasco ampula 0.5 mg. de Citrato de	Caja	10	774.40	7,740.00
18	Fentanilo. Caja con 6 ampulas de 10 ml.	Caja	15	783.00	11,745.00
19	Propofol. Emulsión con Edetato Disódico (Dihidratado), 200 mgs/20ml. Caja con 5 ampulas de 20 ml.	Caja	12	1,980.00	23,760.00
	Dexmedetomidina. Solución Inyectable 200 microgramos/2 ml. Caja con 5 ampulas.			<b>Subtotal</b>	<b>\$ 43,245.00</b>
<b>IV. ADYUVANTES</b>					
20	Metoclopramida. Solución Inyectable. 10 mg/2ml. Caja con 6	Caja	10	48.80	480.80
21	ampolletas de 2 ml.				
	Ranitidina. Solución Inyectable. 50 mgs/2ml. Caja con 5 ampolletas de 2ml	Caja	12	69.60	835.20
				<b>Subtotal</b>	<b>\$ 1,316.00</b>
				<b>Total</b>	<b>\$ 59,720.2</b>

## RESULTADOS.

En el presente capítulo se describen los resultados de la investigación: Eficacia y seguridad de propofol- fentanil versus propofol- fentanil+ dexmedetomidina como coadyuvante para lograr mantener la estabilidad en la presión arterial y frecuencia cardiaca en pacientes sometidos a colonoscopia de manera ambulatoria en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos.

Se estudió a un grupo de 60 pacientes, hombres y mujeres, los cuales se asignaron de manera aleatoria (Tabla y gráfica 1). Cada grupo estuvo conformado por 30 pacientes. El grupo 0 recibió la combinación de propofol y fentanil y el grupo 1 la combinación de propofol, fentanil y dexmedetomidina.

En cuanto al género tenemos que ingresaron al estudio 60 pacientes de los cuales el 65% (39 pacientes) son del sexo femenino y 35% (21 pacientes) son del sexo masculino. (Tabla y gráfica 2).

De acuerdo a la edad, el grupo con mayor número de pacientes se presentó en el grupo 0 con 21.65% (13 pacientes) en el rango de edad comprendido de los 36 a los 50 años, en ese mismo grupo el 16.6% (10 pacientes) estuvo representado por el rango de edad de los 25 a los 35 años y el 11.6% (7 pacientes) lo representó el rango de edad comprendido entre los 25 a los 35 años de edad. En el grupo 1, el rango de edad con mayor número de pacientes fue el de los 51 a los 65 años representando el 23.3% (14 pacientes) y se encontraron registrados el 13.3% (8 pacientes) para los rangos comprendidos entre los 25 a los 35 años y los 36 a los 50 años de edad de manera equivalente para cada uno de esos grupos. (Tabla y gráfica 3).

En cuanto a la clasificación de ASA en el grupo 0, 15 pacientes (16.6%) tuvieron una clasificación de ASA I, 15 pacientes (25%) ASA II y sólo 5 pacientes (8.3%) se incluyeron en ASA III. Dentro del grupo I, 7 pacientes (11.6%) tuvieron una clasificación de ASA I, 19 pacientes (31.6%) un ASA II y 4 pacientes (6.6%) fueron clasificados como ASA III. (Tabla y gráfica 4).

Con relación a la presión arterial media (PAM) se apreciaron los siguientes resultados: al llegar a la sala de procedimientos en el grupo 0 (propofol-fentanil) la PAM inicial fue de  $100 \pm 15.9$  mmHg y para el grupo 1 (propofol- fentanil-dexmedetomidina) fue de  $96.04 \pm 10.9$  mmHg, a los cinco minutos la PAM fue de  $92.91 \pm 12.2$  para el grupo 0 y de  $86.60 \pm 12.4$  para el grupo 1; a los diez minutos fue de  $91.37 \pm 9.3$  para el grupo 0 y de  $78.96 \pm 8.7$  para el grupo 1; a los quince minutos la presión arterial media fue de  $88.43 \pm 7.9$  para el grupo 0 y de  $70.68 \pm 10.1$  para el grupo 0; a los veinte minutos para el grupo 0 fue de  $85.46 \pm 11.5$  y  $68.63 \pm 7.8$  para el grupo 1, a los treinta minutos la presión arterial media para el grupo 0 fue de  $86.0 \pm 6.4$  mientras que para el grupo 1 fue de  $69.29 \pm 7.4$ . (Tabla y gráfica 5).

Con respecto a los efectos adversos presentados durante el estudio se observó que dentro del grupo 0, dos de los pacientes (3.3%) presentaron apnea severa requiriendo apoyo ventilatorio manual. Tres de los pacientes (5%) de ese mismo grupo presentaron bradicardia sinusal que ameritó la administración de atropina a dosis de 0.10 mcgrs/kg de peso, 4 pacientes (6.6%) presentaron hipotensión arterial leve. En el grupo 1, ninguno de los pacientes presentó depresión respiratoria, dos de ellos (3.3%) presentaron bradicardia sinusal que requirió administración de atropina a dosis antes mencionada y 9 de los pacientes (15%) mostró hipotensión arterial que requirió administración de Efedrina a dosis de 100 mcgrs/kg de peso en 7 de los casos. (Tabla y gráfica 6).

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.**

TABLA I

GRUPO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
GRUPO I PROPOFOL-FENTANIL.	30	50%
GRUPO 2 PROPOFOL-FENTANIL- DEXMEDETOMIDINA	30	50%

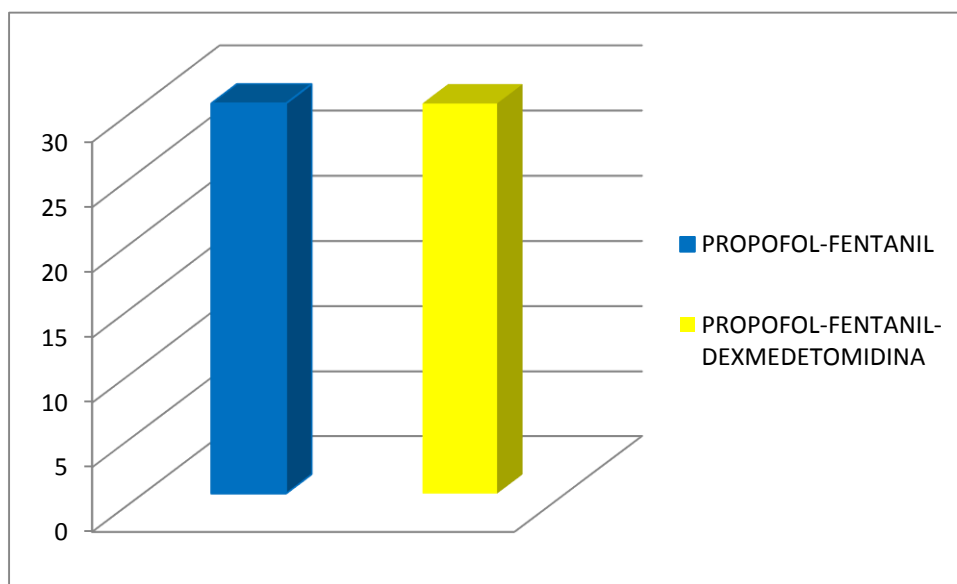
Tabla 1. Número de pacientes de acuerdo al tipo de procedimiento anestésico recibido.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.**

NÚMERO DE PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO RECIBIDO.

**GRÁFICA 1**



Fuente: Tabla I.

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.**

**TABLA 2**

GÉNERO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
MASCULINO	21	35%
FEMENINO	39	65%

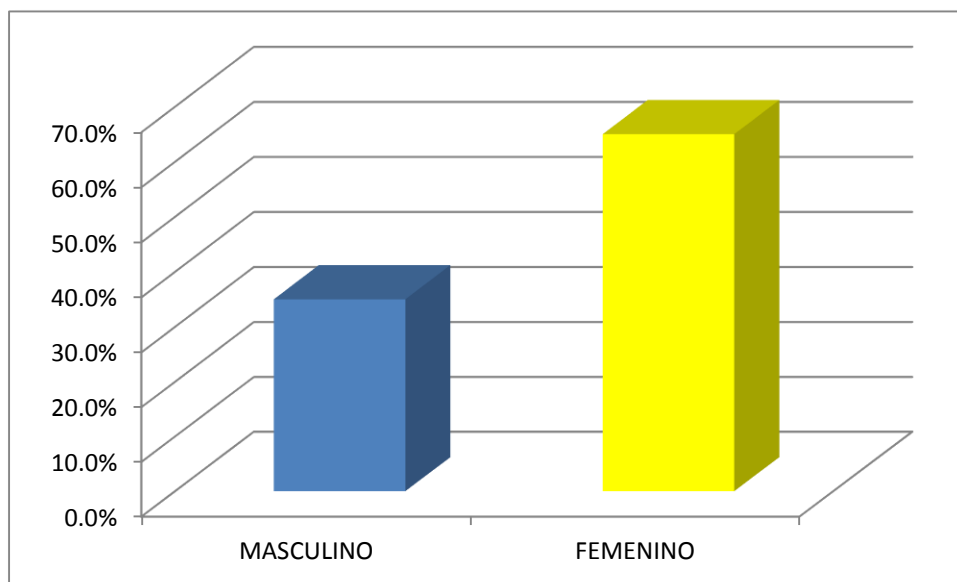
Tabla 2. Porcentaje de pacientes de acuerdo al género.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.**

PORCENTAJE DE PACIENTES DE ACUERDO A GÉNERO.

**GRÁFICA 2**



Fuente: Tabla 2.



**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.**

**TABLA 3**

GRUPO DE EDAD	GRUPO 0 Propofol-Fentanil	GRUPO 1 Propofol-Fentanil- Dexmedetomidina
20 a 35	7 (11.6%)	8 (13.3%)
36 a 50	13 (21.6%)	8 (13.3%)
51 a 65	10 (16.6%)	14 (23.3%)

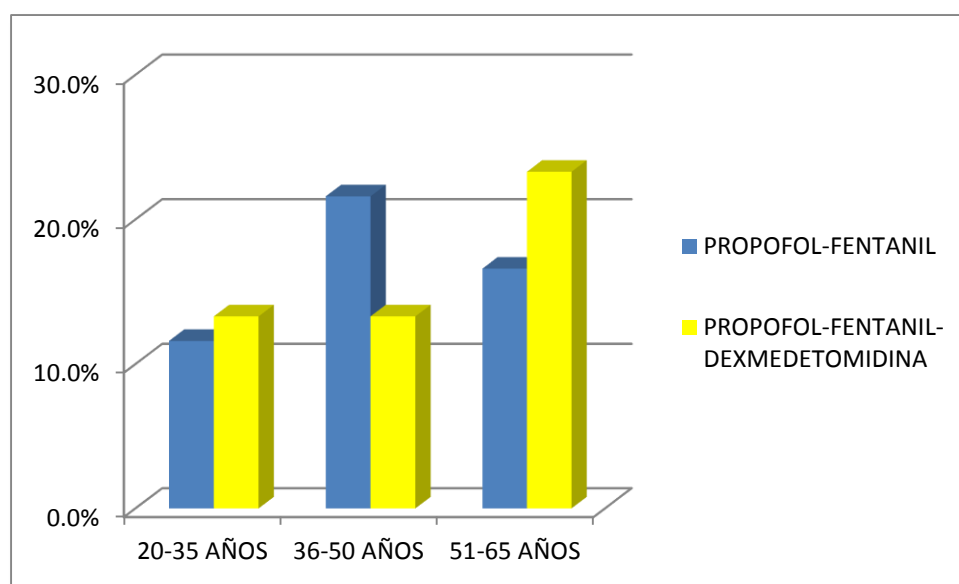
Tabla 3. Porcentaje de pacientes de acuerdo al grupo de edad y anestésico recibido.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.**

PORCENTAJE DE PACIENTES DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD Y ANESTÉSICO RECIBIDO.

**GRÁFICA 3**



Fuente: Tabla 3.

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.**

**TABLA 4**

<b>ASA</b>	<b>GRUPO 0 PROPOFOL-FENTANIL</b>	<b>GRUPO I PROPOFOL-FENTANIL- DEXMEDETOMIDINA</b>
ASA I	10 (16.6%)	7 (11.6%)
ASA II	15 (25%)	19 (31.6%)
ASA III	5 (8.3%)	4 (6.6%)

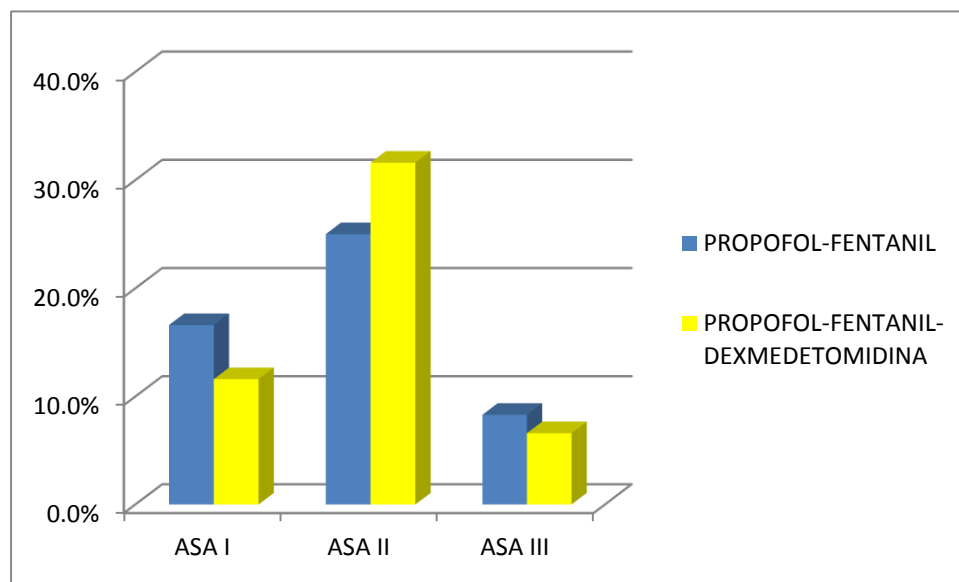
Tabla 4. Porcentaje de pacientes de acuerdo a clasificación ASA.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.**

PORCENTAJE DE PACIENTES DE ACUERDO A CLASIFICACIÓN ASA

**GRÁFICA 4**



Fuente: Tabla 4.

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.**

**TABLA 5**

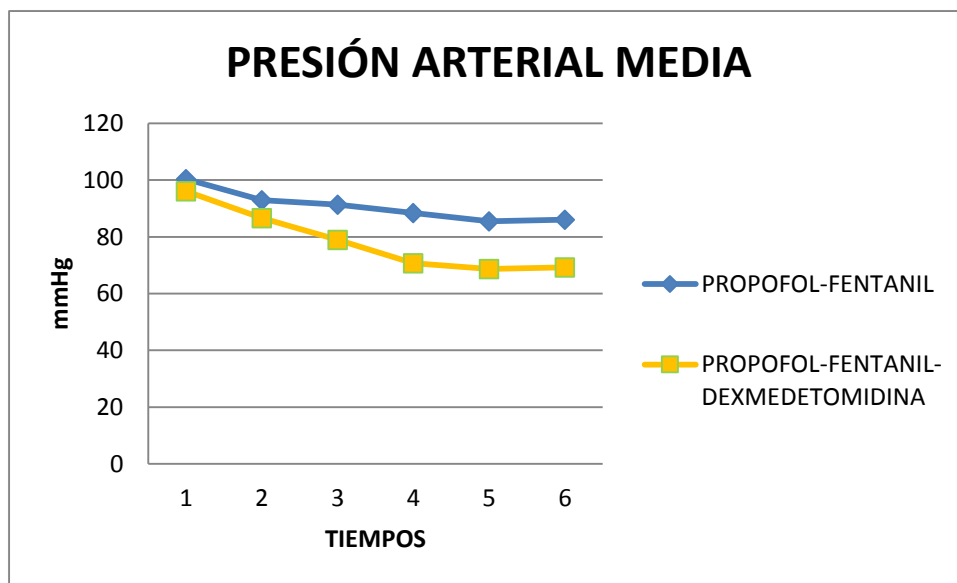
**PRESIÓN ARTERIAL MEDIA EN SALA**

<b>TIEMPOS</b>	<b>GRUPO O Media ± DS</b>	<b>GRUPO I Media ± DS</b>	<b>P</b>
1	100.40 (14)	96.04 (10)	0.21
2	92.91(17)	86.60 (14)	0.14
3	91.37 (18)	78.96 (13)	0.006
4	88.43 (15)	70.68 (13)	0.00003
5	85.46 (17)	68.63 (14)	0.0002
6	86 (18)	69.29 (15)	0.001

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.**

**GRÁFICA 5**



Gráfica 5: Tensión arterial media de ambos grupos durante procedimiento Anestésico.

Fuente: Tabla 5.

Nomenclatura: Tiempos 1(tensión arterial media basal), 2 (tensión arterial media a los 5 minutos), 3 (tensión arterial media a los 10 minutos), 4 (tensión arterial media a los 15 minutos), 5 (tensión arterial a los 20 minutos), 6 (tensión arterial media a los 30 minutos).

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.**

**TABLA 6**

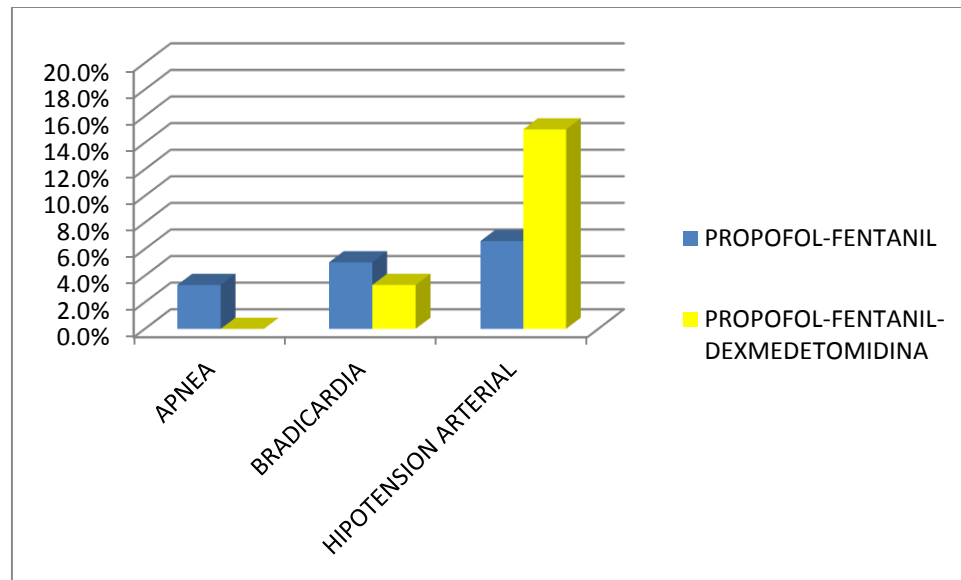
**PORCENTAJE DE INCIDENTES DURANTE PERIODO TRANSANESTÉSICO EN AMBOS GRUPOS**

INCIDENTE	GRUPO 0	GRUPO I
APNEA	2 (3.3%)	0
BRADICARDIA	3 (5%)	2 (3.3%)
HIPOTENSION ARTERIAL	4 (6.6%)	9 (15%)

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS.**

**GRÁFICA 6**



Gráfica 6. Porcentaje de incidentes durante periodo transanestésico en ambos grupos.

Fuente: Tabla 6.



## DISCUSIÓN

La colonoscopia es un estudio fundamental para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades gastrointestinales; una de sus principales desventajas radica en que puede llegar a ser un procedimiento incómodo y doloroso. Las reacciones vasovagales y el dolor son comunes durante su realización, por lo que se requiere de la administración de fármacos analgésicos y sedantes. La colonoscopia al igual que otros procedimientos diagnósticos y terapéuticos se lleva a cabo de manera ambulatoria, por lo que es necesario que las técnicas de anestesia y sedación deban garantizar comodidad y seguridad en los pacientes, así como una rápida recuperación de la función psicomotora que permita su pronto egreso.

El método más ampliamente utilizado para la realización de la colonoscopia es la sedación consciente que consiste en la administración combinada de un opiáceo y una benzodiacepina que proporciona excelente analgesia y sedación.

Con la realización de este estudio fue posible descartar el uso de la dexmedetomidina como coadyuvante para la sedación en pacientes sometidos a colonoscopia, ya que se demostró que a dosis de 1 mcgrs/kg de peso de dexmedetomidina en IC administrados 10 minutos previos al procedimiento no es segura ni eficaz para mantener la estabilidad hemodinámica en los pacientes estudiados, presentando una notoria tendencia a la hipotensión arterial sostenida.

En 2012 en un estudio realizado por Anchalee Techanivate y colaboradores<sup>(33)</sup> se comparó el uso de dexmedetomidina v.s propofol y su efecto en la presión arterial durante la sedación en pacientes sometidos a colonoscopia. Fueron estudiados setenta pacientes los cuales fueron divididos aleatoriamente en dos grupos. En el primer grupo fueron administrados propofol y fentanil y en el segundo grupo fue administrado propofol, fentanil y dexmedetomidina. En este estudio se concluyó que la incidencia de hipotensión arterial durante el procedimiento fue significativamente mayor en el grupo al que fue se administró dexmedetomidina. La frecuencia cardiaca en el primer grupo fue significativamente disminuida de los parámetros basales después de los 5 minutos de haber iniciado el procedimiento. En este estudio no se encontraron diferencias significativas en la función respiratoria, todos mantuvieron la frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno durante el procedimiento.

En 2010 Przemyslaw Jalowiecki y colaboradores<sup>(21)</sup> realizaron un estudio para evaluar la eficacia de dexmedetomidina para proveer analgesia y sedación en pacientes sometidos a colonoscopia, su estudio incluyó variables cardiorrespiratorias y efectos adversos. Fueron incluidos 64 pacientes designados aleatoriamente en tres grupos. En el primer grupo se administró dexmedetomidina, el segundo grupo meperidina con midazolam y el tercer grupo recibió fentanil. Concluyeron que el uso de dexmedetomidina para proveer analgesia y sedación para colonoscopia es limitado por sus efectos adversos, produciendo inestabilidad hemodinámica, recuperación prolongada y un régimen de administración complicado.

En 2010 Kamer Dere y colaboradores<sup>(26)</sup>. publicaron los resultados de un estudio comparativo de dexmedetomidina versus midazolam para sedación, analgesia y control hemodinámico durante colonoscopia bajo sedación consciente. En su estudio se incluyeron 60 pacientes asignados aleatoriamente en dos grupos. Al primer grupo le fue administrado midazolam y fentanil y al segundo grupo se le administró dexmedetomidina y fentanil. Se concluyó que no se detectaron valores estadísticamente significativos entre los dos grupos en relación a presión arterial media, frecuencia cardiaca. Describen que dexmedetomidina provee mejor estabilidad hemodinámica, escala de sedación y alta satisfacción en pacientes sometidos a colonoscopia.

En 2008 Üzümcügil y colaboradores <sup>(17)</sup> compararon la combinación de propofol y fentanil versus propofol y dexmedetomidina durante la inserción de mascarilla laríngea y reportaron que la alteración de presión arterial media y la alteración en la función respiratoria fue menor en el grupo de Dexmedetomidina.

El uso de dexmedetomidina como coadyuvante no es seguro ni eficaz para mantener la estabilidad hemodinámica en pacientes sometidos a colonoscopia bajo sedación ya que en este estudio realizado se evidenció la tendencia a provocar hipotensión arterial sostenida especialmente en pacientes mayores de 60 años, probablemente relacionada directamente con la dosis. No se registró una alteración significativa en la frecuencia cardiaca en los pacientes de ambos grupos estudiados. Dentro de las ventajas más importantes para su uso en la sedación para colonoscopia además de sus propiedades analgésicas y sedativas; se encuentra la conservación de la función respiratoria lo que lo posiciona como el fármaco más seguro en este procedimiento anestésico. La disminución en el requerimiento de otros fármacos anestésicos para lograr la sedación y la rápida recuperación quizás justifica su uso a pesar de su alto costo.

El propofol es un fármaco utilizado en la inducción y mantenimiento de la anestesia así como sedante e hipnótico en procedimientos diagnósticos ya que proporciona un nivel satisfactorio y es fácilmente ajustable de la sedación; puede ser utilizado solo o en combinación con otros fármacos anestésicos y se administra en bolos repetidos titulados o mediante infusión continua para lograr el nivel deseado de sedación.

El fentanilo es un opioide que produce analgesia a través de su unión a receptores ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ) presentes en el sistema nervioso central y tejidos periféricos. El uso de Fentanil ha ido en ascenso debido a su menor tiempo de inicio de acción , rápido clearance y menor incidencia de náuseas en comparación con meperidina. Dentro de sus efectos colaterales se encuentran principalmente la depresión respiratoria, disminución de la tensión arterial y frecuencia cardiaca, además de ocasionar náusea, vómito y prurito. El efecto adverso más temido es la hipertonía de los músculos esqueléticos que conducen a rigidez del tórax.

## CONCLUSIONES

- La combinación propofol-fentanil + dexmedetomidina como coadyuvante no es eficaz y segura para lograr mantener la estabilidad hemodinámica en los pacientes sometidos a colonoscopia bajo sedación.
- Los cambios en la presión arterial son significativos y ameritan administración de vasopresores lo que la convierte en una combinación no segura.
- La combinación de propofol-fentanil+ dexmedetomidina como coadyuvante no muestra alteraciones significativas en la frecuencia cardiaca.
- El uso de dexmedetomidina como coadyuvante se asocia a menor riesgo de depresión respiratoria lo que lo hace ser un fármaco seguro en procedimientos que requieran mantener la función ventilatoria intacta.
- El uso de dexmedetomidina disminuye el requerimiento de otros fármacos anestésicos.

## RECOMENDACIONES

- Dar a conocer la ineficacia e inseguridad de la combinación propofol-fentanil-dexmedetomidina como coadyuvante para lograr mantener la estabilidad en la presión en pacientes sometidos a colonoscopia bajo sedación.
- Dar a conocer la eficacia y seguridad de la combinación propofol- fentanil-dexmedetomidina como coadyuvante para lograr mantener la estabilidad en la frecuencia cardiaca en pacientes sometidos a colonoscopia bajo sedación.
- Valorar el beneficio de la seguridad en su uso en pacientes con predictores de vía aérea difícil o con riesgo de broncoaspiración dada su capacidad para preservar la función respiratoria.
- Considerar un tiempo de recuperación similar al de la combinación de propofol-fentanil.
- Continuar con la realización de estudios enfocados a sedación consciente en colonoscopia debido al aumento de su demanda día a día y así de esta manera aportar información que genere impacto en la práctica de la Anestesiología.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statics, 2001. CA Cancer Clin. 2001; 51: 15-36.
2. Leung FW. Methods of reducing discomfort during colonoscopy. Dif Dis Sci.2008; 53: 1462-67.
3. American Society of Anesthesiologists. Continnum of depth of sedation: Definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia. Committee of Quality Management and Departmental Administration 2009; 18:76-9.
4. Waring JP, Baron TH, Hirota WK, Goldstein JL, Jacobson BC, Leighton JA, et al. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. Gastrointest Endosc. 2003; 58: 317-22.
5. VanNatta ME, Rex DK. Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy. Am J Gastroenterol. 2006; 101: 2209-17.
6. Zakko SF, Seifert HA, Gross JB. A comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation during colonoscopy in a prospective double-blind study. Gastrointest Endosc. 1999; 49: 684-9.
7. Cohen LB, Hightower CD, Wood DA, Miller KM, Aisenberg J. Moderate level sedation during endoscopy: a prospective study using low-dose propofol, meperidine/fentanyl, and midazolam. Gastrointest Endosc. 2004; 59: 795-803.
8. Talke P, Lobo E, Brown B. Sistematically administered  $\alpha_2$ -agonist-induced peripheral vasoconstriction in humans. Anesthesiology. 2004; 99: 65-70.
9. Harris EA, Lubarsky DA, Candidiotti KA. Monitored anesthesia care sedation: clinical utility of fospropofol. Ther Clin Risk Manag. 2009; 5: 949-59.
10. Jung M, Hofmman C, Kiesslich R, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. Anesthesiology.2008; 69: 348-56.
11. Coté GA, Hovis RM, Ansstas MA, et al. Incidence of sedation-related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010; 8: 137-42.
12. Wehrmann T, Riphaut A. Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures a risk factor analysis. Scand J Gastroenterol. 2008; 43: 368-74.
13. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. An Updated Report by the American Society of

Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists  
*Anesthesiology*. 2002; 96: 1004–17

14. Aantaa R, Scheinin M. Alpha 2 adrenergic agent in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 1-16.

15. Venn M. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia*.1999; 54: 1136-42.

16. Scheinin B, Lindgren I, Randell T, Schein H, Scheinin M. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and perioperative fentanyl. *Br J Anaesth*. 1992; 68: 126-33.

17. Uzümcügil F, Canbay O, Celebi N et al. Comparison of dexmedetomidine-propofol vs. fentanyl-propofol for laryngeal mask insertion. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25:675-680.

18. Miller R, Fleisher Lee, Johns R, Savarase J, Wiener J, Young W. *Miller Anesthesia*. 6a. ed. España: Elsevier. 2005; 79: 876-87.

19. Mato M, Pérez A, Otero J. A. y col. Dexmedetomidina un fármaco prometedor. *Rev. Esp. Anestesiología. Reanimación. Servicio de Anestesiología*. 2002; 49: 407-420.

20. Urías E., Covarrubias J. A., Sánchez J. P. y col. Dexmedetomidina como medicación preanestésica para atenuar la respuesta hemodinámica en sedación. *Anales Médicos*. Jul- Sep 2009, Vol. 54: 161-65.

21. Przemyslaw Jalowiecki, MD., Ph. D., Robert Rudner, M. D., Maciej Gonciarza, M. D., Piotr Kawecki. et al. Solo use of Dexmedetomidine has limited utility for conscious sedation during outpatient colonoscopy. *American Society of Anesthesiologists. Anesthesiology* 2010; 103: 269-73.

22. Muller S., Borowics SM., Fortis E., Clinical efficacy of sedation alone is less than propofol for conscious sedation during ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2008; 67: 651-59.

23. Drossman A, Brandt J, Sears C, Li Z, Nat J, Bozymski M. A preliminary study of patient's concerns related to GI endoscopy. *Am J Gastroenterol*.1996; 91: 287–92.

24. Lazzaroni M, Bianchi Porro G. Preparation, premedication and surveillance. *Br J Anaesth* 2006; 96: 722–26

25. Baudet S, Sánchez del Rio A, Borque P, Díaz D, Borja E, Morales M, et al. Conscious sedation reduces fear to the test and increases the acceptability of colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2007; 65: 89-94.

26. Dere K, Sucullu I, Budak T, Yeyen S, Filiz A, Ozkan S, Dagli G. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. *Eur J Anaesthesiol*. 2010; 27: 648-52.

27. Jalowiecki P, Rudner, Gonciarz M, Kawecki P, Petelenz M, Dziurdzik P. Sole use de dexmedetomidina has limited utility for conscious sedation during outpatient colonoscopy. *Anesthesiology* 2005; 103: 269-73.
28. Muzi M, Berens RA, Kampine JP, Ebert T. Venodilation contributes to propofol-mediated hypotension in humans. 2008; 74: 877-83.
29. Wang F, Shen SR, Xiao DH, Xu CX, Tang WL. Sedation, analgesia and cardiorespiratory function in colonoscopy using midazolam combined with fentanyl or propofol. *Int. J. Colorectal Diis.* 2011; 26: 703-708.
30. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology.* 1999; 77: 1134-42.
31. Yildis O, Ulusoy HB, Seyrek M, Gul H, Yildirim V. Dexmedetomidine produces dual alpha2-adrenergic agonist and alpha1-adrenergic antagonist actions on human isolated internal mammary artery. *J Cardiothoracic Vasc Anesth* 2007; 21: 696-700.
- 32.- Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, et.al. The alpha2-adrenoreceptor agonist dexmedetomidina converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology* 2003; 98: 428-436.
33. Brussel T, Theissen J, Vigfusson G, et al: Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: Negative inotropic properties of propofol. *Anesth Analg.* 1999; 69: 35–40.
34. Leslie K, Tay T, Neo E. Intravenous fluid to prevent hypotension in patients undergoing elective colonoscopy. *Anaesth Intensive Care.* 2009; 34: 316-21.
35. Anchalee Techanivate, Tewarux Verawattaganon, Chuleepor Saiyuenyong and Pornpatra Areeruk. A comparison of Dexmedetomidine versus Propofol on Hypotension during Colonscopy under sedation. *J. Anesth Clin Res* 2012, 3:11.

## ANEXO 1.

### ESCALA DE SEDACIÓN DE RAMSAY

1	Ansioso, agitado, incontrolable.
2	Ojos abiertos, colaborador, orientado, tranquilo.
3	Ojos cerrados, responde a órdenes y a mínimos estímulos.
4	Dormido, responde rápidamente a estímulos luminosos o auditivos.
5	Responde a estímulos importantes (aspiración traqueal).
6	No responde a estímulos.



## ANEXO 2.

### CLASIFICACIÓN DE ESTADO FÍSICO DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIOLOGIA.

<b>Categoría ASA</b>	Estado de salud preoperatorio	Comentarios, ejemplos.
<b>ASA I</b>	Paciente sano normal.	
<b>ASA 2</b>	Paciente con enfermedad sistémica leve que no limita su actividad.	HTA leve, DM controlada con dieta, broncopatía crónica controlada.
<b>ASA 3</b>	Paciente con enfermedad sistémica grave que limita su actividad pero no es incapacitante.	Enfermedad arterial coronaria con angina, insuficiencia respiratoria, obesidad mórbida.
<b>ASA 4</b>	Paciente con enfermedad sistémica grave que es una amenaza constante para su vida. Limitación severa de su actividad diaria.	Insuficiencia cardíaca, angina inestable, arritmia cardíaca intratable, insuficiencia respiratoria, hepática o renal avanzada.
<b>ASA 5</b>	Paciente moribundo cuya supervivencia probablemente no supera las 24 horas con o sin intervención.	
<b>ASA 6</b>	Paciente con muerte cerebral.	Candidato a donación de órganos.



## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

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

Por medio del presente yo \_\_\_\_\_ después de haber leído y haber sido informado aclarando mis dudas, autorizo de manera libre y voluntaria al personal médico del Centro Médico LIC. Adolfo López Mateos del ISEM, para que me ingrese en el estudio de investigación titulado: "EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROPOFOL-FENTANIL + DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE V.S. PROPOFOL- FENTANIL PARA LOGRAR LA ESTABILIDAD EN LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE MANERA AMBULATORIA EN EL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS" cuyo objetivo consiste en comparar la efectividad de propofol-fentanil+ dexmedetomidina v.s. propofol-fentanil que son medicamentos utilizados para proporcionar un adecuado estado de sedación, analgesia y estabilidad en la presión arterial y frecuencia cardiaca en los pacientes que serán sometidos a colonoscopia de manera ambulatoria. Me han informado que a mi ingreso al servicio de Endoscopia registrarán mis signos vitales mediante la colocación de un brazalete en mi brazo derecho o izquierdo que será inflado cada 5 minutos para registrar mi presión arterial, además se me colocará un equipo en uno de mis dedos de la mano el cual permanecerá colocado durante todo el procedimiento y servirá para la vigilancia de mi adecuada función respiratoria, se me colocarán unas puntas nasales que me proveerán de oxígeno complementario durante la totalidad del procedimiento y hasta el momento de mi recuperación total anestésica. Además se me colocará un equipo en la vena para administrar por esta vía la solución y los fármacos que sean necesarios para llevar a cabo el estudio, pudiendo lograrlo satisfactoriamente incluso después de varios intentos y pudiendo llegar a ocasionar presencia de hematomas o moretones en los sitios de punción. Una vez realizado todo lo anterior me administrarán los fármacos que serán utilizados para mi sedación y analgesia.

Declaro que he sido informado acerca de los procedimientos, pruebas y tratamientos a los que seré sometido y que consisten en la administración de medicamentos de manera simultánea y a diferentes dosis para lograr una adecuada sedación, analgesia y estabilidad hemodinámica para la realización del procedimiento ya que este es un estudio incómodo que ocasiona dolor y ansiedad, así mismo estoy consciente de los riesgos para mi persona que serán los mismos para cualquier procedimiento anestésico de este tipo, además de los efectos secundarios a la administración de los medicamentos que pueden ser en diferentes grados la aparición de alergias, niveles bajos de presión, niveles bajos de frecuencia cardiaca, el cese de mi respiración que podrá requerir el manejo avanzado de la vía aérea hasta alguna situación que ponga en riesgo mi propia vida. Reconociendo que del presente estudio se derivarán beneficios para todos los pacientes que serán sometidos a colonoscopias y que puede servir como base para el desarrollo de protocolos para la aplicación de una sedación y analgesia de buena calidad que permita aliviar el dolor y ansiedad que el procedimiento ocasiona.

Es de mi conocimiento que puedo retirarme del estudio en el momento que lo desee, también puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio con el Dr. José Adán Brito residente de tercer año en la especialidad de Anestesiología con número de teléfono 045 7772405277 y al Director de tesis Dr. Armando Puente Solorio con número telefónico 7223544651. En caso de que yo no acepte someterme a este estudio de investigación se me proporcionará la técnica de sedación que habitualmente se realiza para este procedimiento sin que esto afecte mis derechos como paciente de este instituto.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Paciente.

\_\_\_\_\_  
Nombre, firma y parentesco del testigo.

\_\_\_\_\_  
Nombre, firma y parentesco del testigo.

Investigador: \_\_\_\_\_

## **ANEXO 5.**

### **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, deberán 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 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 invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.