

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA  
CALIFORNIA**

**DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL TIJUANA**

**DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



Título de la investigación:

**“Dexmedetomidina subcutánea para disminuir consumo de opioide en  
colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Tijuana”**

**Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en Anestesiología**

**P R E S E N T A**

**Dr. Sajid Camargo Casillas**

**Mexicali, B.C. febrero 2021**

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**

**FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**

**COORDINACIÓN DE POSGRADO Y EDUCACIÓN**



Título de la Investigación

**“Dexmedetomidina subcutánea para disminuir consumo de opioide en  
colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Tijuana”**

**Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en  
Anestesiología**

**P R E S E N T A**

**Dr. Sajid Camargo Casillas**

**Mexicali, B.C. febrero de 2021**

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA  
CALIFORNIA**

**DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL TIJUANA**

**DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



Título de la Investigación

**“Dexmedetomidina subcutánea para disminuir consumo de opioide en  
colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Tijuana”**

**Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en  
ANESTESIOLOGIA**

**P R E S E N T A**

**Dr. Sajid Camargo Casillas**

**DIRECTOR DE TESIS**

**Dra. Wendy Astrid Tobie Gutiérrez**

**Dr. Jorge Campos Huerta**

**Dr. Josue Torres**

**Mexicali B.C. febrero 2021**

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**  
**COORDINACIÓN DE POSGRADO Y EDUCACIÓN**



Título de la Investigación

**“Dexmedetomidina subcutánea para disminuir consumo de opioide en  
colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Tijuana”**

**Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en**

**A N E S T E S I O L O G I A**

**P R E S E N T A**

**Dr. Sajid Camargo Casillas**

**DIRECTOR DE TESIS**

**Dra. Wendy Astrid Tobie Gutierrez**

**Dr. Josue Torres**

**Dr. Jorge Campos Huerta**

**Mexicali, B.C. febrero de 2021**

**Autorización del Trabajo Terminal**



**Dr. Alberto Reyes Escamilla**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



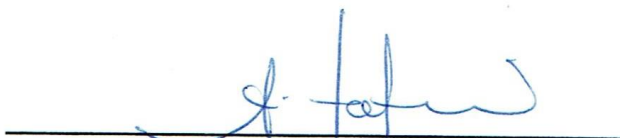
**Dr. Graciano Lopez Espinoza**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



**Dr. Alejandro Dávalos Félix**  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA



**Dra. Wendy Astrid Tobie Gutierrez**  
PROFESOR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA



**Dra. Wendy Astrid Tobie Gutierrez**  
ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN



**Dr. Sajid Camargo Casillas**  
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

Resumen.....	8
Introducción.....	9
Antecedentes .....	10
Planteamiento del problema.....	11
Marco teórico .....	11
Justificación.....	19
Objetivos .....	20
Hipótesis .....	21
Materiales y métodos .....	21
Variables .....	24
Aspectos Éticos.....	26
Análisis Estadístico .....	26
Bibliografía .....	37
ANEXOS .....	39
Consentimiento informado .....	39

**Lista de Tablas**

Nombre y número de tabla	Pág.
Tabla1. Datos sociodemográficos	40
Tabla 2. Diagnósticos e intervenciones principales	41
Tabla 3. Clasificación por escala de ASA	42
Tabla 4. Dosis de fentanilo	43
Tabla 5. Dosis inicial de fentanilo	44
Tabla 6. Bolos de fentanilo	45
Tabla 7. Dosis de fentanilo coadjuvante	46
Tabla 8. Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lillieford	47
Tabla 9. Relaciones entre las variables	48
Tabla 10. Clasificación de grupos de estudio	49
Tabla 11. Datos descriptivos de los grupos	50
Tabla12. Datos biodemográficos de los grupos	51
Tabla13. Consumo total de opioide	52
Tabla14. Ahorro total de opioide	53
Tabla15. Diferencia de medias por dosis de fentanilo	54
Tabla 16. Dosis de fentanilo	55
Tabla17. Diferencia de medias	56

## Resumen

### “Dexmedetomidina subcutánea para disminuir consumo de opioide en colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Tijuana

La dexmedetomidina se utiliza en el dolor se espera que sea un adyuvante de la analgesia. **Objetivos:** Evaluar la eficacia de la dexmedetomidina subcutánea previo a la AGB para disminuir los requerimientos de opioide en el transoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva. **Material y métodos:** Ensayo clínico; ciego; aleatorizado. Se clasificó en grupo experimental al 46.7 % y el grupo control al 53.3 %. **Resultados:** No se encontró significancia estadística entre la media de edad de ambos grupos ( $t = -1.8$ ;  $p < .05$ );  $gl_{28}$  [ $IC = L_i -19-90 L_s .76$ ]. En el grupo experimental el 14.29 % fueron hombres y un 85.71 % mujeres vs 12.50 % hombres y un 87.50 % en el grupo control. El diagnóstico preoperatorio más frecuente para el grupo experimental fue la colecistitis crónica litiásica (% = 92.86) en el grupo control la colecistitis tuvo se presentó al 87.50 %. En el grupo de experimental no se administró un único bolo de fentanilo al 50.5 % se administró al grupo control en un 14.28 %. En ninguno de los dos grupos se administraron 5 bolos de opioide como adyuvante. Se aceptó la hipótesis “La dexmedetomidina subcutánea previo a la AGB disminuye requerimientos de opioide transoperatorio” ( $t = 11.547$ ;  $p < .01$ ).

## Introducción

Desde las culturas mesopotámicas y egipcias tempranas hasta las culturas asiáticas y centroamericanas, las prácticas para aliviar el dolor han existido por siglos. (Barash G., 2016)

En 1934, Ralph Waters de University of Wisconsin y John Lundy de Mayo Clinic administraron con éxito Tiopental (barbitúrico potente) como anestésico intravenoso de inducción. Lundy enfatizó esta estrategia, referida como “anestesia balanceada/equilibrada”, que consistía en una combinación de varios anestésicos y estrategias para producir inconsciencia, bloqueo neuromuscular y analgesia. (Barash G., 2016)

Actualmente se conoce a la anestesia general como un proceso en el cual el paciente queda inconsciente de modo reversible y controlado. Los anestésicos inducen inconsciencia al unirse a receptores específicos a través del cerebro, tallo cerebral y médula espinal. (Barash G., 2016)

A finales de 1999 la FDA aprobó el uso de la dexmedetomidina por períodos cortos (<24 hrs) para analgesia y sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (Afonso et al., 2012).

La dexmedetomidina es un potente simpaticolítico sedativo, analgésico y amnésico que ya ha sido descrito como un suplemento útil y seguro en varias aplicaciones clínicas. (Afonso, 2012)

En la actualidad hay evidencia de que la dexmedetomidina tiene efectos protectores contra isquemia y daño hipoxico, incluyendo cardioprotección, neuroprotección y renoprotección. (Vadivelu, 2017)

Hoy en día la literatura describe qué los alfa-2 agonistas poseen propiedades analgésicas intra y postoperatorias además de tener efectos anestésicos y disminución del consumo postoperatorio de opioides. Aunado ha esto la depresión

respiratoria es menos frecuente y su uso reduce los efectos secundarios de náusea y vómito postoperatorio que causan los opioides. (Nguyen, 2017)

### **Antecedentes**

El primer alfa-2 agonista fue sintetizado a principios de los sesentas y era usado como descongestionante nasal. El uso de estos fármacos como anestésicos no es nuevo.

En el pasado los veterinarios emplearon xilacina y detomidina durante algún tiempo para analgesia y sedación en animales y mucho del conocimiento que actualmente se tiene se obtuvo gracias a estas aplicaciones (Afonso et al., 2012).

Kamali en un estudio demostró que la dexmedetomidina intradérmica fue efectiva para controlar el dolor posterior a histerectomía abdominal.

En voluntarios, la dexmedetomidina ejerció una potente acción analgésica comparable con la que ofrecen los opioides sintéticos. Clínicamente los alfa-2 agonistas han demostrado que poseen propiedades analgésicas en el postoperatorio, así como disminución de hiperalgesia inducida por opioides.

A nivel de la vía meduloespinal descendente noradrenérgica, involucrada en la transmisión nociceptiva, originada en el locus ceruleo de la protuberancia, se inhibe por retroalimentación negativa presináptica mediada por alfa-2, que regula liberación de noradrenalina.

Además, posee efectos espinales y supraespinales, con efecto de modulación a nivel nociceptivo, el cual le confiere propiedades analgésicas. A nivel periférico, en la musculatura lisa vascular, modula la vasoconstricción junto con los receptores alfa-1 agonistas. (Nguyen, 2017)

En un reporte de Aho et al. En pacientes programadas para histerectomía abdominal analizó la efectividad de la dexmedetomidina para mantenimiento de la anestesia. La dexmedetomidina no logró abolir completamente la necesidad de isoflurano pero disminuyó los requerimientos en más del 90%. El mismo grupo de

investigadores demostraron un efecto analgésico potente en el período postoperatorio. La dexmedetomidina fue igual de efectiva que la oxicodona.

Otro estudio demostró una reducción de más del 60% en el consumo de opioides en el período postoperatorio.

### **Planteamiento del problema**

La fatiga y el dolor postoperatorio son las dos principales causas de estancia hospitalaria prolongada posterior a cirugía abdominal.

El manejo del dolor postoperatorio se ha convertido en un reto en la práctica quirúrgica moderna. El dolor agudo es un padecimiento observado frecuentemente en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA), el cuál es más fácil de evaluar debido a la ausencia del componente cognitivo-conductual.

En un estudio realizado en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal se comparó por vía subcutánea ketamina y dexmedetomidina para manejo de dolor postoperatorio, mostrando ambos fármacos resultados favorables.

### **Marco teórico**

#### ***Dexmedetomidina***

Es un agonista de receptores adrenérgicos alfa-2 selectivo que posee propiedades sedantes, ansiolíticas, analgésicas y simpaticolíticas. Estos efectos se obtienen sin que se presente depresión respiratoria.

Inicialmente fue aprobada en 1999 por la FDA (Food and Drug Administration) para sedación a corto plazo en pacientes bajo intubación y ventilación mecánica.

La vía de administración es mas comúnmente intravenosa pero también se puede administrar vía oral, sublingual, intranasal e incluso intramuscular como premedicación en adultos y niños no cooperadores. Además, ha sido usada como

adyuvante para técnicas locoregionales, como bloqueo de nervios periféricos y administración de anestesia neuroaxial.

### ***Mecanismo de acción***

Es un fármaco que tiene 8 veces mayor afinidad que clonidina por los receptores alfa-2 y 1600 veces mayor afinidad por los receptores alfa-2 que por los alfa-1. Los receptores alfa-2 adrenérgicos son tipo Proteína G transmembrana, distribuidos en todo el cuerpo, en sitios presinápticos en médula espinal y cerebro.

A nivel de SNC, los receptores alfa-2 se ubican en la médula del tallo cerebral y la protuberancia y su función es la transmisión simpática al sistema nervioso periférico.

El agonismo de la dexmedetomidina a nivel presináptico produce disminución del flujo de norepinefrina y en los receptores postsináptico causan hiperpolarización de la neurona.

### ***Farmacocinética y Farmacodinamia***

La dexmedetomidina secunda la cinética lineal o de orden cero, lo que significa que una cantidad constante del fármaco es eliminada a cada hora en vez de una fracción constante, lo que es característico de la cinética de primer orden.

Después de la administración intravenosa en voluntarios adultos sanos, la dexmedetomidina tiene un inicio de acción posterior de aproximadamente 15 minutos. Los picos de concentración se obtienen generalmente dentro de 1 hora después de la perfusión intravenosa continua.

La dexmedetomidina también es sistémicamente absorbida a través de las vías transdérmica, bucal o intramuscular, con una biodisponibilidad promedio de las últimas dos vías de 82 % y 104% respectivamente.

La dexmedetomidina es ampliamente metabolizada en el hígado a través de la conjugación de ácido glucorónico y la biotransformación por el sistema de enzimas citocromo P450. No existen metabolitos activos o tóxicos conocidos. Sin embargo, la

liberación hepática puede ser disminuida en un 50% de lo normal con la enfermedad grave del hígado.

Existe una respuesta cardiovascular bifásica dependiente de la dosis posterior a la administración inicial de la dexmedetomidina. La dosis del bolo de 1 mcg/kg ocasiona un aumento inicial de la presión sanguínea y una caída del reflejo en la frecuencia cardíaca. (Brasileira)

La activación y modulación del receptor alfa-2 por la dexmedetomidina ocurre a diferentes niveles del sistema nervioso central y periférico, por esto la gran variedad de funciones y aplicabilidad.

En la médula rostral ventral, se encuentra el centro vasomotor que regula las respuestas cardiovasculares simpáticas. La vía presináptica neuronal es inhibida por dexmedetomidina, produce bradicardia e hipotensión por vasodilatación, lo que explica los efectos adversos mas comunes y esperados.

En el locus ceruleo, se sintetiza la norepinefrina que regula alerta y vigilia, lo que lleva a sedación e hipnosis. Este mecanismo es independiente de las vías GABA, por esto no parece afectar el impulso respiratorio, incluso a dosis altas.

### ***Aplicaciones anestésicas:***

Inicialmente la FDA aprobó dexmedetomidina solamente para sedación a corto plazo, ya que se pensaba que su uso prolongado y suspensión podrían presentar taquicardia e hipertensión al hacerlo. Sin embargo, se ha observado que se puede utilizar en el paciente crítico por períodos prolongados sin presentar taquicardia e hipertensión al suspenderlo.

Debido a que tiene un metabolismo principalmente hepático, se debe tener en cuenta esto al aplicarlo en el paciente con insuficiencia hepática o hepatopatía, ya que el perfil farmacocinético se vera alterado (Nguyen, 2017).

### **Sedación:**

Produce un estado de sedación que asemeja al sueño fisiológico y puede que involucre vías talámicas y corticales. Esto da la facilidad de una transición del sueño al despertar de forma que el paciente coopera y no hay muchos cambios, a diferencia de los benzodiazepinas y los agonistas del GABA que presentan desinhibición.

Es un sedante ideal de primera línea para el paciente intubado y con apoyo ventilatorio mecánico, ya que pueden progresarse más rápido a la intubación, presentan menos delirium y alteraciones cognitivas comparado con otros agentes (Nguyen 2017).

En pacientes pediátricos se ha utilizado dexmedetomidina para colocación de líneas venosas centrales en bebés, broncoscopia y laringoscopia, cateterización cardíaca y otros.

#### ***Premedicación y ansiolisis:***

En la población pediátrica es fundamental la premedicación anestésica, esta puede ser administrada por varias vías (oral, nasal, intramuscular, sublingual y rectal) el midazolam es el mayormente utilizado. Sin embargo, el empleo de la dexmedetomidina en sedación pediátrica ha tomado prioridad en los últimos años.

La aplicación intranasal evita el efecto de primer paso hepático de la vía gastrointestinal y es además fácil de aplicar y mejor tolerado que el midazolam (Nguyen, 2017).

#### ***Analgesia intraoperatoria y postoperatoria:***

El dolor perioperatorio es uno de los síndromes dolorosos más frecuentes, debido al número de cirugías que se practican en nuestro país, diversas publicaciones han reiterado los beneficios que aporta tratarlo adecuadamente con lo que se evitan repercusiones sobre la hemostasis y diversas complicaciones.

En la actualidad se cuentan con varios recursos para asegurarse de una analgesia efectiva de manera preventiva, durante el acto quirúrgico, así como posterior al mismo.

Los agonistas alfa-2 disminuyen la respuesta al estrés quirúrgico tanto transoperatorio como postoperatorio también se han demostrado menores requerimientos de anestésicos, tanto narcóticos como anestésicos inhalatorios.

En cuidados postanestésicos son de utilidad en pacientes agitados hipertensos. En pacientes programados para cirugía electiva de oído, nariz o faringe bajo anestesia general, la incidencia de escalofrío posquirúrgico es de 40 % y puede ser eliminado con dexmedetomidina.

### ***Anestesia y sedación para procedimientos***

Su uso para sedación debe considerarse de primera línea en pacientes que serán sometidos a procedimientos de cirugía menor y de intervencionismo en quienes la hipoventilación y sus efectos secundarios son poco tolerados.

La dexmedetomidina induce un estado de hipercapnia incrementando así la PaCO<sub>2</sub> sin interrumpir el impulso respiratorio y manteniendo el estímulo con tendencia a la hiperventilación.

### ***Técnicas regionales***

Se ha descrito su uso en diferentes técnicas de nervios periféricos, bloqueo neuroaxial y regional endovenoso. En todas las técnicas se ha descrito bradicardia.

Tiene las siguientes cualidades: Disminuye la latencia del anestésico local, prolonga la duración del bloqueo, reduce puntajes de escalas del dolor, disminuye la cantidad de requerimiento de opioide postoperatorio temprano.

### ***Efectos adversos***

La bradicardia y la hipotensión son los efectos más comunes de la dexmedetomidina por lo que se debe evitar su uso en pacientes con bloqueos cardíacos y bradiarritmias. Además, no se recomienda en pacientes con estenosis valvulares, estados de hipovolemia y choque.

### ***Contraindicaciones***

Contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la dexmedetomidina, pacientes con insuficiencia hepática, pacientes con bloqueo cardíaco, uso de Beta-bloqueadores y calcio antagonistas.

## **Medicamentos adyuvantes para manejo del dolor postoperatorio**

### ***Metamizol***

Inhibe la COX y la producción de PGE2 en forma directa, puede provocar liberación de ON (óxido nítrico), bloquea la hiperalgesia, pero no el edema, no es buen antiinflamatorio, característica de los no acídicos. La vía arginina-ON-GMPc, puede ser uno de los posibles mecanismos de acción.

Posee acción a nivel central en hipotálamo y a nivel periférico revirtiendo el estado hiperalgésico del nociceptor, colocándolo en estado de reposo.

Indicado para el dolor severo, dolor postraumático y quirúrgico, cefalea, dolor tumoral, dolor espasmódico de músculo liso asociado a cólicos en región gastrointestinal, tracto biliar, riñones y tracto urinario inferior. Reducción de la fiebre refractaria a otras medidas.

Los principales efectos adversos del metamizol se deben a reacciones de hipersensibilidad, las más importantes: discrasias sanguíneas (agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia) y choque.

No se debe mezclar en la misma jeringa con otros medicamentos. Se pueden presentar interacción con ciclosporinas, en cuyo caso disminuye la concentración sanguínea de la ciclosporina. En combinación con alcohol puede tener una influencia recíproca.

### ***Ketorolaco***

Ketorolaco es el primer antiinflamaotiro aprobado para su uso por vía parenteral. Se utiliza para una gran variedad de indicaciones clínicas, pero específicamente

para el dolor postoperatorio. Además, se puede utilizar en el manejo del dolor en paciente oncológico, en dolor post cesárea, en el servicio de urgencias para pacientes con migraña, cólico renouretral y dolor músculoesquelético.

Tiene propiedades analgésicas potentes, por lo cual una dosis de 30 mg de ketorolaco por vía intramuscular equivale a 12 mg de morfina. Su fuerte efecto analgésico disminuye los requerimientos de opioide y por lo tanto los efectos secundarios asociados a los opioides.

Ketorolaco ejerce sus efectos principalmente a nivel de la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) isoenzimas 1 y 2, pero con mayor afinidad por COX 1. Esta inhibición disminuye la producción de prostaglandinas, tromboxano y prostaciclina del ácido araquidónico. Las prostaglandinas se relacionan con la sensibilización de los nervios aferentes de dolor en la vía nociceptiva. Tiene una vida media de absorción de 3.8 minutos y una duración de acción de 6-8 horas.

Una vez absorbido, el fármaco tiene una unión a proteína en plasma de 99%, tiene metabolismo hepático y la vía de eliminación es principalmente renal, encontrándose hasta un 92% del fármaco en orina. En un 40% se encuentra en la orina en forma de metabolitos y un 50% se excreta sin cambios.

Su administración junto con otros antiinflamatorios en el tercer trimestre del embarazo está contraindicada ya que puede ocasionar cierre prematuro del ductus arterioso.

Dentro de los efectos adversos, se encuentran principalmente, sangrado de tubo digestivo, disfunción renal, alteraciones hepáticas y posibles reacciones alérgicas. El uso de ketorolaco disminuye la agregación plaquetaria inhibiendo el tromboxano A2. Se ha visto que aumenta el tiempo de sangrado sin alterar el tiempo de protrombina y el tiempo de tromplastina parcial agregado.

### ***Paracetamol***

Analgésico y antipirético, inhibe síntesis de prostaglandinas en el SNC y bloquea la generación del impulso doloroso a nivel periférico. Actúa sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura. Su acción antiinflamatoria es muy débil y no presenta otras acciones típicas de los antiinflamatorios no esteroideos.

Sus indicaciones terapéuticas son en dolor de cualquier etiología de intensidad leve o moderada, así como fiebre.

### ***Tramadol***

Es un analgésico opioide que actúa centralmente. Es un agonista puro no selectivo de receptores  $\mu$ ,  $\delta$  y  $\kappa$  de opioides con una mayor afinidad por el receptor  $\mu$  alterando con ello la percepción del dolor y la respuesta emocional al mismo, tramadol tiene un efecto antitusivo.

Esta indicado en procesos que incluyan dolor moderado a severo, de origen agudo o crónico. También puede utilizarse como analgésico preoperatorio, como complemento de anestesia quirúrgica, en el postoperatorio y en procedimientos de exploración diagnóstica que cursen con dolor.

La dosis IV para dolor postoperatorio recomendada en el adulto es de 50 mg-100 mg cada 4-6 horas, sin rebasar los 400 mg al día.

Sus efectos adversos más comunes son estreñimiento (24-46 %), náusea (24-40 %), mareo (10-33 %), vértigo (26-33 %), vómito (9-17 %), somnolencia (7-25 %).

Contraindicado en casos de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, en intoxicación por alcohol, hipnóticos, analgésicos opioides y psicotrópicos.

### ***Buprenorfina***

Opiáceo analgésico sintético, de alta potencia analgésica con propiedades mixtas agonistas-antagonistas. Derivado de la tebaína. Agonista parcial del receptor  $\mu$ , la potencia es mayor que la de la morfina: la equipotencia es de 25 a 50:1. Es

una molécula muy lipofílica, con una alta biodisponibilidad por la vía sublingual. Se une en 96 % a la alfa-1 glucoproteína ácida. Es metabolizada en el hígado mediante N- desalquilación. La eliminación es biliar en 90 % y renal 10 %. Su vida media es de 4-6 horas. La dosis utilizada en adultos es de 1-3 mcg/kg cada 6 horas, pudiéndose repetir la dosis inicial de hasta 300 mcg cada 30-60 minutos. Los efectos colaterales más importantes por su gravedad son depresión respiratoria, disforia, despersonalización y alucinaciones. Los efectos cardiovasculares son poco importantes, discreto descenso de la presión arterial sistémica, sin aumento de la presión arterial pulmonar.

### **Justificación**

Pese a que son bien conocidos los efectos adversos de los opioides tales como depresión respiratoria, sedación postoperatoria, náusea y vómito, no siempre se les da la importancia adecuada. El uso de las técnicas multimodales ha demostrado reducción de estos efectos.

Otros efectos descritos de los opioides son la inmunosupresión mediada por proteína G acoplada a los receptores mu en las células inmunológicas (monocitos, neutrófilos, células T y B) pudiendo afectar el resultado de la cirugía o de varios procesos incluyendo infecciones virales, bacterianas y cáncer.

Aunque se considera que los opioides son considerados la piedra angular del dolor moderado a severo, paradójicamente se ha observado que su uso induce hiperalgesia por sobre regulación de las vías compensatorias nociceptivas.

Hay distintas maneras de disminuir el uso de opioides, dentro de las cuáles se encuentran, el bloqueo directo del sistema nervioso simpático, central y periférico mediante el uso de clonidina, dexmedetomidina y beta bloqueadores. Dosis bajas de lidocaína, ketamina, dexmedetomidina, antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol.

La dexmedetomidina ha demostrado tener características únicas en cuanto a sedación y analgesia preservando la habilidad del paciente para mantener respiración espontánea, así como reflejos protectores de vía aérea.

Produce antinocicepción, disminuye los requerimientos de anestésicos en el intraoperatorio y reduce liberación de catecolaminas en el postoperatorio.

El uso de dexmedetomidina por vía subcutánea como adyuvante para dolor en el postoperatorio actualmente se encuentra en estudio. Esto para proporcionar una mejor analgesia con la finalidad de disminuir los requerimientos de opioides, así como también un alta hospitalaria más temprana.

En un estudio realizado en voluntarios sanos se comparó la administración de dexmedetomidina por vía intravenosa y vía subcutánea. En cuanto a la farmacocinética se observó que los efectos hemodinámicos, simpaticolíticos y de sedación fueron menos abruptos después de la administración subcutánea comparada con la administración intravenosa.

Un pobre control del dolor perioperatorio condiciona un incremento en la morbilidad y complicaciones, incluyendo náuseas, íleo, retardo en la movilización, estancia hospitalaria prolongada y el desarrollo de síndromes dolorosos crónicos.

## **Objetivos**

### ***Objetivo general:***

Determinar la cantidad de consumo de opioide aplicando dexmedetomidina subcutánea versus placebo previo a la anestesia general balanceada en la realización de colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Tijuana.

### ***Objetivos específicos:***

1.- Evaluar la eficacia de la dexmedetomidina subcutánea previo a la anestesia general balanceada para disminuir los requerimientos de opioide en el transoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva.

2.- Registrar y evaluar las variables hemodinámicas (tensión arterial y frecuencia cardíaca) durante colecistectomía laparoscópica con dexmedetomidina y sin dexmedetomidina.

### **Hipótesis**

#### ***Hipótesis nula:***

La dexmedetomidina subcutánea previo a la anestesia general balanceada como adyuvante disminuye los requerimientos de opioide transoperatorio de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

#### ***Hipótesis alterna:***

La dexmedetomidina subcutánea previo a la anestesia general balanceada como adyuvante no disminuye los requerimientos de opioide transoperatorio de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

### **Materiales y métodos**

Se trata de un estudio: Ensayo clínico; ciego; aleatorizado.

#### ***Universo de estudio:***

Pacientes ASA I, II y III que se someten a colecistectomía laparoscópica electiva en el Hospital General Tijuana de la Secretaría de Salud del Estado de Baja California.

#### ***Tamaño de la muestra:***

El tamaño de la muestra se calculò con la formula para poblaciones finitas dándonos una  $n = 30$ .

#### ***Criterios de eliminación:***

- Pacientes alérgicos a alguno de los medicamentos usados en el estudio

- Pacientes que presenten complicaciones quirúrgicas durante el procedimiento
- Pacientes que presenten complicaciones anestésicas durante el procedimiento
- Criterios de exclusión:
  - Pacientes con valvulopatías
  - Pacientes hemodinámicamente inestables
  - Pacientes con bloqueo AV completo
  - Pacientes en terapia con beta-bloqueadores, Calcio-antagonistas, Eliglustat, Oxibato de sodio, Valeriana, Vortioxetina.
- Pacientes que no den y/o firmen consentimiento debidamente informado
- Criterios de inclusión:
  - Pacientes de ambos sexos
  - Pacientes de edad entre 18-65 años
  - Pacientes con estado físico ASA I, II Y III
  - Pacientes programados electivamente para colecistectomía abierta

### ***Procedimiento***

Previa firma de consentimiento informado, se realizó una aleatorización simple utilizando software ([www.randomization.com](http://www.randomization.com)) para asignarlos a los grupos de estudio.

En el grupo experimental se asignaron 20 personas y 10 personas en el grupo control.

Al grupo experimental se le administraron 50 mcg de dexmedetomidina por vía subcutánea, 30 minutos previos a pasar a quirófano y el grupo control recibió aplicación subcutánea de 0.5 ml de NaCl 0.9 % como placebo.

Los pacientes fueron canalizados con dos vías IV, una en cada extremidad superior para administración de fluidos y otros fármacos y la otra vía obturada en caso de requerirse para volúmen o hemoderivados.

Se les realizó monitoreo Tipo I (Electrocardiograma, Presión arterial no invasiva, pulsioximetría) en el área de recuperación a los pacientes, se premedicaron con Omeprazol 40 mg IV, Dexametasona 4 mg IV y se registraron sus signos vitales basales.

En Unidad de Cuidados Postanestésicos, 30 minutos previos a su ingreso a quirófano, se administró según fuera el caso o no, 50 mcg de dexmedetomidina previamente cargada en jeringa de insulina. La vía de administración fue subcutánea en región deltoidea de brazo no dominante del paciente.

Al llegar a sala de quirófano se les monitorizó de nuevo, previo a la inducción. Se posicionó al paciente en decúbito supino, se colocaron monitores, se pre-oxigenó durante 3-5 minutos con oxígeno inspirado al 100 % vía mascarilla facial. Posterior a esto se realizó inducción con Fentanilo 3-5 mcg/kg, Propofol 2 mg/kg (añadiendo 20 mg de lidocaína simple por cada 200 mg de propofol) y Vecuronio 100 mcg/kg, los tres por vía intravenosa.

El mantenimiento se realizó a base de Sevofluorano a 1.0 CAM, se administraron dosis subsecuentes de Fentanilo (1-1.5 mcg/kg) y Vecuronio (10 % de la dosis total de inducción), según se requiriera. Previo a la incisión quirúrgica se administró Metamizol 1 gr en infusión IV, si la hemodinamia lo permitía y 30 minutos previos a finalizar el procedimiento, se administraron Ketorolaco 60 mg IV, Ondansetron 4 mg IV y Tramadol 1mg/kg IV o Buprenorfina 1.5 mcg/kg IV.

Al término de la cirugía se extubo al paciente y egreso de quirófano al área de recuperación de cuidados postanestésicos. Se apoyó con oxígeno vía puntas nasales o mascarilla facial.

### ***Procedimiento de recolección de datos***

La recolección de datos consto de diferentes puntos en tiempos determinados. Los puntos principales a evaluar fueron: Signos Vitales durante el transoperatorio (basales, a los 15, 30, 45 y 60 minutos (si fuera el caso) y al egreso, el número de bolos de Fentanilo requeridos posterior a la inducción anestésica, así como dosis total de Fentanilo durante el transoperatorio. Las dosis subsecuentes de Fentanilo se administraron en caso de que la frecuencia cardíaca (FC) aumentara 20 % o más de la FC basal y/o en caso de que la presión arterial (PA) aumentara 20 % o más con respecto a la TA basal.

Todos los puntos ya mencionados se registraron en la hoja de recolección de datos, esto durante el preoperatorio en la Unidad de Cuidados Postanestésicos, durante el transoperatorio, así como en el postoperatorio al ingresar al area de Cuidados Postanestésicos. De igual manera se registraron los efectos adversos o incidentes durante todo el procedimiento.

## **Variables**

### ***Variables independientes:***

Procedimiento anestésico con dexmedetomidina

Procedimiento anestésico sin dexmedetomidina

### ***Variables dependientes:***

Edad

Sexo

ASA

Técnica

Diagnóstico

Procedimiento

Dosis de fentanilo

Bolos de fentanilo

**Tabla- Operacionalización de las variables**

<b>Variables</b>	<b>Definición</b>	<b>Medición</b>
<b>Dependientes</b>		
<b>Edad</b>	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el estudio	Cuantitativa continua
<b>Sexo</b>	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer.	Cualitativa nominal (1. Hombre, 2, mujer)
<b>ASA</b>	Riesgo durante la anestesia de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología	Cualitativa ordinal (1 = I, 2 = II, 3 = III, 4 = IV)
<b>Técnica</b>	Tipo de anestesia utilizada	Cualitativa dicotómica (AGB =1, otras = 2)
<b>Diagnóstico</b>	Es el diagnóstico o patología preoperatoria	Cualitativa dicotómica (Colecistitis Crónica Litiásica = 1, Pancreatitis Biliar Resuelta = 2)
<b>Procedimiento</b>	Procedimiento o cirugía realizada	Cualitativa dicotómica (Colecistectomía laparoscópica = 1, otra = 2)
<b>Dosis total fentanilo</b>	Dosis total de fentanilo al inicio de la cirugía	Numérica discreta
<b>Núm. Bolos fentanilo</b>	Necesidad de administrar dosis de fentanilo y números adicionales al esquema programado	Numérica continua
<b>Independientes</b>		

<b>Grupo experimental</b>	Procedimiento anestésico con dexmedetomidina	Categórica (A =1)
<b>Grupo control</b>	Procedimiento anestésico sin dexmedetomidina	Categórica (B =2)

### **Aspectos Éticos**

Se obtuvo el consentimiento informado y escrito de cada paciente sometido al estudio, al cuál se le informaron detalles acerca del procedimiento anestésico y objetivos del estudio, así como también a todo el personal que participo durante dicho estudio.

Se protegió la confidencialidad de la información obtenida de los pacientes que participaron en el estudio, sin incluirse su identificación y datos personales en las presentaciones o publicaciones que derivaron del mismo.

Se cumplió con las declaraciones éticas de la declaración de Helsinki revisada en 2013, del Código Internacional de ética médica, la declaración de Ginebra de la asociación médica mundial y de los códigos sanitarios mexicano, del Estado de Baja California y del Hospital General Tijuana.

### **Análisis Estadístico**

Para análisis estadístico se hizo estadística descriptiva utilizando el software SPSS v24 ®.

En primera instancia se realizó análisis de las variables socio-demográficas, presentándose un análisis descriptivo de frecuencias relativas y porcentajes

En segundo orden se realizó la prueba de kolmogorov smirnof con las variables numéricas continuas para verificar la centralidad de la población.

A continuación, se analizaron las variables con pruebas paramétricas para lograr los objetivos de la investigación y contrastación de hipótesis.

Se utilizó la prueba estadística  $t$  de Student para variables cuantitativas para comparar medias de dos muestras con distribución normal de datos para grupos independientes.

## Resultados

Se presentan a continuación los resultados que se obtuvieron en la investigación, iniciando con la descripción de las características sociodemográficas y biológicas de las participantes, seguido de la estadística descriptiva de las variables de estudio. Se reportan los resultados de acuerdo a objetivos e hipótesis planteadas.

### Características demográficas de las participantes

La edad media de la población estudiada fue de 35.03 años de edad, con una desviación estándar de  $\pm 14.39$ , un valor mínimo de 17 y máximo de 67. En cuanto al sexo de los participantes en el estudio, una frecuencia de 26 fueron mujeres lo que representa al 86.7 %, el restante 13.3 % fueron hombres, con una frecuencia de 4.

Los datos se presentan en la tabla 1.

En cuanto al diagnóstico preoperatorio más frecuente un 90 % presentó Colecistitis Crónica Litiásica ( $f = 27$ ), el restante 10 % presentó diagnóstico de Pancreatitis Biliar Resuelta ( $f = 27$ ). Al 100 % de los participantes se les realizó colecistectomía laparoscópica ( $f = 30$ ). En iguales valores la técnica anestésica utilizada fue la Anestesia General balanceada (AGB) [% = 100;  $f = 30$ ].

Los datos se presentan en la tabla 2.

En lo referente a la clasificación por valoración de ASA los resultados mostraron que en nivel I y II se encontraron al 40 % de los estudiados ( $f = 12$ ) respectivamente. El restante 20 % se clasificó en nivel III ( $f = 6$ ).

Los datos se presentan en la tabla 3.

La media de la dosis administrada de fentanilo en la población estudiada fue de 298.33 microgramos, con una desviación estándar de  $\pm 14.39$ , un valor mínimo de 200 microgramos y máximo de 67 microgramos.

En cuanto a los bonos de rescate la media fue de 2.07 veces, con una desviación estándar de  $\pm .9$ , un valor mínimo de 1 y máximo de 5.

Ver resultados en tabla 4.

En lo referente a la administración de dosis inicial de fentanilo, los resultados mostraron que al 46.7 % ( $f = 14$ ) se le administraron 200 mcg, al 33.3 % se le ministraron 150 mcg ( $f = 10$ ), al 20 % 250 mcg ( $f = 6$ ).

Los datos se presentan en la tabla 5

En cuanto a la administración de bolos de fentanilo, los resultados mostraron que al 43.3 % ( $f = 13$ ) se le administraron 100 mcg, al 30 % se le ministraron 50 mcg ( $f = 9$ ), al 20 % 150 mcg ( $f = 6$ ). Al 3.3 % ( $f = 1$ ) se le aplicaron 200 mcg, y al 3.3 % 250 mcg respectivamente ( $f = 1$ ).

Ver los resultados en la tabla 6

En cuanto a la administración de bolos de fentanilo como coadyuvantes de manera numérica encontramos que al 3.3 % se le administraron 5 dosis de rescate, al 3.3 % se le ministraron 4 dosis de rescate, al 20 % 3 dosis. Al 43.3 se le aplicaron 2 dosis de rescate y al 30 % 1 sola dosis de mantenimiento.

Ver los resultados en la tabla 7

### **Análisis inferencial**

Para conocer el tipo de población y determinar la estadística a utilizar se corrió el estadístico de prueba Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lillieford. Los resultados mostraron que la población era de tendencia central por lo que se decide estadística paramétrica.

Las variables cuantitativas continuas que se analizaron arrojaron los siguientes datos: Edad ( $ks = .145$ ;  $p > .05$ ), Bolos de fentanilo ( $ks = .260$ ;  $p < .01$ ). Se asume una población central.

Los datos se muestran en la tabla 8.

### **Relaciones entre las variables de estudio**

Para conocer la relación entre las variables, dada la centralidad de la muestra de estudio se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

Como era de esperarse se encontraron relaciones positivas significativas entre las variables edad con la variable ASA ( $r = .734$ ;  $p < .01$ ), relaciones positivas entre la variable dosis fentanilo con la variable bolos de fentanilo ( $r = .841$ ;  $p < .01$ ), también se encontró una relación positiva del grupo asignado con los bolos de fentanilo ( $r = .841$ ;  $p < .01$ ).

Los resultados se presentan en la tabla 9.

### **Resultados por objetivos e hipótesis**

Una vez terminado el análisis descriptivo de la población en estudio, se procedió al análisis estadístico para dar respuesta a la hipótesis y cumplir con los objetivos del estudio.

En primer lugar, se dividieron para su análisis los grupos clasificándolos en grupo control y experimental de la siguiente forma: En el grupo "A" o experimental se clasificaron los participantes a los que se les administró Dexmedetomidina se En el grupo "B" se clasificaron a los pacientes que se les administró placebo

En el grupo "A" (Dexmedetomidina) se clasificó al 46.7 % de los participantes ( $f = 14$ ). En el grupo "B" se clasificó al 53.3 % de los participantes ( $f = 16$ ).

Ver resultados en tabla 10.

En cuanto al género se encontró en el grupo experimental se encontró que una frecuencia de 2 fueron hombres (14.29 %) y una frecuencia de 12 mujeres (85.71 %). una media de edad de 29.9 años ( $DE \pm 14.6$ ) y en el grupo control de 39.5 años de edad ( $DE \pm 13.0$ ). No se encontró significancia estadística entre la media de edad de ambos grupos ( $t = -1.8$ ;  $p < .05$ );  $gl_{28}$  [ $IC = L_i -19-90 L_s .76$ ].

Los resultados se presentan en la tabla 11.

En cuanto al género se encontró en el grupo experimental se encontró que una frecuencia de 2 fueron hombres (% = 14.29) y una frecuencia de 12 mujeres (% = 85.71). En el grupo control los hombres presentaron una frecuencia de 2 (% = 12.50) y mujeres una frecuencia de 14 (% = 87.50).

El riesgo anestésico medido por escala de ASA para el grupo experimental se clasificó de la siguiente manera; en grado I ( $f = 7$ ; % = 50.00), en grado II ( $f = 5$ ; % = 35.71) y; en grado III ( $f = 2$ ; % = 14.29). Para el grupo control los datos fueron los siguientes: en grado I ( $f = 5$ ; % = 31.25), en grado II ( $f = 7$ ; % = 43.75) y; en grado III ( $f = 4$ ; % = 25.00).

El diagnóstico preoperatorio más frecuente para el grupo experimental fue la colecistitis crónica litiásica ( $f = 13$ ; % = 92.86) seguido de la pancreatitis biliar resuelta ( $f = 1$ ; % = 7.14). En el grupo control la colecistitis crónica litiásica tuvo una frecuencia de 14 lo que representa al 87.50 % de ese grupo. La pancreatitis biliar resuelta en ese grupo se presentó con una frecuencia de 2 (12.50 %).

La colecistectomía laparoscópica se realizó en un 100 % de ambos grupos respectivamente.

Los resultados se presentan en la tabla 12.

## Resultados por objetivos e hipótesis

Para cumplir con el objetivo general “Determinar la cantidad de consumo de opioide aplicando dexmedetomidina subcutánea versus placebo previo a la anestesia general balanceada en la realización de colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Tijuana” se realizó una diferencia de medias con la prueba de *t* de Student en la cantidad de dosis utilizada en cada grupo, así como el cálculo del porcentaje de dosis utilizado para cada grupo.

Los resultados mostraron que el total de consumo de fentanilo por grupo fue de 3900 mcg ( $X = 278.57$ ;  $DE \pm 54.47$ ) para grupo experimental vs 5050 mcg ( $X = 215.53$ ;  $DE \pm 70.04$ ) para grupo control, representando una disminución del 77.23 % en el consumo total de opioide. No se encontró diferencia significativa ( $p > .05$ ) en el consumo de opioide.

Ver análisis en tablas 13, 14 y 15.

Para dar respuesta a la hipótesis “La administración de dexmedetomidina subcutánea como adyuvante previo a la anestesia general balanceada, disminuye los requerimientos de opioide transoperatorio de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica”. Se realizó estadística descriptiva.

Los resultados mostraron que en el grupo de experimental no se administró una única dosis o bolo de fentanilo al 50.0 % ( $f = 7$ ) mientras que en el grupo control fue en el 14.28 % ( $f = 2$ ).

Se administraron dos bolos en un 42.85 % del grupo experimental ( $f = 6$ ) vs 43.75 % ( $f = 7$ ) en los controles.

En el grupo experimental se administraron tres bolos al 7.14 % ( $f = 1$ ) vs 31.25 % ( $f = 5$ ) en el grupo control.

En el grupo experimental no se llegó a administrar los 4 bolos, mientras que en el grupo control si se administraron cuatro bolos ( $\% = 6.25$ ;  $f = 6$ ).

En ninguno de los dos grupos se administraron 5 bolos de opioide como adyuvante.

Ver tabla 16.

En adición se realizó un estadístico de diferencia de medias con la prueba  $t$  de Student para variables cuantitativas para comparar medias de dos muestras considerando la distribución normal de la población estudiada.

Los resultados fueron estadísticamente significativos ( $t = 11.547$ ;  $p < .01$ ), lo que permite aceptar la hipótesis nula “La dexmedetomidina subcutánea previo a la anestesia general balanceada como adyuvante disminuye los requerimientos de opioide transoperatorio de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica” y rechazar la alterna.

Los resultados se presentan en la tabla 17.

## Conclusión

Como conclusión podemos observar de acuerdo a nuestros resultados que la edad media se encontró en el rango de la población económicamente activa ( $X = 35.03$ ;  $DE \pm 14.39$ ) por lo que es de suma importancia otorgar los tratamientos que puedan integrarlos más rápidamente a sus actividades.

Que los pacientes sometidos a cirugía se encontraron en niveles de ASA I y II (40 %) es decir en un nivel adecuado para los procesos.

Las variables, solo presentaron relaciones positivas significativas entre la edad y ASA ( $r = .734$ ;  $p < .01$ ), y se encontró una relación positiva del grupo asignado con los bolos de fentanilo ( $r = .841$ ;  $p < .01$ ).

En el grupo de experimental no se administró un único bolo de fentanilo, pero si en el grupo control. En ambos grupos se administraron dos y tres bolos respectivamente. En el grupo control se administraron 4 y hasta 5 bolos, en el grupo control no.

Concluimos que el administrar dexmedetomidina subcutánea previo a la anestesia general balanceada como adyuvante disminuye los requerimientos de opioide transoperatorio de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

La administración de dexmedetomidina subcutánea previo a la anestesia general balanceada disminuye el consumo de en un 77.23 %.

## Discusión

No se encontraron diferencias en ambos grupos en cuanto a edad, género ni valoración de ASA, esto concuerda con autores como Cebrero-Delgado et al (2001) y Hogue, et al (2002).

En nuestro estudio la técnica anestésica utilizada fue la Anestesia General balanceada (AGB), lo que concuerda con autores como (Cebreros delgado et al, 2001).

No encontramos en nuestra investigación efectos adversos en nuestra investigación, como lo describen otros autores (Gracia, B., et al, 2011; Gurbet et al, 2006) quienes encontraron presencia de bradicardia, náuseas, fibrilación auricular y otros.

En el grupo de experimental no se administró un único bolo de fentanilo al 77.1 % en el grupo control fue al 22.2 %. Se administraron dos bolos en un 46.1 % del grupo experimental y 53.8 % en los controles. En el grupo experimental se administraron tres bolos al 16.6 % vs 83.3 %. En el grupo experimental no se llegó a administrar los 4 bolos, pero en el grupo control sí. Esto concuerdan con lo reportado por Afonso et al (2012) quien menciona que se da una disminución del consumo de opioides en el postoperatorio al usar dexmedetomidina.

Cebreros delgado et al (2011) reportaron que pacientes sin dexmedetomidina en un grupo control requirieron en promedio 1.92 veces más fentanilo que un el grupo experimental manejado con dexmedetomidina, lo que concuerda con nuestros resultados ya que encontramos que la administración de dexmedetomidina

subcutánea previo a la anestesia general balanceada disminuye el consumo de fentanilo en un 77.23 %.

## Bibliografía

- Afonso, Joana, and Flávio Reis. 2012. "Dexmedetomidina: Papel Atual Em Anestesia e Cuidados Intensivos." *Revista Brasileira de Anestesiologia* 62(1): 118–33. [http://dx.doi.org/10.1016/S0034-7094\(12\)70110-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0034-7094(12)70110-1).
- Cebrenros-Delgado, B., Villarreal-Careaga, J., Hernández-Lazcano, M. (2011). Dexmedetomidina como Premedicación para Disminuir el Consumo de Opioides Durante la Anestesia General Balanceada en Colecistectomía Laparoscópica *Arch Salud Sin.* 5(3) 71-75
- Ertler, R Alph G, H C Leighton B Rown, D Onald H M Itchell, and E R I N N S Ilvius. 1999. "Dexmed 1." 75246(December): 13–21.
- García Botero, A., Rodríguez, L., Salazar Pérez, F. &, Venegas Saavedra, A. (2011). Uso de dexmedetomidina en anestesia intravenosa total (TIVA). *Revista Colombiana de Anestesiología*, 39 (4), 514-526. <https://dx.doi.org/10.5554/rca.v39i4.70>
- Gurbet, A., Basagan-Mogol. E., Turker, G., Ugun, F., Kaya, FN. &, Ozcan, B. (2006). Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can J Anaesth.* 53(7):646-52. doi:10.1007/BF03021622.
- Gútiérrez-Vega A, Grandeño-Vega A, Villareal J. 2010. "Dexmedetomidina Subcutánea Para Disminuir Los Requerimientos de Halogenado y Narcótico En Anestesia General Balanceada Para Cirugía de Mastectomía." *Arch Salud Sin* 5(1): 13–18.
- Hogue, CW., Talke, P., Stein, PK., Richardson, C., Domitrovich, PP., &, Sessler, DI. (2002). Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine. *Anesthesiology.* 2002 97(3):592-8. doi: 10.1097/00000542-200209000-00012.
- Kamali, Alireza, Zahra Zarepour, Maryam Shokrpour, and Shirin Pazuki. 2019. "Comparison of Intradermal Dexmedetomidine and Subcutaneous Ketamine for Post-Surgical Pain Management in Patients with Abdominal Hysterectomy." *European Journal of Translational Myology* 29(1): 27–32.
- Liu, Yi et al. 2018. "Dexmedetomidine Reduces Perioperative Opioid Consumption and Postoperative Pain Intensity in Neurosurgery: A Meta-Analysis." *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 30(2): 146–55.
- Nguyen, Viet, Dawn Tiemann, Edward Park, and Ali Salehi. 2017. 35 *Anesthesiology Clinics Alpha-2 Agonists.* Elsevier Inc. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anclin.2017.01.009>.
- Panzer, Oliver, Vivek Moitra, and Robert N. Sladen. 2011. "Pharmacology of Sedative-Analgesic Agents: Dexmedetomidine, Remifentanyl, Ketamine, Volatile Anesthetics, and the Role of Peripheral Mu Antagonists." *Anesthesiology Clinics* 29(4): 587–605. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anclin.2011.09.002>.
- Shahbaz, R, Arain., Renée, M., Ruehlow, Toni, DU. &, Thomas, J, Ebert. (2004). The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Jan Anesth Analg.* ;98(1):153-8, doi: 10.1213/01.ane.0000093225.39866.75
- Srinivas, Divya B., and Geetha Lakshminarasimhaiah. 2019. "Comparison of Subcutaneous Dexmedetomidine versus Clonidine as an Adjuvant to Spinal Anesthesia: A Randomized Double Blind Control Trial." *Local and Regional Anesthesia* 12: 29–36.

- Tang, Chaoliang, and Zhongyuan Xia. 2017. "Dexmedetomidine in Perioperative Acute Pain Management: A Non-Opioid Adjuvant Analgesic." *Journal of Pain Research* 10: 1899–1904.
- Uusalo, P. et al. 2018. "Subcutaneously Administered Dexmedetomidine Is Efficiently Absorbed and Is Associated with Attenuated Cardiovascular Effects in Healthy Volunteers." *European Journal of Clinical Pharmacology* 74(8): 1047–54.

## ANEXOS

### Consentimiento informado

**Título del estudio:** Dexmedetomidina subcutánea para disminuir consumo de opioide en colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Tijuana

**Investigador principal:** Dr. Sajid Camargo Casillas, residente de anestesiología

**Sede:** Hospital General Tijuana

**Paciente:** Se le invita a participar en este estudio de investigación clínica. Antes de decidir si participa o no, siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta hoja de consentimiento informado en el que usted autoriza que se realicen las intervenciones descritas más adelante en este mismo consentimiento.

**Justificación y objetivo del estudio:** La disminución del uso de opioides durante el transoperatorio de colecistectomía laparoscópica.

La dexmedetomidina es un medicamento ya aprobado por organismos oficiales en México y otras partes del mundo. Es utilizado de forma segura para anestesia en diferentes tipos de cirugías, sin embargo, se debe advertir de la posibilidad de riesgos.

El estudio consistirá en aplicar 30 minutos previos a la cirugía por vía subcutánea en región deltoidea del brazo no dominante Dexmedetomidina 50 mcg DU o en su defecto Solución salina.

**Posibles riesgos y molestias:** dolor o inflamación en el sitio de aplicación, aparición de presión arterial baja, frecuencia cardíaca baja, náusea, vómito, cambios en la velocidad del latido cardíaco, sedación, somnolencia, paro cardíaco, paro respiratorio (estos 2 últimos como peor escenario, siendo muy raro que se presenten).

**Interacciones con otros medicamentos:** Si usted toma o tomaba recientemente Eliglustat, Oxibato de sodio, Valeriana, Vortioxetina, Betabloqueadores y Calcioantagonistas, no será candidato al estudio ya que pueden presentar efectos adversos no deseados y peligrosos para su salud.

**Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:** Existen otros medicamentos que permiten el control del dolor sin embargo pueden asociarse más frecuentemente con efectos secundarios adversos.

Yo, \_\_\_\_\_paciente que se me realizará cirugía del tipo \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria o no las he tenido. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. No recibiré remuneración económica de ningún tipo durante y al respecto de este estudio.

En caso de tener dudas de cualquier tipo, favor de comunicarse con el Dr. Sajid Camargo Casillas al 811 793 0234, Dra. Wendy Astrid Tobie Gutiérrez 5530077612 o al Comité de Investigación y bioética del Hospital General Tijuana al 6840325

Nombre y Firma del participante:

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

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Nombre y Firma del testigo 1:

\_\_\_\_\_ Fecha:  
\_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_  
Domicilio: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Nombre y Firma del testigo 2:

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

Domicilio: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Nombre y Firma del investigador:

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

**Tabla 1**  
**Datos sociodemográficos**

<b>Variables sociodemográficas</b>	<i>X</i>	<i>DE</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>
Edad	35.0 3	14.3 9	17	67
Sexo	<i>Hombres</i>		<i>Mujeres</i>	
	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>
	4	13.3	26	86.7

**Tabla 2**  
**Diagnósticos e intervenciones principales**

<b>Variables</b>		<i>f</i>	%
Diagnóstico	Colecistitis Crónica Litiásica	27	90.0
preoperatorio	Pancreatitis Biliar Resuelta	3	10.0
Procedimiento	Colecistectomía Laparoscópica	30	100
Técnica anestésica	Anestesia General Balanceada	30	100

**Tabla 3**  
**Clasificación por escala de ASA**

<b>Valoración de ASA</b>	<i>f</i>	<i>%</i>
I	12	40.0
II	12	40.0
III	6	20.0

**Tabla 4**  
**Dosis de fentanilo**

<b>Dosis de fentanilo</b>	<i>X</i>	<i>DE</i>	<i>Mín</i>	<i>Máx.</i>
Dosis fentanilo (mcg)	298.33	64.9 7	200	450
Bolos fentanilo	2.07	.980	1	5

**Tabla 5**  
**Dosis inicial de fentanilo**

<b>Dosis inicial fentanilo</b>	<i>f</i>	%
150 mcg	10	33.3
200 mcg	14	46.7
250 mcg	6	20.0

**Tabla 6**  
**Bolos de fentanilo**

<b>Bolos de fentanilo</b>	<i>f</i>	%
50 mcg	9	30.0
100 mcg	13	43.3
150 mcg	6	20.0
200 mcg	1	3.3
250 mcg	1	3.3

**Tabla 7**  
**Dosis de fentanilo coadyuvante**

<b>Bolos de fentanilo</b>	<i>f</i>	%
50 mcg	1	30.0
100 mcg	2	43.3
150 mcg	3	20.0
200 mcg	4	3.3
250 mcg	5	3.3

**Tabla 8**  
**Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lillieford**

Prueba de centralidad	<i>X</i>	<i>SD</i>	<i>Ks</i>	<i>p</i>
Edad	35.03	14.3 9	.145	.10 9
Bolos de fentanilo	2.07	.980	.260	.00 0

**Tabla 9**  
**Relaciones entre las variables**

Correlaciones	Edad	Sexo	ASA	Diagnóstico	Dosis fentanilo	Bolos fentanilo	Grupo
Edad	1						
Sexo	0.098	1					
ASA	.734*	0.026	1				
Diagnostico	-0.040	-0.196	0.238	1			
Dosis fentanilo (mcg)	0.131	-0.010	0.307	0.009	1		
Bolos fentanilo	0.239	0.231	0.296	-0.138	.841**	1	
Grupo	0.337	0.026	0.196	0.089	0.289	.481**	1

\*\*  $p < .01$

**Tabla 10**  
**Clasificación de grupos de estudio**

<b>GRUPO</b>		<i>f</i>	%
A	Dexmedetomidina	14	46.7
B	Sol. NaCl	16	53.3

**Tabla 11**  
**Datos descriptivos de los grupos**

		Descriptivos			<i>Diferencia de medias</i>				
	GRUPO	<i>n</i>	<i>X</i>	<i>DE</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>gl</i>	<i>IC 95 %</i>	
Edad	Dexmedetomidina	14	29.9	14.6	-1.8	.06	28	Inf.	Sup.
	Sol. Salina	16	39.5	13.0				-19.90	.76

**Tabla 12**  
**Datos biodemográficos de los grupos**

Variables biosociodemográficas		GRUPO			
		Dexmedetomidina		Sol. Salina	
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Sexo	Hombre	2	14.29	2	12.50
	Mujer	12	85.71	14	87.50
ASA	I	7	50.00	5	31.25
	II	5	35.71	7	43.75
	III	2	14.29	4	25.00
Diagnóstico	Colecistitis Crónica Litiásica	13	92.86	14	87.50
	Pancreatitis Biliar Resuelta	1	7.14	2	12.50
Procedimiento	Colecistectomía Laparoscópica	14	100	16	100

**Tabla 13**  
**Consumo total de opioide**

Consumo total de fentanilo		<i>Dosis</i>		
		<i>mcg</i>	<i>%</i>	<i>Ampolletas</i>
GRUPO	Dexmedetomidina	3900	22.77	7.8
	Sol. Salina	5050	77.23	10.1

**Tabla 14**  
**Ahorro total de opioide**

Ahorro total de fentanilo	mcg	<i>Ampolletas</i>	%
<i>Ahorro</i>	1150	2.3	77.23

**Tabla 15**  
**Diferencia de medias por consumo dosis de fentanilo**

GRUPO		<i>X</i>	<i>DE</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>gl</i>	<i>IC 95 %</i>		
							Inf.	Sup.	
Dosis fentanilo (mcg)	Dexmedetomidina	278.57	54.47	-1.6	.12	28	-	84.50	10.39
	Sol. Salina	315.63	70.04						

**Tabla 16**  
**Dosis de fentanilo**

<b>Bolos coadyuvantes con fentanilo</b>		<b>Dexmedetomidina</b>		<b>Sol. NaCl</b>	
<b>Bolos</b>	<b>Dosis (mcg)</b>	<i>f</i>	<b>%</b>	<i>f</i>	<b>%</b>
1	50	7	50.00	2	14.28
2	100	6	42.85	7	43.75
3	150	1	7.14	5	31.25
4	200	0	0	1	6.25
5	250	0	0	1	6.25

**Tabla 17**  
**Diferencia de medias bolos de fentanilo**

Diferencia de medias	<i>t</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>IC (95 %)</i>	
				<i>LI</i>	<i>LS</i>
Bolos fentanilo	11.547	29	.000	85.03	121.64