

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Medicina



Eficacia de la Dexmedetomidina como Coadyuvante en Anestesia y
Analgesia Epidural en Histerectomías

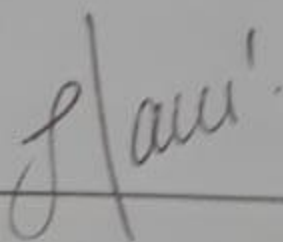
Por

Dra. Jaquelina Martínez Sotomayor Melero

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

Monterrey Nuevo, León Enero, 2020

Aprobación de la tesis:



Dra. Hilda Alicia Llanes Garza

Director de la tesis



Dra. Nora Cecilia Cruz Rodríguez

Co-Director de la tesis



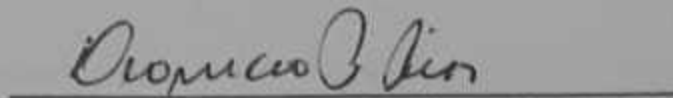
Dra. Norma Guadalupe López Cabrera

Co-Director de la tesis



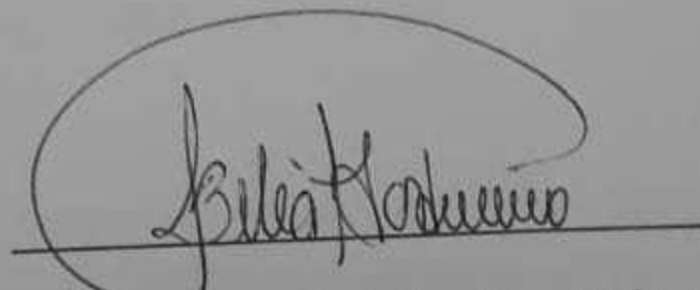
Dr. med. Gustavo González Cordero

Coordinador de investigación



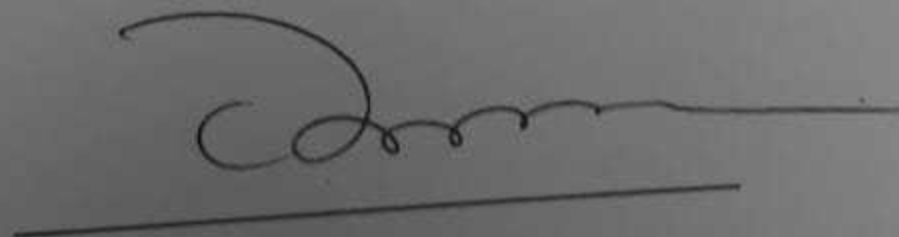
Dr. med. Dionicio Palacios Ríos

Jefe del departamento de Anestesiología



Dr. med. Belia Inés Garduño Chávez

Jefa de enseñanza



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Primero que nada a Dios, por darme la fortaleza y sabiduría para seguir adelante

A Ricardo que con amor y paciencia hemos echo esto juntos apoyandonos y saliendo adelante siempre el TEAM!

A mis padres, que con gran sacrificio y amor me dieron lo que hoy soy, y por su comprensión y apoyo incondicional me alentaron a seguir adelante en todos los momentos de mi carrera.

A mis maestros, por enseñarnos y darnos un poquito de ellos y que gracias a sus enseñanzas ahora podemos salir y triunfar como profesionistas.

A mis compañeros que juntos recorrimos este largo camino, algo empedrado, pero maravilloso y compartimos momentos inolvidables.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1.1 RESUMEN	9
1.2 ABSTRACT	10
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	12
Capítulo III	
3.1 MARCO TEÓRICO	13
3.2 JUSTIFICACIÓN	16
Capítulo IV	
4. HIPÓTESIS	18
Capítulo V	

5. OBJETIVOS	19
--------------------	----

Capítulo VI

6.1. MATERIAL Y MÉTODOS	20
6.2 TAMAÑO DE MUESTRA	24
6.3 ANALISIS ESTADÍSTICO	25

Capítulo VII

7. RESULTADOS.....	26
--------------------	----

Capítulo VIII

8. DISCUSIÓN	38
--------------------	----

Capítulo IX

9. CONCLUSIÓN	42
---------------------	----

Capítulo X

10. ANEXOS	43
10.1 Registro de aceptación en ética.....	44
10.2 Consentimiento informado	45
10.3 Hoja recolección de datos.....	52

Capítulo XI

11. BIBLIOGRAFÍA	54
------------------------	----

Capítulo XII

12. RESÚMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	59
---------------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Datos clínicos y anestésicos de las pacientes	27
2. Consideraciones clínicas y anestésicas transoperatorias	29
3. Consideraciones anestésicas y analgésicas postoperatorias	32
4. Valoración por escala de Ramsay durante el transoperatorio	34
5. Valoración por escala de Ramsay durante el postoperatorio	35
6. Incidencia global y transoperatoria de hipotensión y bradicardia	37

CAPÍTULO I

1.1 RESUMEN

Introducción:

La dexmedetomidina es un agonista alfa-2 que tiene propiedades simpaticolíticas, sedantes, analgésicas y sedantes a nivel central, que puede usarse como adyuvante de anestésicos y analgésicos a nivel epidural y periférico, prolongando y acelerando su acción debido a sus propiedades liposolubles y alta afinidad por los adrenoreceptores y por lo tanto, reducir los efectos de altas dosis de anestésicos locales. Por lo que agregar adyuvantes a los anestésicos locales para mejorar el comienzo del bloqueo, prolongar su duración, acción y analgesia en el postoperatorio utilizando dosis más bajas de anestésicos locales, comparado con los opioides que se usan a pesar de sus efectos colaterales como prurito, retención urinaria, náusea o vómito.

Material y métodos:

En un estudio prospectivo, comparativo, aleatorizado, ciego, longitudinal, con 24 pacientes programados para histerectomía electiva.

Resultados:

En el grupo 1 el tiempo de nivel sensorial máximo, se encontró que los pacientes requirieron mayor tiempo vs el Gpo 2 ($p = 0.002$), sin embargo, no encontramos diferencias al nivel sensorial máximo ($p= 0.23$), además, el tiempo de bloqueo motor fue mayor en pacientes con dexmedetomidina ($p = 0.002$).

Conclusiones:

La dexmedetomidina es un medicamento útil para la analgesia y la anestesia en pacientes electivas con histerectomía en comparación con el fentanilo, y el perfil de seguridad es similar.

Palabras clave: Dexmedetomidina, adyuvante, anestesia epidural, histerectomía.

1.2 ABSTRACT

Introduction:

Dexmedetomidine is an alpha-2 agonist that has sympatholytic, sedative, analgesic and sedative properties at the central level, which can be used as an adjuvant to anesthetics and analgesics at epidural and peripheral levels, prolonging and accelerating their action due to their properties Fat-soluble and high affinity for adrenoceptors and thus reduce their side effects. Add adjuvants to local anesthetics for better and more rapid testing at the beginning of the block, prolonging their duration, action and postoperative analgesia with lower doses of local anesthetics. Adjuvants such as opioids are used for this activity coupled with its side effects such as pruritus, urinary retention, nausea or vomiting.

Material and methods:

A prospective, comparative, randomized, blind, longitudinal study was conducted. 24 patients scheduled for elective hysterectomy were invited to participate in the study, of which 2 were eliminated due to a change in anesthetic technique.

Results:

When assessing the time in which the patients reached a maximum sensory level, they found that patients in the dexmedetomidine group required a longer time (11.8 ± 4.6 vs. 6.3 ± 2.4 minutes, $P = 0.002$), however, we found no differences in the dorsal level of maximum sensory level ($P = 0.23$), in addition, the motor level time was greater in dexmedetomidine patients (17.2 ± 7.2 vs. 9 ± 2.6 , $P = 0.002$).

Conclusions:

Dexmedetomidine is a useful medication for analgesia and anesthesia in elective patients with hysterectomy compared to fentanyl, and the safety profile is similar in both anesthetics. In addition, we found that patients with dexmedetomidine take a longer time to reach their maximum sensory and motor level, so that they could gently prolong the surgeries.

Keywords: Dexmedetomidine, adjuvant, epidural anesthesia, hysterectomy

CAPÍTULO II

2. INTRODUCCIÓN:

La dexmedetomidina, fue aprobada en los Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA), en los finales de 1999 para su uso en seres humanos como medicación de corta duración (< 24 horas) para sedación/analgesia en la unidad de cuidados intensivos. (1)

La dexmedetomidina es un agonista alfa-2 que tiene propiedades simpaticolíticas, sedantes y analgésicas a nivel central. Sus propiedades únicas la convierten en un modelo adecuado para la sedación y la analgesia durante todo el periodo perioperatorio. Sus aplicaciones como premedicación, anestésico auxiliar para la anestesia general, regional, sedante y analgésico, son parecidas a las benzodiazepinas.(1)

Se ha corroborado que los adyuvantes han probado mejorar y acelerar el comienzo del bloqueo prolongando su duración, acción, calidad de anestesia intraoperatoria y analgesia postoperatoria con menores dosis de anestésicos locales y reduciendo sus efectos colaterales como prurito, retención urinaria, náusea o vómito. (2,3)

La búsqueda de nuevos adyuvantes como la dexmedetomidina en dosis reducidas se ha hecho con la intención de mejorar la calidad de la anestesia intraoperatoria y postoperatoria, favorecer la deambulación temprana y la recuperación del bloqueo motor, con la disminución de la incidencia de efectos secundarios. (4)

CAPITULO III

3.1 MARCO TEÓRICO

La histerectomía es uno de los procedimientos quirúrgicos mas frecuentemente realizados en los Estados Unidos. Durante 2000-2004 aproximadamente 3.1 millones de histerectomías fueron realizadas, (aproximadamente 600 mil por año). A nivel mundial, la histerectomía, definida como la extracción quirúrgica del útero, es también la cirugía ginecológica realizada con mayor frecuencia en el mundo. Solo en nuestro hospital se realizan de 1-2 histerectomías diarias entre semana aproximadamente. (5)

La técnica anestésica preferida para este tipo de procedimiento es el bloqueo epidural. El bloqueo epidural es una parte integral en la práctica del anestesiólogo ya que da la oportunidad de usarla en cualquier nivel vertebral proveyendo anestesia y analgesia perioperatoria y postoperatoria. Ofrece un alivio del dolor superior y una movilización temprana, especialmente cuando el anestésico local se combina con un adyuvante como opioides o alfa 2 agonistas, además reduce el estrés quirúrgico al bloquear los impulsos nociceptivos del sitio operatorio y también reduce la pérdida de sangre, mejora la respiración, función intestinal y disminución de la incidencia de trombosis venosa profunda, pero a menudo se asocia con fluctuaciones hemodinámicas debido al uso de grandes volúmenes de anestésicos locales (6.7)

Los opioides se usan ampliamente en combinación con anestésicos locales, ya que permiten el uso de una dosis más baja de anestésico local y a la vez proporciona anestesia y analgesia adecuadas y menor toxicidad del fármaco (8)

La adición de adyuvantes como opioides o α -2 agonista proporciona un efecto ahorrador de dosis de anestésicos locales y aceleraría el inicio del bloqueo sensorial de la anestesia epidural y disminuiría la dosis efectiva de anestésico local. (7)

El fentanilo actúa como agonista en los receptores opioides μ para potenciar la analgesia, mientras que la dexmedetomidina actúa sobre la terminal nerviosa simpática pre y postsináptica y el sistema nervioso central para disminuir la salida simpática y la liberación de norepinefrina, lo que produce sedación, analgesia, efectos simpaticolíticos y hemodinámicos. El bloqueo motor tiende a ser más intenso con dexmedetomidina, también desprovista de depresión respiratoria, prurito, náusea y vómito en comparación con el uso de opioides como el fentanilo. El mecanismo de acción analgésico es desconocido aunque parece que produce una modulación endógena por su efecto sobre los receptores situados a nivel del asta dorsal de la médula espinal y el cerebro y por su acción sobre la sustancia P que se produce por activación de neuronas colinérgicas espinales que liberan acetilcolina y óxido nítrico (NO), la dexmedetomidina muestra mayor afinidad en las membranas de la médula espinal que en el cerebro, es 5 veces más efectiva epidural que sistémica. (7,8,9)

Su efecto sedante se produce mediado por la inhibición del locus coeruleus, (núcleo noradrenérgico predominante), situado en el tronco cerebral inhibiendo la neurotransmisión nociceptiva a través del cuerno posterior de la médula espinal también actúan sobre la membrana presináptica, inhibiendo la liberación de norepinefrina, que a su vez induce la hiperpolarización e inhibe las señales de dolor en el cerebro y consigue una sedación efectiva con facilidad para despertar, similar al sueño fisiológico (fase no REM). (1,3)

La dexmedetomidina por sus propiedades liposolubilidad y alta afinidad por los adrenerreceptores, proporciona algunos efectos beneficiosos cuando se administra por vía epidural: sedación, analgesia, efectos ansiolíticos y simpaticolíticos asociados con la estabilidad hemodinámica.(4)

Agregar adyuvantes a los anestésicos locales ha probado mejor y más rapidez en el comienzo del bloqueo prolongando su duración, acción y analgesia postoperatoria con menores dosis de anestésicos locales. Si bien no se han llevado a cabo ensayos clínicos a gran escala, la evidencia actual sugiere que la dexmedetomidina es adecuada para su uso como analgésico adyuvante en todas las etapas perioperatorias. (3)

Lopez y Bernal han utilizado la dexmedetomidina en analgesia epidural en neonatos, infantes y niños para el manejo del dolor postoperatorio. Las dosis descritas por Linde en anestesia epidural a dosis de 100 mcg, describiendo que dosis de 50 a 75 mcg adicionada a opioides, mejora la calidad de la anestesia y aumenta la analgesia postoperatoria. Una revision de Eisenach refiere que la analgesia obtenida por vía sistémica es pobre, pero que administrada por vía epidural o espinal la analgesia será profunda, debido a su acción primaria en la médula espinal y su alta liposolubilidad(9)

Shaikh menciona que la administración epidural de 15 ml de bupivacaína isobárica al 0,5% con 1 µg/kg de dexmedetomidina proporcionó una analgesia de inicio temprano superior, analgesia intraoperatoria superior, parámetros cardiorrespiratorios estables, analgesia postoperatoria prolongada y mayor confort del paciente, en comparación con 15 ml de bupivacaína isobárica al 0,5% con 2 µg / kg de clonidina en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembro inferior. (10)

Chaoliang & Zhongyuan describen un estudio administró 1 µg / kg de dexmedetomidina como adyuvante a 1 ml / kg de bupivacaína al 0,25% en analgesia caudal en 50 pacientes pediátricos, sometidos a cirugía infra umbilicales encontrando una mayor duración de la analgesia caudal y una mejor estabilidad hemodinámica sin un aumento de los efectos adversos. (3)

Crespo & Matamala mencionan que a adición de dosis mínimas de dexmedetomidina epidural 0.5 mcg/kg con una sola inyección de bupivacaína y fentanilo en mujeres sometidas a cesárea electiva con anestesia combinada raquídea-epidural mejoro las condiciones intraoperatorias y la calidad de la analgesia postoperatoria. Otro trabajo de los mismos autores se concluyó que la dexmedetomidina puede ser un mejor aditivo en al levobupivacaina que el fentanilo para la analgesia postoperatoria caudal en niños (8)

3.2 JUSTIFICACIÓN

Existen procedimientos quirúrgicos de duración prolongada y con trauma quirúrgico importante generando dolor y ansiedad en el paciente

Por lo anterior, el uso de adyuvantes por vía epidural aunado a anestésicos locales mejora la calidad del bloqueo y la duración de la analgesia posoperatoria y además generan sedación transoperatoria con menor uso así de benzodicepinas, opioides y anestésicos locales.

Así combinar los anestésicos locales con fármacos adyuvantes en dosis reducidas para mejorar la calidad de la anestesia intraoperatoria y postoperatoria, ayudar a la deambulación temprana y la recuperación del bloqueo motor, y reducir la incidencia de

efectos secundarios asociados. Entre los diversos agentes empleados se encuentran los opioides y los agonistas adrenérgicos alfa-2

La dexmedetomidina ha demostrado ser una buena alternativa a nivel locorregional, tanto por su efecto sedante como su efecto en la deambulaci3n temprana, recuperaci3n del bloqueo motor y mejora en la analgesia postoperatorio.

Adicionar opioides a los anestésicos locales para mejorar la calidad de la anestesia es una pr3ctica com3n, con el riesgo potencial de provocar depresi3n respiratoria si la dosis administrada se absorbe hacia el sistema nervioso central (SNC), no provee ansi3lisis ni amnesia, por esta raz3n, algunas quejas de los pacientes se relacionan con cansancio por la posici3n y la duraci3n de la cirug3a, es necesario entonces, administrar fármacos que provean un nivel de sedaci3n apropiado, sin depresi3n respiratoria

El uso eficaz de los agentes sedativos-hipn3ticos y analgésicos es algo que forma parte de la comodidad y de la seguridad del paciente. La elecci3n del agente o su combinaci3n apropiada, es fundamental para aliviar los estímulos nocivos, el estrés y la ansiedad, al mismo tiempo en que minimiza el riesgo de eventos adversos.

CAPÍTULO IV

4. HIPÓTESIS

Hipótesis :

El uso de dexmedetomidina como coadyuvante en bloqueo epidural proporciona mayor duración del bloqueo sensorial, sedación y analgesia postoperatoria vs fentanilo en histerectomías

Hipótesis nula:

El uso de dexmedetomidina como coadyuvante en bloqueo epidural NO proporciona mayor duración del bloqueo, sedación y analgesia postoperatoria vs fentanilo en histerectomía.

CAPÍTULO V

5. OBJETIVOS

General :

1. Comparar la utilización de dexmedetomidina como coadyuvante en el bloqueo epidural Vs fentanilo como coadyuvante en pacientes programados para histerectomías electivas

Específicos:

1. Comparar el periodo de latencia del bloqueo con el uso de dexmedetomidina
2. Valorar el grado de bloqueo motor con la escala de Bromage
3. Monitorizar signos vitales
4. Vigilar el grado de sedación de acuerdo la escala de Ramsay
5. Comparar la duración de la analgesia posoperatoria
6. Comparar la presencia de efectos adversos relacionados

CAPÍTULO VI

6.1 MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño metodológico: Se desarrollo un ensayo clínico controlado, prospectivo, comparativo, aleatorio, ciego, longitudinal en pacientes programadas para histerectomía electiva para comparar el efecto adyuvante entre dexmedetomidina y fentanilo a nivel epidural.

Numero de pacientes: Se incluyó a 24 pacientes programadas a histerectomía electiva a participar en el estudio, de los cuales 2 fueron eliminadas por cambio en la técnica anestésica. Se incluyeron a 13 pacientes en el grupo de dexmedetomidina y 9 al grupo de fentanilo de forma aleatorizada al azar por medio de papeles en una caja.

Características de la población:

1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes entre 18 y 60 años.
- ASA I-II.
- Género femenino.
- Consentimiento informado firmado.
- IMC <40

2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Menores de 18 años o mayores de 60.
- Negativa para participar en el estudio
- Antecedente de alergias a los fármacos a utilizar.

- Pacientes con inestabilidad hemodinámica o alteraciones en el estado de conciencia.
- Pacientes que se encuentran bajo medicación con opioides, antidepresivos, ansiolíticos.
- Los pacientes con trastornos de la coagulación.
- Pacientes con IMC > 40
- Pacientes con insuficiencia hepática o renal
- Pacientes ASA III o IV

3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Bloqueo fallido.
- Complicación quirúrgica que ameritara cambio de técnica anestésica.
- Incapacidad para realizar bloqueo epidural
- Cirugías que presenten sangrado abundante y ameriten transfusión masiva
- Cirugías que se prolonguen más de 4 horas

Descripción del diseño:

1. Previa autorización de comité de ética y bajo firma de consentimiento informado, se identificarán a las pacientes para histerectomía programadas de manera electiva y que cumplan con los criterios de inclusión y se seleccionarán de manera aleatorizada por medio de papeles en una caja
2. Grupo1 será el que reciba dexmedetomidina 1 mcg /kilo epidural
grupo 2 será el que reciba fentanilo 1 µg/kilo epidural

3. Se anotarán signos vitales FC, TA Y FR en preoperatorio y se pesará y medirá en báscula tipo romana, los pacientes que pesen por fracciones de 0.5 hacia abajo se redondeará al peso mas bajo y de 0.5 hacia arriba se tomará el peso redondeado hacia arriba
4. Se premedicará con midazolam a 0.04 mg/kg, ranitidina 50 mg y metoclopramida 50 mg
5. Se realizará monitorización tipo 1 y se colocará mascarilla facial a 3 litros por min
6. Se colocará paciente en decúbito lateral, se pasará 50 mcg IV de fentanilo y bajo precauciones asépticas, se localiza espacio intervertebral L3-L4 y se infiltra piel con lidocaína simple, se realizará bloqueo epidural con aguja TOUHY 18 mediante técnica de pérdida de resistencia, se localiza espacio epidural y se administra la primera dosis de anestésico local mas colocación de catéter (en caso de dificultad del 12-13).
7. De acuerdo con la escala de Bromage se utilizará la dosis de acuerdo a la edad del paciente para calcular la dosis en ml por segmento para llegar a un nivel de T4 (se utilizará lidocaína con epinefrina) del total de la dosis de anestésico se pasará 10 ml por aguja y el resto por catéter)
8. Al grupo 1 se le agregará la dexmedetomidina una dosis de 1 mcg/kg por catéter epidural después de colocar a la paciente de decúbito supino y al grupo 2 se administrará 1 mcg/kilo de fentanilo por catéter epidural una vez colocada la paciente en decúbito supino.
9. Se iniciará registro de signos vitales. Se registrará: Nivel sensorial máximo alcanzado, tiempo para alcanzar el nivel sensorial máximo, tiempo para completar el bloqueo motor, tiempo hasta la regresión dermatoma segmentaria, El bloqueo

del motor se evaluará utilizando una escala de Bromage: 1 Bloqueo completo (incapacidad de mover pies o rodillas) 2.Bloqueo casi completo (capaz de mover solo pies) 3.Bloqueo parcial (capacidad de mover las rodillas de forma incompleta) 4.Debilidad detectable a la flexión de la cadera 5.No se detecta debilidad de flexión de la cadera en supino (flexión completa de las rodillas

10. Se evaluará sedación a intervalos de 30 minutos intraoperatoriamente desde la administración de la dosis y a intervalos de 1 hora durante el período postoperatorio utilizando una escala de sedación subjetiva (Grado 0 = despierto, consciente, sin sedación, ligeramente inquieto, Grado 1 = calmado y cooperador; Grado 2 = despierto en el comando verbal, Grado 3 = despierto en la estimulación táctil suave, Grado 4 = despierto en sacudidas vigorosas, Grado 5 = inconsciente).
11. Al termino de cirugía se dará analgesia con paracetamol 1 gr IV, ketorolaco 30 mg IV y morfina a 1 mg por catéter epidural
12. Se registrará primer sentimiento de dolor y necesidad de analgesia de rescate
13. En recuperación se evaluará paciente a su ingreso, 15 min, a la hora, dos horas y 24 horas postoperatoria.

6.2 TAMAÑO DE MUESTRA

Comparar Grupos con Variables NÚmericas				
ESTIMACIÓN DE MEDIA EN DOS POBLACIONES				
$n = \frac{K(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$				
valor K	17.8	316.84	2.225	
sigma 1	0.25	0.0625	0.125	n = 8.9
sigma 2	0.25	0.0625		
valor μ_1	1.5	0.25		
valor μ_2	2			

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra con una fórmula de estimación de media en dos poblaciones. Con el objetivo de comparar el tiempo de anestesia epidural de dexmedetomidina y fentanilo en histerectomía. Dado que la anestesia con fentanilo dura 1.5 horas (90 minutos) y que con dexmedetomidina dure 2 horas (120 minutos) con una desviación estándar de 15 minutos en ambas poblaciones. Con una significación de 99% bilateral y un poder de 95% se requieren al menos 9 sujetos de estudio por grupo. Este cálculo fue determinado en base a los parámetros establecidos en la literatura. Se estableció una K= 17.8.

6.3ANALISIS ESTADISTICO

En la estadística descriptiva, las variables cualitativas se presentaron mediante frecuencias y porcentajes, y para las cuantitativas se utilizaron media y su desviación estándar, o mediana y rango intercuartil. Se evaluó la normalidad de la distribución de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnoff y dependiendo del resultado se decidió usar pruebas paramétricas o su equivalente de no paramétricas

En el análisis de variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher en caso de grupos independientes. Para las variables cuantitativas se evaluaron con las pruebas T Student de muestras independientes o Mann-Whitney. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo

CAPÍTULO VII

7. RESULTADOS

Se incluyó a 24 pacientes programadas a histerectomía electiva a participar en el estudio, de los cuales 2 fueron eliminadas por cambio en la técnica anestésica. En un total de 22 pacientes con un rango de edad de 41.4 ± 7 años. Los datos clínicos y preoperatorios de las pacientes se describen en la tabla 1. Se incluyeron a 13 pacientes en el grupo 1 y 9 al grupo 2 de forma aleatorizada al azar por medio de papeles en una caja, De forma basal, la única diferencia importante detectada entre ambos grupos fue la diferencia de edad, en donde detectamos que las pacientes del grupo 2 eran de mayor edad (46 vs. 38.2 años, $p=0.007$). En el resto de las características de los pacientes, no encontramos diferencias.

Tabla 1. Datos sociodemograficos y signos clínicos

Variable	Global	Grupo 1	Grupo 2	P
Edad (años)	41.4 ± 7.0	38.2 ± 5.8	46 ± 6.2	0.007
Peso (kg)	74.5 ±	74.5 ±	74.6 ±	0.987
	16.7	14.0	20.9	
Talla (m)	1.58 ±	1.59 ±	1.56 ±	0.294
	0.06	0.05	0.07	
IMC (kg/m2)	29.2 ± 6.5	28.8 ± 6.0	29.6 ± 7.6	0.79
TAS preoperatoria (mmHg)	126.7 ±	127.8 ±	125.1 ±	0.758
	19.7	20.6	19.4	
TAD preoperatoria	72.7 ±	73.1 ±	72.1 ± 9.7	0.83
(mmHg)	10.8	11.8		
FC preoperatoria (lpm)	76 ± 11	76.5 ±	77.5 ±	0.847
		12.6	10.9	
FR preoperatoria (rpm)	16 ± 2	16 ± 2	16 ± 2	0.511

La media de dosis de midazolam que recibieron las pacientes fue de 2.7 ± 0.9 mg (11.8 ± 4.6 mg en el grupo 1 vs. 6.3 ± 2.4 en el grupo 2, $p = 0.865$). En la tabla 2 se describen algunas variables anestésicas consideradas durante la evaluación de las pacientes. Al valorar el tiempo en el que las pacientes alcanzaron un nivel sensorial máximo, encontramos que las pacientes del grupo 1 requirieron un mayor tiempo para inicio de cirugía (11.8 ± 4.6 vs. 6.3 ± 2.4 mins, $p = 0.002$). Además, el tiempo de nivel motor también fue mayor (17.2 ± 7.2 vs. 9 ± 2.6 , $p = 0.002$). En cuanto al tiempo de duración de la cirugía y de la anestesia no encontramos diferencias significativas ($p > 0.05$). De forma global se requirió una segunda dosis de anestesia en 16 (72.7%) de las pacientes, sin predominancia en algún grupo ($p = 0.467$); el tiempo entre la primera y la segunda dosis fue de 97.3 ± 22.3 minutos. Las razones para la indicación de una segunda dosis fueron principalmente dolor en 10 (45.5%), indicación por horario en 5 (22.7%) y prolongación de cirugía en 1 (4.5%). A pesar de no encontrar diferencias significativas en las razones para una nueva indicación de dosis de bloqueo, encontramos que en 83.3% de los pacientes del grupo 2 necesitaron de una nueva dosis debido a queja de dolor. En el grupo 1, la principal razón también fue queja de dolor en el 50%, y en segundo lugar la indicación por horario en 40%. Se reportaron 3 eventos adversos en el estudio, de los cuales fueron dos eventos de náusea y uno de hipotensión en el grupo de dexmedetomidina. Se brindó una dosis de sedante adicional en 53.8% de las pacientes del grupo 1 y 33.3% en el grupo 2. En el grupo 1, el principal fármaco sedante utilizado fue el Propofol en el 57.2%, principalmente indicado por inquietud en el 80%, y en el grupo 2 fue el midazolam en el 100%, principalmente para disminuir el grado de ansiedad en el 66.6% de las pacientes.

Tabla 2. Consideraciones clínicas y anestésicas transoperatorias.

Variable	Global	Grupo 1	Grupo 2	P
Dosis midazolam (mg)	2.7 ± 0.9	2.6 ± 0.8	2.7 ± 1.1	0.865
Nivel sensorial máximo (min)	9.5 ± 4.7	11.8 ± 4.6	6.3 ± 2.4	0.002
Nivel sensorial máximo				0.32
T4	16 (72.7%)	8 (61.5%)	8 (88.9%)	
T5	2 (9%)	2 (15.4%)	0 (0%)	
T6	4 (18.3%)	3 (23.1%)	1 (11.1%)	
Tiempo nivel motor (min)	13.8 ± 7.0	17.2 ± 7.2	9 ± 2.6	0.002
Duración de cirugía (min)	130.0 ± 39.6	138.6 ± 37.7	117.6 ± 41.2	0.23
Duración de anestesia (min)	168.9 ± 39.2	179.3 ± 33.5	153.8 ± 43.8	0.137
Segunda dosis de anestesia	16 (72.7%)	10 (76.9%)	6 (66.7%)	0.467
Tiempo entre dosis (min)	97.3 ± 22.3	97.5 ± 28.1	97.1 ± 8.9	0.973
Razones para segunda anestesia				
Dolor	10 (45.5%)	5 (50%)	5 (83.3%)	

Prolongación de cirugía	1 (4.5%)	1 (10%)	0 (0%)	
Horario	5 (22.7%)	4 (40%)	1 (16.7%)	
Efectos adversos	2 (9%)	2 (15.3%)	0 (0%)	
Náusea	2 (100%)	2 (100%)	0 (0%)	
Hipotensión	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	
Sedación	10 (50%)	7 (53.8%)	3 (33.3%)	0.415
Midazolam	6 (60%)	3 (42.8%)	3 (100%)	
Propofol	4 (40%)	4 (57.2%)	0 (0%)	
Razón				
Ansiedad	2 (20%)	1 (14.2%)	2 (66.6%)	
Inquietud	8 (80%)	6 (85.8%)	1 (33.3%)	

Al postoperatorio, el tiempo de recuperación fue de 237.6 min. vs. 186.1 min. Al ajustar el tiempo de recuperación a solo los pacientes que recibieron una sola dosis de anestésico, encontramos que los pacientes del grupo 1 requirieron un menor tiempo en recuperación (141.6 vs. 241.6 minutos, $P = 0.036$). Se requirió el uso de un medicamento de rescate para dolor a un solo paciente del grupo 1 , en todo el estudio. Se le indicó el uso de ketorolaco. En cuanto al grado de satisfacción, no encontramos diferencias significativas ($P = 0.415$) (tabla 3).

Tabla 3. Consideraciones anestésicas y analgésicas postoperatorias.

Variable	Global	Grupo 1	Grupo 2	P
Minutos en recuperación	216.5 ± 95.9	237.6 ± 110.5	186.1 ± 63.7	0.223
Minutos en recuperación (pacientes con una dosis)	191.6 ± 65.1	141.6 ± 35.4	241.6 ± 43.1	0.036
Uso de rescate para dolor	1 (4.5%)	1 (7.7%)	0 (0%)	>0.999
Ketorolaco	1 (4.5%)	1 (100%)	0 (0%)	
Nivel de satisfacción				0.415
	1	12 (54.5%)	6 (46.2%)	6 (66.7%)
	2	10 (45.5%)	7 (53.8%)	3 (33.3%)

En la tabla 4 se reportaron los puntajes de la escala de Ramsay durante la cirugía. Encontramos mayor nivel de sedación (mayor puntaje Ramsay) a los 60 y 90 minutos ($p<0.05$). A la recuperación, no encontramos diferencias en los puntajes (tabla 5).

Tabla 4. Valoración por escala de Ramsay durante el transoperatorio.

Escala de Ramsay	Grupo 1	Grupo 2	P
Inicial	2 (2-3)	2 (2-3)	0.556
30 mins	3 (3-4)	3 (2-3)	0.144
60 mins	4 (3-4)	3 (2.5-3)	0.011
90 mins	4 (3-4)	3 (2-3)	0.016
120 mins	3 (2.5-4)	3 (2-3)	0.241
Final de la cirugía	3 (2-3)	2 (2-2.5)	0.186

Tabla 5. Valoración por escala de Ramsay durante el postoperatorio.

Escala de Ramsay	Grupo 1	Grupo 2	P
Basal	3 (2-3)	2 (2-3)	0.209
15 mins	3 (2-3)	3 (2-3)	>0.999
30 mins	2 (2-2.5)	2 (2-3)	0.357
60 mins	2 (2-2)	2 (2-2.5)	0.393
120 mins	2 (2-2.75)	2 (2-3)	0.754

No se encontró diferencia estadística significativa en la incidencia de hipotensión (definido como una disminución $>20\%$ de presión arterial con respecto al basal).

No se encontró diferencia significativa en relación a la frecuencia cardíaca, en la búsqueda de bradicardia planteado en el objetivo (frecuencia cardíaca < 60 latidos por minuto). La mayor incidencia de hipotensión ocurrió a los 45 minutos, y de bradicardia a los 75 minutos (tabla 6).

Tabla 6. Incidencia global y transoperatoria de hipotensión y bradicardia.

	Incidencia de hipotensión			Incidencia de bradicardia		
	Grupo 1	Grupo 2	p	Grupo 1	Grupo 2	p
Global	10 (76.9%)	8 (88.9%)	0.616	6 (46.2%)	3 (33.3%)	0.674
0	1 (7.7%)	2 (22.2%)	0.544	0 (0%)	0 (0%)	NC
15	4 (30.8%)	6 (66.7%)	0.192	2 (15.4%)	1 (11.1%)	>0.999
30	4 (30.8%)	4 (44.4%)	0.662	3 (23.1%)	0 (0%)	0.24
45	6 (46.2%)	7 (77.8%)	0.203	3 (23.1%)	1 (11.1%)	0.616
60	4 (30.8%)	6 (66.7%)	0.192	4 (30.8%)	2 (22.2%)	>0.999
75	3 (23.1%)	7 (77.8%)	0.027	5 (38.5%)	2 (22.2%)	0.648
90	6 (46.2%)	1 (11.1%)	0.174	4 (30.8%)	0 (0%)	0.131
105	8 (61.5%)	4 (44.4%)	0.673	4 (30.8%)	0 (0%)	0.131

CAPITULO VIII

8. DISCUSIÓN

En el estudio se encontró que, de forma ajustada, los pacientes que recibieron dexmedetomidina requirieron más tiempo en lograr el nivel sensorial y motor máximo, sin embargo fue menor el tiempo necesario para su recuperación en el postoperatorio

La dexmedetomidina es un potente agonista selectivo α_2 -adrenérgico que es usado por sus propiedades ansiolíticas, sedativas y analgésicas, que fue aprobado inicialmente en administración intravenosa para sedación en pacientes adultos con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos por hasta 24 horas, y posteriormente se permitió su uso como sedante en pacientes no intubados antes de y/o durante otros procedimientos, incluyendo quirúrgicos (11-13). En este estudio se encontró que los pacientes con dexmedetomidina mostraron un mejor nivel de sedación y menor requerimiento de sedantes endovenosos transoperatorios como efecto del uso principal del medicamento. El mecanismo por el cual los agonistas α_2 -adrenérgicos prolongan el bloqueo sensorial y motor no está bien comprendido, pero se sabe que actúan uniéndose a las fibras C presinápticas y las neuronas postsinápticas de la asta dorsal. La acción analgésica es a través de la disminución de la secreción de transmisores de las fibras C y la hiperpolarización de las neuronas postsinápticas de la asta dorsal (14). También se ha encontrado que los agonistas del receptor α_2 tienen acción nociceptiva tanto para dolor somático como visceral (15). Por el otro lado, el fentanilo es un agonista opioide

lipofílico del receptor μ que ejerce su efecto al unirse a receptores opioides de la asta dorsal de la médula espinal y pudiera tener una acción y expansión supraespinal (16).

Fukushima et al (17) utilizaron 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina epidural para analgesia postoperatoria en humanos sin reportes de déficit neurológico, y Maroof et al (18) han utilizado dexmedetomidina epidural a dosis de 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para disminuir la incidencia de escalofríos postoperatorios sin reportar déficits neurológicos. Además, se ha visto que a dos semanas de seguimiento el uso de dexmedetomidina no se asocia a dolor de nuevo inicio en espalda, muslos o piernas, o debilidad (19). La mayor parte del conocimiento acerca del uso de los agonistas α_2 provino del uso de la clonidina, donde se ha encontrado que su uso tiene efectos sinérgicos con anestésicos locales (20-23). Se ha encontrado que el uso de la dexmedetomidina es 10 veces más potente que la clonidina con respecto a la afinidad por los receptores α_2 -adrenérgicos (24). En este estudio utilizamos una dosis de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina como coadyuvante para la analgesia y anestesia epidural en pacientes sometidos a histerectomía electiva, contra una dosis de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de fentanilo. A pesar de que no encontramos diferencias significativas en la duración de la anestesia, la frecuencia de requerimiento de una segunda dosis de anestesia, se requirió casi el doble de tiempo para que los pacientes alcanzaran un nivel motor y sensitivo máximo con respecto de los pacientes en los que se utilizó fentanilo. Esto contradice a lo reportado previamente, en donde se ha demostrado un inicio temprano del bloqueo motor y sensorial de la dexmedetomidina comparada con fentanilo en la anestesia epidural (25,26)., al ajustar el análisis a aquellos pacientes que se mantuvieron a monodosis de bloqueo epidural, se encontró que los pacientes con dexmedetomidina tiempo de inicio fue mayor que los pacientes con fentanilo.

La tasa de satisfacción en los pacientes fue alta y sin diferencia en ambos grupos de pacientes. A pesar de que en el grupo con fentanilo la mayoría de los pacientes alcanzaron un nivel sensorial máximo hasta T4, no hubo diferencias significativas. Además, la tasa de uso de fármacos analgésicos de rescate fue muy baja, en la que se utilizó en un solo paciente del grupo de dexmedetomidina.

El nivel de sedación valorado a través de la escala de Ramsay fue similar en ambos grupos, a excepción de las valoraciones en los minutos 60 y 90 perioperatorios, donde encontramos un nivel de sedación ligeramente mayor en pacientes con dexmedetomidina, similar a lo previamente reportado de un mayor número de pacientes con puntajes >3 de máximo Ramsay al usar dexmedetomidina (25).

Dentro de los efectos adversos de la dexmedetomidina, dado a la depresión respiratoria, la náusea y vómito (25). En nuestros pacientes, la tasa de náusea fue del 15.3% de los pacientes con dexmedetomidina vs. 0% en pacientes con fentanilo. En otros estudios se ha reportado una incidencia menor de náusea y vómito en pacientes con dexmedetomidina comparado con fentanilo (26-28). Se desconoce si la dexmedetomidina tiene propiedades adyuvantes en la reducción de náusea y vómito, sin embargo el ahorro del uso de opioides con dexmedetomidina se asocia a la reducción de este factor. (29,30).

Los efectos hemodinámicos con el uso de dexmedetomidina son complejos, ya que al utilizar una dosis de carga se puede presentar hipertensión transitoria como resultado de una vasoconstricción directa, seguido de hipotensión y bradicardia (31). El uso de

dexmedetomidina sin la dosis de carga puede disminuir la inestabilidad hemodinámica. En nuestro, la incidencia de hipotensión en los pacientes fue del 76.9% en el grupo de dexmedetomidina y 88.8% en pacientes con fentanilo; por el otro lado, la incidencia de bradicardia fue de 46.1% y 33.3%, respectivamente. Sin embargo, no encontramos diferencias significativas en su presentación transoperatoria. En la literatura no se reportan diferencias significativas en la incidencia de los eventos, sin embargo suelen ser mayores en pacientes con dexmedetomidina (25-31).

Algunas limitantes de nuestro estudio fue que no pudimos evaluar en todos los pacientes la misma recuperación debido al uso de un segundo uso de dosis par bloqueo, que en un porcentaje alto se debió a indicación por horario, en donde se pretendía evitar de una cirugía incómoda para el paciente.

CAPÍTULO IX

9. CONCLUSIÓN

La dexmedetomidina es un medicamento útil para la analgesia y anestesia en pacientes electivos a histerectomía comparado con el fentanilo, y que el perfil de seguridad es similar en ambos anestésicos. Además se encontró que los pacientes con dexmedetomidina toman un mayor tiempo en alcanzar su nivel sensorial y motor máximo, por lo que podría prologar ligeramente las cirugías.

Durante el transoperatorio, los pacientes con dexmedetomidina alcanzan un nivel de sedación mayor que los pacientes con fentanilo. Debemos considerar que la dexmedetomidina es un medicamento más costoso que el fentanilo, por lo que su uso debe ser personalizado, y al haber fentanilo accesible, pudiera cubrir las necesidades anestésicas de la cirugía y del paciente.

La tasa de eventos adversos fue similar ambos grupos con baja presencia, sin embargo el médico tratante debe estar alerta para su aparición, que pueda prevenir y resolver sin repercusión clínica en el paciente.

CAPÍTULO X

10. ANEXOS

- 10.1 Registro de aceptación en ética
- 10.2 Consentimiento informado
- 10.3 Hoja recolección de datos



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DRA. HILDA ALICIA LLANES GARZA

Investigador principal
Servicio de Anestesiología
Presente.-

Estimada Dra. Llanes:

Le informo que nuestro Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. Jose Eleuterio Gonzalez", ha **evaluado y aprobado** el protocolo de investigación titulado: **"Eficacia de la Dexmedetomidina como coadyuvante en analgesia y anestesia epidural en histerectomías"** participando además la Dra. Jaquelina Martínez Sotomayor Melero, Dra. Norma Guadalupe López Cabrera, Dr. Jesús Ricardo Canseco Nieto, Dra. Mónica Cecilia Sosa Barrera, Dra. Karenny Lizbeth Martínez Garza y el Est. Christian Roberto Castillo Resendiz como Co-investigadores, el cual quedó registrado con la clave **AN19-00004**.

- Protocolo en extenso, versión 2.0 de fecha Diciembre del 2018.
- Formato de Consentimiento Informado, versión 2.0 de fecha Diciembre del 2018.

Cada vez que el Protocolo sufran modificaciones, éstas deberán someterse nuevamente para solicitar su autorización.

Le reitero que es su obligación presentar a este Comité de Ética en Investigación un informe técnico parcial a más tardar el día en que se cumpla el año de emisión de este oficio, así como notificar la conclusión del estudio.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior esté debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente.-

"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León 31 de Enero del 2019

DR. med. JOSE GERARDO GARZA LEAL
Presidente de Comité de Ética en Investigación

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



Septiembre 18, 2017



SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	EFICACIA DE LA DEXMETETOMIDINA COMO COADYUVANTE EN ANALGESIA Y ANESTESIA EPIDURAL EN HISTERECTOMIAS
Nombre del Investigador Principal	DRA. HILDA ALICIA LLANES GARZA
Servicio / Departamento	SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
Teléfono de Contacto	818 18 78297
Persona de Contacto	DRA. JAQUELINA MARTÍNEZ SOTOMAYOR MELERO
Versión de Documento	2
Fecha de Documento	DICIEMBRE 2018

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

Con este estudio queremos demostrar que el medicamento (dexmedetomidina) que se aplicará con la anestesia (bloqueo epidural) va a prolongar su duración, iniciará mas rápido y además producirá sueño para que este mas tranquilo

Los resultados que obtengamos de la investigación nos ayudará a disminuir las dosis habituales de los medicamentos que se utilizan normalmente para la anestesia y así evitar los efectos secundarios

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de 4 meses con un total de 18 pacientes 9 en cada grupo, se incluirán pacientes programados para cirugía electiva, la elección será al azar (sacando un pedazo de papel de una caja) que nos dirá a cual grupo pertenecerán.

¿QUIÉNES PUEDEN PARTICIPAR?(CRITERIOS DE INCLUSIÓN)

- Pacientes con edades comprendidas entre 18 y 60 años
- Sanas o con enfermedades en control y tratamiento
- Género femenino.
- Consentimiento informado firmado.
- Índice de masa corporal <40





¿QUIÉNES NO PUEDEN PARTICIPAR? (CRITERIOS DE EXCLUSIÓN)

- Pacientes menores de 18 o mayores de 60.
- Pacientes que no estén de acuerdo en participar
- Alergia conocida a algún medicamento que se utilizará
- Pacientes con Índice de masa corporal > 40
- Pacientes con problemas en el hígado o el riñón
- Pacientes con enfermedades descontroladas

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si Usted decide participar en este estudio de investigación su tratamiento consistirá en la valoración pre-anestésica (consiste en una consulta por el anestesiólogo antes de pasarlo a quirófano). Una vez ingresado se le administrará la anestesia (bloqueo epidural continuo) que consiste en colocar una aguja especial en la espalda que llegará a un espacio donde se encuentran los nervios y así evitara que usted sienta dolor. Además se colocará un catéter por donde se administrará mas anestesia en caso de que se requiera y el medicamento del grupo 1 o grupo 2 de acuerdo al cual grupo haya sido usted seleccionado.

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Si usted esta de acuerdo en participar sucederá lo siguiente:

Será seleccionado al azar (sacando un pedazo de papel de una caja) para participar en cualquiera de los dos grupos (usted no sabrá que medicamento se le aplicará)

Si usted entra en el grupo 1:

1. Responderá algunas preguntas de su historia clinica, (valoración pre-anestésica).
2. Se le realizará un exámen físico y se tomarán signos vitales en peoperatorio (latidos de su corazon, presión arterial, sus respiraciones y temperatura)
3. Se le colocará una vía venosa para administración de medicamentos y líquidos
4. Se pasará a sala quirúrgica y se realizará monitoreo no invasivo continuo
5. Se realizará bloqueo epidural (la anestesia en la espalda) y se colocará catéter y se colocará un parche para mantenerlo fijo, por el catéter se administrará dexmedetomidina
6. Se realizará cirugía
7. Se pasa a área de recuperación donde se hará vigilancia continua.

Si usted entra en el grupo 2:

1. Responderá algunas preguntas de su historia clinica, (valoración pre-anestésica).
2. Se le realizará un exámen físico y se tomarán signos vitales en peoperatorio (latidos de su corazon, presión arterial, sus respiraciones y temperatura)
3. Se le colocará una vía venosa para administración de medicamentos y líquidos
4. Se pasará a sala quirúrgica y se realizará monitoreo no invasivo continuo
5. Se realizará bloqueo epidural (la anestesia en la espalda) y se colocará catéter y se colocará un parche para mantenerlo fijo, por el catéter se administrará fentanilo

2



SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

6. Se realizará cirugía
7. Se pasa a área de recuperación donde se hará vigilancia continua.

¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted da su consentimiento para participar, se le pedirá que lea el consentimiento informado y pregunte sus posibles dudas, posteriormente se le pedirá que firme dicho consentimiento

Sus responsabilidades consistirán principalmente en vigilar su nivel de confort en el área de recuperación y de hospitalizaciones, con finalidad de reportar sus molestias y reportar si tiene dolor

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen anestesia en todo el cuerpo que se tenga que requerir la colocación de un tubo por su garganta para ayudarla a respirar en lo que pasa el efecto de los medicamentos, daño a algunos nervios, infección en el sitio donde se coloca la aguja, alergias a los medicamentos

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

Es probable que Usted no tenga un beneficio directo por participar en este estudio de investigación...

Los posibles beneficios para Usted de este estudio incluyen menor uso de medicamentos

¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea. En lugar de este estudio, puede optar por la aplicación del bloqueo epidural sin el uso de dexmedetomidina que es el medicamento en estudio

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio.

¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

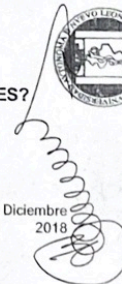

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio...

¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

No

3

Formato de Consentimiento Informado V 2.0 Diciembre 2018



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal y confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

□ SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n

Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.

CP 66460

Teléfonos: (81) 83294000 ext. 2870 a 2874

Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

5

Formato de Consentimiento Informado V 2.0 Diciembre
2018



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mis materiales biológicos (sangre, orina, tejidos) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación _____

Firma _____

Fecha _____

6

Formato de Consentimiento Informado V 2.0 Diciembre 2018



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Facultad de Medicina y Hospital Universitario



□ SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo _____

Firma _____

Dirección _____

Fecha _____

Relación con el Sujeto de Investigación _____

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo _____

Firma _____

Dirección _____

Fecha _____

Relación con el Sujeto de Investigación _____

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento _____

Firma _____

Fecha _____

7

Formato de Consentimiento Informado V 2.0 Diciembre 2018



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Eficacia de la Dexmedetomidina como Coadyuvante en la Analgesia y Anestesia Epidural en
Histerectomias

Registro de datos

Fecha: _____

Nombre : _____

Registro: _____ Grupo: _____ Edad: _____ Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Dosis de midazolam en preoperatorio : (0.04 mg/kg)

Signos vitales en preoperatorio : TA _____ FC _____ FR _____ SAT O % _____

Primeros signos vitales en quirófano: TA _____ FC _____ FR _____ SAT O % _____

Hora llegada a sala de quirófano: _____ Hora de inicio de anestesia: _____

Nivel sensorial máximo alcanzado: _____ Tiempo nivel sensorial máximo: _____ min

Tiempo nivel motor: _____ min Duración de cirugía: _____ min Duración anestesia: _____ min

Dosis total de anestésico: (lidocaina+epinefrina) _____ mg _____ ml

Se requirió segunda dosis de anestésico: dosis: _____ Horario: _____ anestésico _____

Porque se requirió: _____

Algún efecto adverso: _____

¿Se necesito mas sedación? _____ dosis _____ anestésico

Durante cirugía

Horario	0	15	30	45	1	15	30	45	2	15	30	45	3
TA													
FC													
FR													
SAT O%													
SEDACIÓN													
Bromage final cx													

Ramsay														
--------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Bromage 1: bloqueo completo (incapacidad de mover pies y rodillas), Bromage 2: Bloqueo casi completo (capaz de mover solo los pies),

Bromage 3: bloqueo parcial (capacidad de mover rodillas de forma incompleta),Bromage 4:nulo(flexión completa de rodillas)

Ramsay: 1 ansioso, agitado, inquieto, 2 calmado cooperador, orientado, tranquilo , 3 dormido responde a comando verbal, 4 somnoliento con breve respuesta a luz y sonido,5 dormido con respuesta al dolor, 6 inconsciente

Nivel sensorial final cirugía : _____

Recuperación:

Horario	0	15	30	45	1	15	30	45	2	15	30	45	3
TA													
FC													
FR													
SAT O%													
SEDACIÓN													
Ramsay													
Bromage													
Aldrete													

ESCALA DE ALDRETE

Tabla 40-3 Escala de Aldrete: recuperación postsedación*

Características	Puntos	
Actividad	Mueve 4 extremidades voluntariamente o ante órdenes	2
	Mueve 2 extremidades voluntariamente o ante órdenes	1
	Incapaz de mover extremidades	0
Respiración	Capaz de respirar profundamente y toser libremente	2
	Disnea o limitación a la respiración	1
	Apnea	0
Circulación	PA ≤ 20% del nivel preanestésico	2
	PA 20-49% del nivel preanestésico	1
	PA ≥ 50% del nivel preanestésico	0
Conciencia	Completamente despierto	2
	Responde a la llamada	1
	No responde	0
SaO ₂	Mantiene SaO ₂ >92% con aire ambiente	2
	Necesita O ₂ para mantener SaO ₂ < 90%	1
	SaO ₂ < 90% con O ₂ suplementario	0

Dolor en recuperación:

Tratamiento de rescate y dosis:

Seguimiento 24 horas: _____

Nivel de satisfacción:



BIBLIOGRAFIA

1. J. A., & F. R. (2012). Dexmetomidina: Rol actual en anestesia y cuidados intensivos . *Revista Brasileña de Anestesiología*, 62(1), 118-133.
2. T. E., J. H., J. B., T. U., & M. C. (2000). The effects of increasing plasma concentrations of dexmetomidine in humans . *Anesth Essays Res 2016*, 93(2), 382-394.
3. C. T., & Z. X. (2017). Dexmetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *Jornal of Pain Reserch*, 10, 1899-1904.
4. Yousef, Ayman Abdelmaksoud; Salem, Hesham Abdalaziz; Moustafa, Mostafa Zein. (2015). Effect of mini-dose epidural dexmetomidine in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia: a randomized double-blinded controlled study. *J Anesth*, 29:708-714.
5. CENETEC. (s.f.). *Indicaciones y contraindicaciones de la histerectomía en el segundo nivel de atención. México:secretaria de salud, 2010.*
6. Shah, P. J., R. N., C. B., & K. T. (2017). Dexmetomidine vs fentanyl with 0.75% ropivacaine for epidural anesthesia in lower abdominal surgeries - A comparative study. *Journal of Anesthesia & Intensive Care Medicine* , 3(3).
7. K. G., B. R., P. G., M. J., S. G., & D. M. (2014). Epidural 0.5% levobupivacaine with dexmetomidine versus fentanyl for vaginal hysterectomy: a prospective study. *Indian Journal of Pain*, 28(3), 149-154.
8. Crespo, M. M., & Matamala, A. M. (2017). Avances farmacológicos en el manejo multimodal de la analgesia perioperatoria. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*.

9. Lopez, S. O., & Bernal, C. H. (2010). Dexmedetomidina vs fentanyl peridurales en cirugía de abdomen y miembros inferiores. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 33(4), 179-186.
10. SI., S., & S. M. (2016). The Efficacy and Safety of Epidural Dexmedetomidine and Clonidine with bupivacaine and clonidine with bupivacaine in patients undergoing lower limb orthopedic surgeries. *J anaesthesiol clin Pharmacol*, 203-209.
11. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology*. 1992;77:1125–33.
12. US Food and Drug Administration. Precedex label. 1999. Disponible desde: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/1999/210381bl.pdf. Accesado el 20 de noviembre de 2019.
13. European Medicines Agency. European Public Assessment Report. 2016. Disponible desde: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002268/WC500115631.pdf. Accesado el 20 de noviembre de 2019.
14. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. α 2-Adrenergic Agonists for Regional Anesthesia: A Clinical Review of Clonidine (1984 - 1995) *Anesthesiology*. 1996;85:655–74.
15. Al-Ghanem SM, Massad IM, Al-Mustafa MM, Al-Zaben KR, Qudaisat IY, Qatawneh AM, Abu-Ali HM. Effect of Adding Dexmedetomidine versus Fentanyl to Intrathecal Bupivacaine on Spinal Block Characteristics in Gynecological Procedures: A Double Blind Controlled Study. *Am J Appl Sci*. 2009;6:882–7.

16. Kalso E, Poyhia R, Rosenberg P. Spinal antinociception by dexmedetomidine, a highly selective α_2 -adrenergic agonist. *Pharmacol Toxicol.* 1991;68:140–3.
17. Fukushima K, Nishimi Y, Mori K, Takeda J. Effect of epidurally administered dexmedetomidine on sympathetic activity and postoperative pain in man. *Anesth Analg* 1996; 82:S121. 19.
18. Maroof M, Khan SA, Jain D, Khan RM, Maroof SM. Evaluation of effect of dexmedetomidine in reducing shivering following epidural anesthesia. *Anesthesiology* 2004; 101:A495.
19. Kanazi GE, Aouad MT, Jabbour-Khoury SI, Al Jazzar, Alameddine MM, Al-Yaman R, Bulbul M, Baraka AS. Effect of low dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta Anesthesiol Scand* 2006; 50:222-227.
20. Strebel S, Gurzeler J, Schneider M, Aeschbach A, Kindler C. Small-dose intrathecal clonidine and isobaric bupivacaine for orthopedic surgery: A doseresponse study. *Anesth Analg* 2004; 99:1231-1238.
21. Dobrydnjov I, Axelsson K, Thorn S-E, Matthiesen P, Klockhoff H, Holmström B, Gupta A. Clonidine combined with small-dose bupivacaine during spinal anesthesia for inguinal herniorrhaphy: A randomized double-blinded study. *Anesth Analg* 2003; 96:1496-1503.
22. Dobrydnjov I, Axelsson K, Samarutel J, Holmstrom B. Postoperative pain relief following intrathecal bupivacaine combined with intrathecal or oral clonidine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:806- 814.
23. De Kock M, Gautier P., Fanard L, Hody J, Lavand home P. Intrathecal ropivacaine and clonidine for ambulatory knee arthroscopy. *Anesthesiology* 2001; 94:574- 578.

24. Kalso EA, Poyhia R, Rosenberg PH. Spinal antinociception by dexmedetomidine, a highly selective α_2 -adrenergic agonist. *Pharmacol Toxicol* 1991; 68:140- 143.
25. Gupta K, Rastogi B, Gupta PK, Jain M, Gupta S, et al. Epidural 0.5% levobupivacaine with dexmedetomidine versus fentanyl for vaginal hysterectomy: a prospective study. *Indian Journal of Pain* 2014;28(3):149-154.
26. Hanoura SE, Hassanin R, Singh R. Intraoperative condition and quality of postoperative analgesia after adding dexmedetomidine to epidural bupivacaine and fentanyl in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia. *Anesthesia* 2013;7:168-72.
27. Kim SY, Chang CH, Lee JS, Kim YJ, Kim MD, Han DW. Comparison of the efficacy of dexmedetomidine plus fentanyl patient-controlled analgesia for pain control in uterine artery embolization for symptomatic fibroid tumors or adenomyosis: a prospective, randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24:779-785.
28. Abdelmageed WM, Elquesny KM, Shabana RI, Abushama HM, Nassar AM. Analgesic properties of a dexmedetomidine infusion after uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea. *Saudi J Anaesth* 2011; 5:150–156.
29. Lin TF, Yeh YC, Lin FS, et al. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 2009; 102:117–122.
30. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg* 2005; 101:1343–1348. 27. Marret E,

Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2005; 102:1249–1260.

31. Khan AL, Singh RB, Tripathi RK, Choubey S. A comparative study between intrathecal dexmedetomidine and fentanyl as adjuvant to intrathecal bupivacaine in lower abdominal surgeries: a randomized trial. *Anesth Essays Res* 2015;9(2):139-148.

CAPÍTULO XII

12.1 RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Jaquelina Martínez Sotomayor Melero

Candidato para el grado de
Especialidad en Anestesiología

**Tesis: “Eficacia de la Dexmedetomidina como Coadyuvante en
Anestesia y Analgesia Epidural en Histerectomias”**

Clave AN19-00004

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Biografía

Nacido en Ciudad de México, el 3 de noviembre de 1988

Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, obteniendo el grado de Médico Cirujano y Partero en 2016

Médico Residente de la Especialidad de Anestesiología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León del 2016-2020