



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

TESIS

**“DEXMEDETOMIDINA COMO FÁRMACO ÚNICO EN
COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO
ALFREDO SALVADOR AGUIRRE MARTÍNEZ

BAJO LA DIRECCION DE:

DR. LEONCIO VALDEZ MONROY

MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA
ASESOR CLÍNICO

DR. JOSE ALBERTO PAREDES MEJIA

ASESOR METODOLÓGICO

DR. MARIO ISIDORO ORTIZ RAMIREZ

PROFESOR INVESTIGADOR
ASESOR UNIVERSITARIO

DR. TOMAS EDUARDO FERNANDEZ MARTINEZ

PROFESOR INVESTIGADOR
ASESOR UNIVERSITARIO

PERÍODO DE LA ESPECIALIDAD

2012-2015

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión la Tesis titulada

"Dexmedetomidina como fármaco único en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA, SUSTENTA EL MEDICO CIRUJANO:

ALFREDO SALVADOR AGUIRRE MARTINEZ

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, MAYO 2015

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M. C. ESP. JOSÉ MARÍA BUSTO VILLARREAL
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA
SALUD DE LA UAEH

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M. C. ESP. NORMA PATRICIA REYES BRITO
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DR. MARIO ISIDORO ORTIZ RAMIREZ
PROFESOR INVESTIGADOR
ASESOR UNIVERSITARIO

DR. TOMAS EDUARDO FERNANDEZ MARTINEZ
PROFESOR INVESTIGADOR
ASESOR UNIVERSITARIO

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO

DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR GENERAL

DR. SERGIO LOPEZ DE NAVA Y VILLASANA
ENCARGADO DE LA SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JAVIER CANCINO ORTIZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGIA

DR. LEONCIO VALDEZ MONROY
MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
Y JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
ASESOR CLINICO

DR. JOSE ALBERTO PAREDES MEJIA
MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
ASESOR METODOLOGICO



Handwritten signatures and scribbles on the right side of the page, including a large signature that appears to be "Dr. Tomas Eduardo Fernandez Martinez" and several other illegible signatures.

A mi esposa Alina :

Por ser el complemento de mi vida, cada detalle, cada herramienta con la que no cuento y que es aportada por ti, hacen que esta maquinaria se vuelva perfecta!

Somos el mejor equipo! Eres la mejor socia!

Gracias por tu comprensión, paciencia, desvelos, por apostar, por confiar!

Mis éxitos son también tus éxitos, mis logros son también los tuyos!



Alfredo salvador Aguirre Martínez

INDICE

I.	Antecedentes	2
II.	Marco teorico	9
III.	Planteamiento del problema	16
IV.	Objetivos	18
V.	Justificación	19
VI.	Hipótesis	20
VII.	Material y métodos	21
VIII.	Aspectos éticos	28
IX.	Recursos humanos, fisicos y financieros	29
X.	Resultados	30
XI.	Discusión	31
XII.	Conclusiones	33
XIII.	Recomendaciones	34
XIV.	Tablas y gráficas	35
XV.	Anexos	36
XVI.	Referencia bibliográficas	47

I. ANTECEDENTES

La anestesiología ha sido una de las especialidades que más avances han tenido en los últimos años, debido en parte a la disponibilidad de mejores fármacos anestésicos, así como al mejor conocimiento del comportamiento de cada uno de ellos en el organismo. El estado anestésico inicialmente estaba conformado por la hipnosis como el principal componente, seguida de la analgesia en menor grado y la relajación muscular; sin embargo, hoy en día se conocen a la amnesia y a la estabilidad autonómica como dos componentes más del estado anestésico; además, la analgesia pasó a ser la base del estado anestésico, otorgando únicamente el nivel necesario de hipnosis. ⁽¹⁾

La anestesia total intravenosa (total intravenous anesthesia, TIVA) es una técnica de anestesia general en la cual se administra por vía intravenosa, exclusivamente, una combinación de medicamentos en ausencia de cualquier agente anestésico inhalado, incluido el óxido nitroso. La anestesia total intravenosa goza de varias ventajas que la hacen fundamental tanto en la anestesia ambulatoria como en los procedimientos de alta complejidad. Algunas de estas ventajas son: gran estabilidad hemodinámica, profundidad anestésica más equilibrada, recuperación rápida y predecible, menor cantidad de medicamento administrado, menor contaminación y menor toxicidad, no sólo para el paciente, sino también para el equipo quirúrgico. ⁽²⁾

De acuerdo con la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), sedación y analgesia comprenden una continuación de estados que van desde sedación mínima (ansiolisis) hasta anestesia general. Los grados de sedación incluyen: sedación mínima (respuesta normal a la estimulación verbal), moderada (respuesta a estímulos verbales o táctiles), profunda (respuesta tras estimulación repetida o dolor) y anestesia general (sin respuesta aún tras estímulo doloroso). ⁽³⁾

La adecuada sedación puede incluir la administración de benzodiazepinas y narcóticos. Uno de los fármacos más empleados en la sedación es el propofol.

Hay evidencia de que el propofol tiene una mejor calidad de sedación sin comprometer la seguridad. De forma habitual, la administración de propofol se realiza por 2 formas, en combinación con benzodiacepina y opioide, o solo. ⁽³⁾

Existen diversas aplicaciones de los agentes anestésicos en medicina. Una de dichas aplicaciones incluye diversos procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos como los de tipo endoscópico. Una endoscopia digestiva alta es una exploración del esófago, el estómago y el duodeno a través de la boca mediante un endoscopio. Es un procedimiento frecuentemente usado para diagnóstico y tratamiento de patologías gastrointestinales. ⁽⁴⁾

En un hospital del norte de la India, se hizo un estudio con 60 pacientes sometidos a endoscopia gastrointestinal diagnóstica. Dichos pacientes no fueron sedados para la realización del estudio, sólo recibieron anestesia tópica faríngea con lidocaína al 5%. El procedimiento se realizó sin problemas y, al término del mismo, 73.3% de los pacientes (en su mayoría jóvenes y del sexo masculino) aseguraron que repetirían la endoscopia sin sedación. ⁽⁵⁾

Existen varios tipos de procedimiento endoscópico en tubo digestivo alto, siendo el más frecuente la endoscopia esofagogastroduodenal con fines diagnósticos. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una intervención mixta endoscópica y radiológica, utilizada para estudiar y, principalmente tratar, las enfermedades de los conductos biliares y del páncreas. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) juega un papel importante en el diagnóstico y tratamiento de las patologías pancreatobiliares. Es uno de los procedimientos endoscópicos digestivos más complicados y, al mismo tiempo, es una de las formas menos invasivas y sencillas de tratar las obstrucciones y fístulas biliopancreáticas. Las complicaciones ocurren en 10% de los casos, con una mortalidad de alrededor del 1%. Las complicaciones más frecuentes incluyen: pancreatitis aguda, hemorragia, infecciones (colangitis, colecistitis). ⁽⁶⁾

La CPRE suele ser más compleja que las endoscopías de rutina y requiere adecuada sedación del paciente. No hay estudios controlados hasta el momento que comparen con exactitud la sedación consciente contra la anestesia general en pacientes sometidos a CPRE. Por eso es habitual que la sedación combinada (benzodiazepina, opioide y propofol) sea la opción seleccionada con mayor frecuencia. ⁽⁷⁾

Los pacientes sometidos a CPRE, tienen frecuentemente comorbilidades asociadas. La CPRE tiene el mayor índice de efectos adversos dentro de los procedimientos endoscópicos. ⁽⁸⁾

En un estudio realizado entre 2008 y 2009 en el Centro Nacional de Ciencias Médicas de la Habana Cuba, el objetivo fue conocer las complicaciones presentadas en la CPRE de urgencia. El sangrado (2%) fue la complicación más frecuente relacionada con el procedimiento endoscópico, mientras la hipertensión arterial (27%) y la depresión respiratoria (8%) fueron las no relacionadas a CPRE sino a la técnica anestésica. Se sabe que las maniobras e intervenciones endoscópicas que integran la CPRE la convierten en la técnica de mayor morbimortalidad de las endoscopías digestivas. Los datos disponibles en la literatura muestran que los acontecimientos adversos parecen obedecer a las características del paciente, el procedimiento, el endoscopista y la institución. ⁽⁹⁾

Las complicaciones de la CPRE según Freeman son: pancreatitis, hemorragia, perforación, infecciones y alteraciones cardiopulmonares. La pancreatitis aguda es la más común y grave (3.5%). ⁽¹⁰⁾

Para otorgar tranquilidad al paciente y facilitar el trabajo del endoscopista, los pacientes reciben a menudo sedación consciente durante la CPRE, la cual debe ser adecuada. ^(8,11)

Un estudio realizado en Duzce Turquía, comparó la seguridad y eficacia de dexmedetomidina versus midazolam para la sedación durante gastroscopías en adultos. El estudio concluyó que la dexmedetomidina es tan eficaz como el

midazolam como sedantes en gastroscopía, pero fue superior al midazolam respecto a los índices de satisfacción del paciente y del endoscopista. Debido a que provee sedación y analgesia, pero no causa depresión respiratoria, la dexmedetomidina se considera un fármaco útil para procedimientos que suelen desarrollarse bajo anestesia local. ⁽¹¹⁾

Además, hay estudios que demuestran que la experiencia del anesthesiólogo dando sedación profunda durante el procedimiento endoscópico, mejora la seguridad del paciente y disminuye los costos. ⁽¹²⁾

La mejor estrategia para sedación y analgesia en endoscopia gastrointestinal aún está en debate. Hay diversas opciones para cada tipo de procedimiento. La sedación más empleada incluye benzodiazepinas para esofagogastroduodenoscopia, y propofol para CPRE y ultrasonido endoscópico. ⁽¹³⁾.

Durante la CPRE, los pacientes pueden experimentar intranquilidad, dolor y generalmente son incapaces de tolerar el procedimiento sólo con anestesia faringea tópica. Por lo tanto, la mayoría de las veces, la CPRE se realiza con el paciente bajo sedación moderada, ya que los pacientes sedados parecen tolerar mejor estos procedimientos. ^(4,14)

El agente preferido para la sedación consciente es el midazolam. El midazolam es un fármaco popular usado con frecuencia por su rápido inicio de acción, la corta duración de su acción, sus efectos protectores sobre la estabilidad cardiovascular y el hecho de que el paciente recupera sus funciones mentales normales tan sólo 4 horas después de una administración intravenosa. Sin embargo, dentro de los efectos adversos comunes del midazolam resaltan la hipoxemia, la hipotensión y la depresión respiratoria. ^(11, 14)

En años recientes, la dexmedetomidina ha sido usada como una alternativa al midazolam en la sedación consciente. ⁽¹⁴⁾

La CPRE y el ultrasonido endoscópico son los procedimientos endoscópicos más complejos y requieren dosis más altas de sedantes para tranquilidad del paciente. En diversos estudios se ha probado que el propofol es un fármaco seguro y adecuado. Sin embargo, otros fármacos están teniendo auge en los últimos años. ⁽¹⁵⁾

Existen varios agentes capaces de proveer sedación consciente. Las propiedades de un agente sedante modelo para endoscopia deben incluir rápido inicio de acción, efectos ansiolíticos y analgésicos, distintos niveles de sedación, rápida recuperación y un perfil de seguridad excelente. Actualmente han surgido nuevos agentes como fospropofol, profármaco del propofol que es estable sin las potenciales complicaciones de las formulaciones basadas en lípidos; la ketamina, el óxido nitroso y la dexmedetomidina también han sido estudiadas para procedimientos de sedación. ⁽¹⁶⁾

La combinación de midazolam y opioides ha sido frecuentemente usada como régimen estándar de sedación en CPRE. En un estudio comparativo y doble ciego, se analizaron 110 pacientes sometidos a CPRE. Un grupo recibió midazolam – meperidina y otro grupo recibió midazolam – meperidina – dexmedetomidina. Se concluyó que la adición de dexmedetomidina otorgaba mejor eficacia en la sedación y una seguridad superior durante la CPRE en comparación con el régimen que sólo recibió midazolam – meperidina. ⁽¹⁷⁾

En otro estudio se comparó la adición de dexmedetomidina como adyuvante en sedación con propofol versus placebo con propofol en pacientes sometidos a CPRE, concluyendo que los pacientes del grupo de la dexmedetomidina tenían menos efectos adversos que el grupo placebo. ⁽¹⁸⁾

En un análisis sobre las técnicas de sedación empleadas para la CPRE, se compararon la eficacia y seguridad de técnicas anestésicas o de sedación

empleadas para dicho procedimiento: sedación conciente (midazolam y opioide), sedación profunda (propofol) y anestesia general. Se concluyó que los pacientes tenían mejor recuperación tras sedación con propofol que tras sedación con midazolam y meperidina. ⁽¹⁹⁾

En una revisión de la base de datos Cochrane en 2012, se tuvo como propósito evaluar la literatura existente para el uso de anestesia general y propofol en pacientes sometidos a CPRE. La sedación profunda con propofol demostró ser una adecuada alternativa de anestesia general en un grupo selecto de pacientes sometidos a CPRE, sin embargo es necesario realizar una investigación más amplia para aclarar la naturaleza y parámetros de la sedación profunda, debido a los adversos que pueden presentarse (sobre todo cardiorrespiratorios). ⁽²⁰⁾

El propofol es un sedante efectivo en endoscopia avanzada. Sin embargo, la incidencia de complicaciones relacionadas con la sedación con propofol no es clara. Las complicaciones incluyen: alteraciones de la vía aérea, hipoxemia ($SO_2 < 90\%$), hipotensión que requiere vasopresores. Un estudio en 2009 investigó la incidencia de complicaciones relacionadas con sedación otorgada por propofol durante procedimientos endoscópicos avanzados. El estudio incluyó 799 pacientes en 7 meses de estudio, los procedimientos endoscópicos incluidos fueron el ultrasonido endoscópico, la CPRE y la enteroscopia de intestino delgado. Se concluyó que el propofol podía usarse de manera segura para dichos procedimientos endoscópicos avanzados cuando se administra por un profesional. ⁽²¹⁾

Un estudio realizado en Colombia comparó la sedación tradicional (benzodiazepinas +/- opiáceos) con la sedación basada en propofol administrada por personal no anestesiólogo (non – anesthesiologist administration of propofol NAAP), reportando

que la sedación con propofol da mayor satisfacción postprocedimiento, disminuye el tiempo de sedación – recuperación y aumenta la calidad de examinación del endoscopista, con tasas similares de efectos adversos entre ambos grupos, siendo los de mayor frecuencia la hipoxemia y la hipotensión. Debe mencionarse que los procedimientos endoscópicos eran sencillos en pacientes sin comorbilidades de importancia asociadas, dado que la sedación se otorgaba por personal no anestesiólogo. ⁽²²⁾

Pocos estudios hasta el momento pueden dar información certera acerca del uso de dexmedetomidina en pacientes pediátricos. Un pequeño estudio con pacientes pediátricos analizó el efecto de dexmedetomidina adicional durante la sedación con propofol, reportando menores adversos y mejor estabilidad hemodinámica, pero son necesarios más estudios. ⁽²³⁾

Se han realizado también estudios para evaluar la experiencia de los anestesiólogos al brindar sedación profunda en CPRE respecto a costo y seguridad. En un estudio se analizaron los datos de 1167 pacientes con CPRE concluyendo que la experiencia con sedación profunda mejoraba la seguridad del paciente y disminuía los costos hospitalarios. La dexmedetomidina también se ha estudiado como una alternativa para la sedación tradicional basada en agonistas de los receptores gamma – aminobutírico (GABA) en la Unidad de Cuidados Intensivos para el manejo del paciente crítico. ⁽²⁴⁾

II. MARCO TEORICO

La dexmedetomidina es un potente agonista alfa 2 adrenérgico, altamente selectivo, que tiene propiedades sedantes, analgésicas, ansiolíticas y simpaticolíticas que permiten un adecuado control de muchas de las respuestas cardiovasculares que ocurren en el período perioperatorio; ya ha sido descrito como un suplemento útil y seguro en varias aplicaciones clínicas. La dexmedetomidina también se ha usado como único sedante para procedimientos no invasivos y como adjunto para procedimientos invasivos. En un estudio, la dexmedetomidina se usó como agente anestésico único en 3 pacientes, pero a dosis altas.⁽²⁵⁾

La dexmedetomidina ha sido estudiada en lesiones de isquemia y reperfusión en muchos órganos y sistemas. Además se usa como un anestésico adyuvante durante diversas cirugías para ofrecer una adecuada estabilidad hemodinámica perioperatoria. Estudios en animales han mostrado que reduce marcadamente el estrés oxidativo.⁽²⁶⁾

La dexmedetomidina sigue la cinética lineal o de orden cero, es decir, una cantidad constante de fármaco es eliminada cada hora en vez de una fracción constante. Después de su administración intravenosa, la dexmedetomidina tiene un inicio de acción posterior de aproximadamente 15 minutos. Su vida media de distribución es de 6 minutos en dosis sugeridas por el fabricante de 0.2 a 0.7 mcg/kg/hr; una vida media de eliminación entre 2 y 2 horas y media y liberación de 39 L/h. La liberación total de plasma no depende de la edad, por lo que índices similares de infusión pueden usarse en niños y adultos; sin embargo, en > 65 años de edad se ha observado mayor frecuencia de hipotensión y bradicardia, por lo que una reducción de la dosis en esa población puede estar justificada. La dexmedetomidina se metaboliza en hígado por conjugación de glucurónico y biotransformación por citocromo P450. No existen metabolitos activos o tóxicos conocidos. Sus metabolitos se eliminan 95% por orina y 4% por heces. Respecto a su farmacodinamia, 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. Dicha respuesta inicial dura entre 5 y 10 minutos. Posteriormente, hay reducción de la liberación de norepinefrina, con la consecuente hipotensión y bradicardia. El efecto bradicárdico de la dexmedetomidina es mediado por la disminución de la señal simpática y por el reflejo barorreceptor y la actividad vagal elevada. Por tanto, los efectos cardiovasculares de la dexmedetomidina son previsibles. La carga lenta del bolo, dosificación del fármaco, tasa de infusión, repleción de volumen adecuado y elección cuidadosa del paciente monitorizado, convierten a la dexmedetomidina en una sustancia con efectos colaterales previsibles, perteneciendo a una clase farmacológica con un gran margen de seguridad. La dexmedetomidina suministra una sedación conciente única (los pacientes parecen dormidos, pero se despiertan de inmediato) sin afectación de la función respiratoria. La dexmedetomidina (Precedex, Abbott Labs.) fue aprobada en los Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA) a finales de 1999 para su uso en seres humanos como medicación de corta duración (menos de 24 horas). Sus propiedades únicas la convierten en un modelo adecuado para la sedación y la analgesia durante todo el período perioperatorio. Los receptores adrenérgicos alfa 2 (o adrenoceptores) son receptores transmembrana que están compuestos por proteínas G excitables. Su farmacología es compleja: los subtipos de dichos receptores median los diversos efectos farmacodinámicos de la dexmedetomidina. El efecto hipnótico de la dexmedetomidina es mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el locus ceruleus del tronco cerebral (un pequeño núcleo bilateral con receptores adrenérgicos) que es la región principal de modulación de la vigilia y a nivel de la medula espinal. Cuando el receptor alfa 2 es activado, inhibe la adenilato ciclasa, reduciendo la cantidad de AMP cíclico. Por la reducción de la cantidad de AMP cíclico en la célula, la dexmedetomidina favorece las estructuras anabólicas en detrimento de las catabólicas. Hay cambio en la conductancia de iones de la membrana (efluvio de K e inhibición de la entrada de calcio en los canales de calcio en las terminales nerviosas), lo cual anula la descarga neuronal en el locus cerúleo.

El locus cerúleo es el local de origen de la estructura adrenérgica meduloespinal descendente, que se conoce como el mecanismo clave en la regulación de la neurotransmisión nociceptiva.⁽²⁷⁾

Cuando se ha comparado con otros fármacos sedantes y analgésicos, la dexmedetomidina tiene propiedades únicas que hacen que se reevalúe su posición en el período perioperatorio y en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Sus propiedades neuroprotectoras son novedosas y prometen aplicaciones interesantes. La dexmedetomidina incrementa la fosforilación (no mediada por receptores de tirosin cinasa) mediante adición de cinasa focal, una enzima celular clave, la cual permite eventos como potenciales de acción y liberación transmitida, favoreciendo efectos a largo plazo en el cerebro como plasticidad y sobrevivencia. Incrementa señales extracelulares reguladas por fosforilación de cinasas (ERK) con actividad mitogénica involucradas en la sobrevivencia y memoria celulares. Estos efectos son mediados por protein cinasa C y, probablemente, por receptores imidazoline.^(27,28)

El uso de la dexmedetomidina se remonta al uso de la medetomidina, la xilazina y la detomidina en veterinaria para inducir la analgesia y la sedación en animales.^(27, 29)

Actualmente en Sudáfrica se ha autorizado el uso de dexmedetomidina para sedación postoperatoria tras cirugía cardíaca durante 24 horas. Las características de la sedación con dexmedetomidina incluyen lo siguiente:

- La sedación no es mediada por GABA, lo cual resulta en disminución del delirium.
- La sedación y ansiolisis son similares a las producidas por benzodiazepinas.
- No hay depresión respiratoria
- Tiene efecto analgésico

- Disminuye la salivación
- Amnesia mínima
- No se observan tolerancia y fenómeno de abstinencia
- No se observa hipotensión aún con infusión prolongada
- No es necesaria la dosis de carga, y la infusión puede concluirse en forma abrupta.
- No hay riesgo de dependencia física.

Estas características únicas de la dexmedetomidina, pueden contribuir eventualmente para que llegue a ser la base de todas las técnicas de sedación. ⁽³⁰⁾

La forma más común de sedación consiste en una combinación de una benzodiacepina, que tiene propiedades amnésicas, ansiolíticas y sedantes, con un opioide que provee analgesia, amnesia adicional y una acción sinérgica en la sedación. Sin embargo, esta combinación provoca con frecuencia disminución de la saturación de oxígeno y ocasionalmente, complicaciones cardiopulmonares. Aunque el midazolam es una benzodiacepina ampliamente utilizada por su duración de acción corta sobre sistema nervioso central, uno de sus efectos adversos es la depresión respiratoria. La dexmedetomidina es un agonista alfa 2 adrenérgico altamente selectivo, con efectos hipnóticos y sedantes. Es un potente antisialogogo, característica deseable en la endoscopía diagnóstica digestiva alta (EDDA). Con el objetivo de comparar la seguridad y eficacia de dexmedetomidina vs midazolam en endoscopía diagnóstica digestiva, se realizó un ensayo clínico prospectivo, doble ciego y aleatorizado para comparar ambos fármacos. Los pacientes con indicación de EDDA se sortearon para recibir sedación con midazolam o dexmedetomidina durante el procedimiento. Se comparó edad, sexo, estado físico (ASA), índice de masa corporal, grado de sedación (Ramsay), tiempo de recuperación y grado de satisfacción. Se incluyeron 40 pacientes asignando 20 a cada brazo. El grupo de midazolam recibió al azar bolsa de solución fisiológica sin fármaco o bolsa con midazolam a 100mcg/kg/h infusión. El grupo de dexmedetomidina recibió dosis de

impregnación a 1 mcg/kg en 20 minutos con mantenimiento a 0.2mcg/kg/h. Los procedimientos endoscópicos se suspendieron al presentarse bradicardia sostenida de < 50 latidos por minuto, hipotensión por TAM < 60 mmHg y depresión respiratoria. Los procedimientos duraron menos de 20 minutos. Los hallazgos endoscópicos no se consignaron por no formar parte de los objetivos del estudio. Respecto a resultados, el tiempo de recuperación fue significativamente menor en los pacientes con dexmedetomidina y el puntaje EVA para satisfacción del paciente mostró diferencia significativa a favor de éste fármaco. En el presente estudio se corroboró la rapidez de recuperación de dexmedetomidina por encima de midazolam, así como la ausencia de casos de hipoxemia. La dexmedetomidina ofrece menor tiempo de recuperación y mayor satisfacción. La dexmedetomidina se muestra como una buena alternativa para la sedación de pacientes sometidos a EDDA. ⁽³¹⁾

La experiencia con dexmedetomidina para la sedación sugiere que provee adecuada sedación de corta duración en pacientes en unidad de cuidados intensivos (UCI). La estimulación de los receptores presinápticos en terminales nerviosas simpáticas inhibe la liberación de norepinefrina, mientras la estimulación de receptores postsinápticos centrales inhibe la actividad simpática; ambos efectos disminuyen la presión arterial y la frecuencia cardíaca con incremento de la sedación. ⁽³²⁾

Debido a que no existen muchos estudios en la literatura detallando los efectos de la dexmedetomidina en endoscopia de tubo digestivo alto, se realizó un estudio prospectivo y aleatorizado entre 2005 y 2006 en Turquía. Su hipótesis fue que la dexmedetomidina podía ser usada para sedación en endoscopia en tubo digestivo alto, y que podía ser efectiva y segura como otras técnicas anestésicas ya establecidas. Se realizó el estudio en un total de 50 adultos entre 18 y 60 años de edad con ASA I y II sometidos a endoscopia de tubo digestivo alto. Se conformaron 2 grupos: el grupo de dexmedetomidina recibió dexmedetomidina en bolo inicial de 1 mcg/kg a pasar en 10 minutos, seguido de una infusión a 0.2 mcg/kg/h. El grupo de midazolam (n = 25) recibió midazolam 0.07 mg/kg IV previo al procedimiento. Se

concluyó que la dexmedetomidina fue similar al midazolam respecto a efecto de sedación, incluyendo la satisfacción del paciente y el tiempo de recuperación, pero fue superior respecto al midazolam en la satisfacción del endoscopista (sialogogo). No hubo diferencia estadísticamente significativa respecto a efectos adversos, pero cuando se presentaron, fueron mayores en el grupo del midazolam. ⁽³³⁾

Otro estudio fue realizado para investigar la seguridad y eficacia de la dexmedetomidina para la sedación en pacientes sometidos a endoscopia de tubo digestivo alto. La edad media de los pacientes fue de 40 años y se administró dexmedetomidina a razón de 6 mcg/kg en 10 minutos, seguido de mantenimiento a 0.6 mcg/kg (grupo A) o infusión rápida de midazolam 0.05mg/kg (grupo B). Un tercer grupo de pacientes no recibió sedación (grupo C). Se concluyó que el nivel de sedación fue similar en grupos A y B, siendo la estabilidad hemodinámica mejor en el grupo A sin diferencias estadísticamente significativas en relación a la duración de la endoscopia. ⁽³⁴⁾

Un estudio realizado en pacientes sometidos a colonoscopia, analizó a 60 pacientes para comparar la dexmedetomidina con el midazolam. Se asignaron 2 grupos: en un grupo los pacientes recibieron midazolam 0.05mg/kg y fentanilo 1 mcg/kg, mientras en el segundo grupo recibieron dexmedetomidina dosis de impregnación 1 mcg/kg durante 10 minutos con posterior infusión continua 0.5mcg/kg antes de iniciar el procedimiento con adición de 1mcg/kg de fentanilo. Concluyeron que no hubo diferencias significativas respecto a presión arterial media pero la frecuencia cardiaca fue mayor y la saturación de O2 menor en el grupo uno. También la sedación fue menor de manera estadísticamente significativa en el grupo uno. La dexmedetomidina brindó mayor estabilidad hemodinámica, mayor sedación y mayor satisfacción, por lo que puede usarse con seguridad en colonoscopia. ⁽³⁵⁾

Amornyotin publica en 2013 un artículo mencionando la sedación y el monitoreo durante los procedimientos de endoscopia gastrointestinal, y comenta que una ventaja reportada de la dexmedetomidina durante la sedación para procedimientos endoscópicos gastrointestinales es que el paciente puede estar sedado y ser capaz de cooperar. Sin embargo, comenta, puede causar hipotensión y bradicardia, mencionando como otra desventaja su lento inicio y su prolongada duración de acción.⁽³⁶⁾

En Guangdong, provincia de China, se realizó un estudio con el objetivo de observar la seguridad y características de la dexmedetomidina y el fentanilo en CPRE. El estudio se realizó en 60 pacientes ASA I y II dividiéndolos en 2 grupos: grupo de dexmedetomidina y grupo de propofol. Al finalizar el estudio concluyeron que no hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a signos vitales en ambos grupos, y que la dexmedetomidina y el fentanilo eran seguros para realizar CPRE.⁽³⁷⁾

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) es una técnica endoscópica empleada para el diagnóstico y tratamiento de patologías pancreaticobiliares cuyo uso se ha incrementado en las últimas décadas.

Se han empleado diferentes combinaciones de fármacos para su realización, siendo el uso de midazolam, fentanil y propofol la combinación más común para lograr analgesia y sedación.

Actualmente existen muchos estudios descritos en la literatura internacional acerca de los beneficios que ofrece el emplear un fármaco como dexmedetomidina en comparación con otros agentes (principalmente midazolam) como adyuvante durante la realización de la CPRE. Sin embargo, no existen estudios que describan los beneficios que ofrece la dexmedetomidina como fármaco único para la realización de CPRE, a pesar del amplio conocimiento que se tiene respecto a las acciones que tiene dicho fármaco (sedación, analgesia, ansiolisis, hipnosis) y los mínimos adversos que presenta (bradicardia e hipertensión arterial, principalmente durante fase de infusión o administración en bolo), resaltando que no produce depresión respiratoria.

Emplear la dexmedetomidina en solitario, es aprovechar todas y cada una de sus propiedades y demostrar si es eficaz o no como fármaco único para la analgesia y sedación en la realización de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica.

De acuerdo a estos preceptos se plantea la siguiente **pregunta de investigación**:

¿Es eficaz la dexmedetomidina como fármaco único en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica?

IV. OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar la eficacia* de dexmedetomidina como fármaco único en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

ESPECÍFICOS:

1. Determinar el grado de analgesia con dexmedetomidina en CPRE mediante la escala visual análoga posterior al procedimiento endoscópico.
2. Determinar el grado de sedación con dexmedetomidina en CPRE mediante la escala de Ramsay antes de iniciar y al finalizar el procedimiento endoscópico.
3. Identificar los efectos adversos: presencia de depresión respiratoria y bradicardia.

EFICACIA: Capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera, desde el punto de vista clínico.

V. JUSTIFICACIÓN

La realización de la CPRE implica verdadero estímulo doloroso a diferencia de los procedimientos endoscópicos convencionales, por lo que no es suficiente la anestesia local faríngea más sedación, o sedación sola, y por tanto requiere además la administración de fármacos que confieran analgesia para confort del paciente y facilitar al endoscopista su realización.

El manejo anestésico se otorga mediante una combinación de fármacos que confieren ansiolisis, amnesia, sedación, analgesia e hipnosis (midazolam, fentanilo y propofol), lo cual puede llevar a la indeseable depresión respiratoria e incluso a la interrupción del procedimiento para proporcionar ventilación al paciente, incomodando la realización de dicho procedimiento.

Realizar este estudio en base a dexmedetomidina como fármaco único, es aprovechar cada una de sus características farmacológicas ampliamente conocidas que confiere los efectos buscados y previamente mencionados (ansiolisis, sedación, amnesia, hipnosis, analgesia) sin la indeseable depresión respiratoria. Además, permite la simplificación del manejo anestésico al emplear un solo fármaco en lugar de dos o incluso tres medicamentos para el mismo propósito.

VI. HIPÓTESIS

Ha. El uso de la dexmedetomidina como fármaco único para llevar a cabo la CPRE tiene los efectos esperados en un 80% de los pacientes.

Ho. El uso de la dexmedetomidina como fármaco único para llevar a cabo la CPRE no tiene los efectos esperados en un 20% de los pacientes.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

VII.1.-Lugar donde se realizó la investigación: el presente estudio se realizó en el Hospital General de Pachuca Hidalgo, de segundo nivel de atención, en el área de Hemodinamia, de lunes a viernes durante el turno matutino.

VII.2. Diseño del estudio: Es un diseño prospectivo y longitudinal, un sólo grupo.

VII.3. Ubicación espacio temporal

Lugar: la investigación se realizó en el área de Hemodinamia del Hospital General de Pachuca.

Tiempo: el inicio de la investigación dependió de la aprobación del proyecto.

Persona: Todos los pacientes de 18 a 65 años de edad sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y que cumplieron con los criterios de inclusión.

VII.4.-CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Edad de 18 a 65 años.
- Que acepte participar en el estudio y firme consentimiento informado
- Ayuno de 8 horas
- Sexo masculino y femenino

- Contar con estudios de laboratorio (biometria hematica, quimica sanguinea, pruebas de funcionamiento hepatico, tiempos de coagulacion)

Criterios de no inclusión

- Hipersensibilidad conocida a la dexmedetomidina
- Pacientes que esten bajo tratamiento con beta bloqueadores
- Pacientes con historia clinica de trastornos de la conducción cardíaca
- Pacientes que cursen con insuficiencia cardiaca
- Pacientes con hepatopatía conocida
- Pacientes con nefropatía conocida
- Pacientes con neumopatía conocida
- Pacientes con coagulopatía conocida
- Pacientes con DM2 descontrolada (glicemia igual o mayor a 130 mg/dL)
- Pacientes con HAS descontrolada (TA igual o mayor a 140/90 mmHg)

Criterios de eliminación

- Reacción de hipersensibilidad a dexmedetomidina
- Uso de otros fármacos para complementar analgesia y sedación
- Pacientes que presenten bradicardia con frecuencia cardiaca menor a 60 latidos por minuto
- Pacientes que presenten depresión respiratoria con menos de 10 respiraciones por minuto y/o SPO2 menor a 90

VII.5. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Con una proporción esperada del 20%. ⁽³¹⁾

Con un nivel de confianza del 95%. Con un efecto de diseño de 1.0 y con una precisión de 5, el tamaño mínimo necesario de la muestra será de 36 pacientes.

$$n = z (p - q) / E^2$$

$$z = 95\%$$

$$p = 0.20$$

$$q = 0.80$$

$$E = 5$$

$$n = 36 \text{ pacientes}$$

En caso de eliminación, los pacientes de la muestra se repondrán 1 a 1.

VII.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable independiente: Dexmedetomidina

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Dexmedetomidina	Agonista selectivo de los receptores α -2 adrenérgicos.	Fármaco con el cual se consigue simpaticolisis, sedación y analgesia sin ocasionar depresión respiratoria.	Cuantitativa en mcg.

Variables dependientes: edad, sexo, analgesia, sedación, depresión respiratoria, bradicardia.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento.	Número de años cumplidos al momento de la administración de dexmedetomidina.	Cuantitativa discreta, en años.
Sexo	Condición orgánica que diferencia al hombre de la mujer.	Persona del sexo masculino o femenino a quien se administrará dexmedetomidina.	Cualitativa nominal
Analgesia	Eliminación de la sensación del dolor	Supresión de la percepción del	Ordinal Escala visual

	por bloqueo artificial de las vías de transmisión o por desconexión de los centros del dolor.	dolor mediante la administración de Dexmedetomidina.	análoga.
Sedación	Inducción de un estado de disminución de la conciencia.	Disminución del estado de conciencia mediante la administración de Dexmedetomidina.	Ordinal Escala de sedación de Ramsay.
Depresión respiratoria	Atenuación de los movimientos respiratorios menor de 10 por minuto(pudiendo llegar a la apnea) como expresión de un funcionamiento deficiente del centro respiratorio y/o SPO2 menor a 90	Disminución de la capacidad de la función respiratoria que no ocurre con la administración de Dexmedetomidina.	Cuantitativa Pulsioximetría y clínica.
Bradycardia	Ritmo cardíaco por debajo de los 60 latidos por minuto.	Disminución de los latidos por minuto del corazón inducido por la administración de Dexmedetomidina	Cuantitativa Frecuencia cardíaca por pulsioximetria y EKG.

VII.7. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en la sala de hemodinamia con previa valoración preanestésica, así como recopilación de firmas de consentimiento informado, verificación del adecuado funcionamiento de la máquina de anestesia o en su defecto, la disponibilidad de fuente de presión positiva como un circuito Bain, fuente de oxígeno, consumibles, fármacos como atropina y epinefrina, anestésicos como midazolam, fentanilo, propofol, ketamina y relajantes musculares despolarizantes y no despolarizantes, laringoscopio funcional con hojas Macintosh 3 y 4, y cánulas endotraqueales num. 7 al 9.

Se procedió a monitoreo no invasivo con PANI, EKG y pulsioximetría y se registraron parámetros vitales cada 5 minutos durante el procedimiento. Se proporcionó O₂ suplementario por catéter nasal a 3L/min. Se premedicó con atropina a 10mcg/kg IV. Se inició infusión de impregnación de dexmedetomidina a 1 mcg/kg con duración de 15 minutos y se dió inicio al procedimiento endoscópico al contar el paciente con grado 3 de sedación en la escala de Ramsay. La infusión de dexmedetomidina se mantuvo a 0.2 mcg/kg/hora.

Al finalizar el procedimiento endoscópico se valoró analgesia y sedación mediante la escala visual análoga y de Ramsay respectivamente, así como el estado hemodinámico y ventilatorio cada 15 minutos hasta la total recuperación de los pacientes. Se decidió el egreso de los pacientes a piso, domicilio o unidad médica correspondiente al contar con frecuencia cardíaca mayor o igual a 60 latidos por minuto, frecuencia respiratoria mayor o igual a 10 respiraciones por minuto y Ramsay 2, en caso contrario, se mantuvieron en vigilancia estrecha con monitoreo continuo y O₂ suplementario hasta su completa recuperación.

VII.8. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se utilizó estadística descriptiva para los datos poblacionales, y análisis univariado para las variables cuantitativas. Se calculó la media y la desviación estándar (DS) con sus intervalos de confianza al 95%.

VII.9. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se diseñaron las hojas de captura para las variables a estudiar. Ver anexos.

VIII. ASPECTOS ÉTICOS

Artículo 100.- La investigación en seres humanos se desarrolló conforme a las siguientes bases:

- I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a la posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica.
- II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo.
- III. Podrá efectuarse solo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgo innecesario al sujeto de experimentación.
- IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para la salud.
- V. Sólo podrá realizarse por los profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudio genómico poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación.

La presente investigación se ajustó a lo considerado en la ley general de salud en materia de investigación y para efectos de este reglamento este estudio se clasificó como riesgo mayor al mínimo.

IX. RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS

HUMANOS

- Primer investigador: M. C. Alfredo Salvador Aguirre Martínez médico residente de tercer año en la especialidad de anestesiología.
- Asesor clínico: Dr. Leoncio Valdez Monroy, médico adscrito y jefe del servicio de anestesiología.
- Asesor metodológico: Dr. José Alberto Paredes Mejía, médico anesthesiólogo, miembro del Comité de investigación.

FÍSICOS

- Instalaciones del área de hemodinamia
- Máquina de anestesia
- Circuito Bain
- Carro rojo
- Monitor con electrocardiograma, baumanómetro, oxímetro de pulso
- Estetoscopio
- Computadora personal y Smartphone
- Ampolletas de dexmedetomidina (Precedex)
- Fármacos como fentanilo, propofol, vecuronio, atropina
- Hojas de recolección de datos
- Consentimientos informados impresos
- Bolígrafos
-

FINANCIEROS

- Hojas para impresiones proporcionadas por el investigador principal.
- Frascos ampula de dexmedetomidina proporcionadas por el investigador principal. (6 frascos precio unitario de 400.00 total 2,400.00 pesos)
- El investigador tiene 10 frascos en existencia física.

X. RESULTADOS

En las gráficas 1-4 se muestran las características generales de la muestra de pacientes. Las edades son homogéneas; en cuanto al peso, en esta muestra no predomina obesidad, la mayoría de los pacientes son del sexo femenino, y el ASA de evaluación es casi homogéneo entre los 3 primeros niveles de calificación.

La frecuencia cardíaca monitoreada a la muestra reporta, en la basal de inicio, la mayoría en límites considerados normales (Gráficas 5,6,7); posteriormente predomina la taquicardia, hasta el minuto 20. Como basal la FR es igual entre 10-15 y 16-20 respiraciones por minuto, entre el minuto 10 a 20 esta frecuencia es predominante en el primer rango (10-15) (Gráficas 8,9,10). La saturación de oxígeno en sangre se divide en la basal entre 85-95% y los minutos posteriores hasta el 20 éste porcentaje se mantiene en 100% (Gráficas 11,12,13).

La presión arterial sistólica basal muestra picos elevados en algunos pacientes, por arriba de 130 mmHg; los minutos siguientes hasta el 20, la distribución es mayor en cifras tensionales por abajo de 130 mmHg (Gráficas 20,21,22). Respecto a la presión arterial diastólica basal, en 16 pacientes estuvo en rangos de 81-90 mmHg y posteriormente, la mayoría de pacientes de la muestra en rangos entre 50-80 mmHg (Gráficas 23,24,25).

La calificación de Ramsay para sedación, desde el término del procedimiento, a los 30 y hasta los 60 minutos de seguimiento prácticamente en todos los pacientes se mantuvo en nivel 2. (Gráficas 14,15,16).

La evaluación de EVA para nivel de dolor, en las Gráficas 17,18,19, se observó en la mayoría de pacientes el grado 0 entre el término del procedimiento y los 30 y 60 minutos de observación.

Los valores de la media de la escala de Ramsay al término del procedimiento se presentan en Tabla 1 media de 2.0556 y a los 30 minutos que todos los pacientes tuvieron valoración de 2, la prueba T para cálculo de la media de una muestra, no puede hacer el cálculo, la media es de 2.0000, Tabla 2. El cálculo a los 60 min ya no se hizo porque sería el mismo, todos los pacientes se valoraron con 2 en la escala de Ramsay.

Para el cálculo de la media para la escala de EVA al término del procedimiento fue de 1.5000 con desviación estándar de .84515 y un valor de t de 10.649 Tabla 3. EVA a los 30 minutos con una media de 1.1389 desviación estándar .35074 y valor de t de 19.483 Tabla 4. EVA a los 60 minutos media de 1.0556, desviación estándar de .23231 y valor de t 27.262 Tabla 5.

XI. DISCUSION

Las características físicas de nuestra población por supuesto es diferente a otros países y latitudes. En esta muestra es muy predominando el sexo femenino, donde la aparición de patología de la vía biliar es alta, el peso sin embargo no fue significativo para obesidad, la edad se distribuyó prácticamente de manera uniforme entre los 18 y 65 años; la valoración de ASA fue uniforme entre I-III mostrando pacientes con una o varias alteraciones somáticas al momento de realizarles una CPRE.

Como en la medicación preanéstesica se administra de rutina la atropina, encontramos picos de frecuencias cardíacas altas cuando se registran los signos basales; en registros hasta los 20 minutos se corrobora la aparición de taquicardia en esta muestra. Así mismo, encontramos en el registro basal de la presión arterial cifras que pudiéramos calificar como hipertensión y observamos que baja gradualmente hasta encontrar en los minutos 20, presiones consideradas seguras para el paciente, a diferencia de autores que reportan bradicardia e hipotensión, considerando lo reportado cuando se utiliza en la unidad de cuidados intensivos, donde utilizan dosis altas.⁽²³⁾ Los niveles de sedación progresiva se observaron en la frecuencia respiratoria, donde en la basal se registraron frecuencias altas, y en los registros después de 20 minutos las frecuencias se encontraron en rangos normales. Los niveles en porcentaje de oxigenación permanecieron dentro de límites considerados seguros, ya que se mantuvo oxígeno suplementario con catéter nasal.

Al revisar los resultados de la escala de Ramsay que muestra el nivel de actividad, al término del procedimiento y a los minutos 30 y 60, observamos que prácticamente todos los pacientes fueron valorados con 2 de dicha escala lo que significa que los pacientes se encontraban cooperativos, orientados y tranquilos. Valorados con la escala EVA para dolor, al término del procedimiento 11 pacientes (30.5%) mostraron discomfort, lo que probablemente se registró posterior a la extracción de los dispositivos endoscópicos que utilizan para la CPRE, el registro a los 30 y 60 minutos posteriores registraron mejores cifras para 0 dolor.⁽²³⁾

Creemos que en la literatura revisada para la escritura del protocolo, encontramos coincidencias positivas con nuestra población, sobre todo en lo referente a los niveles de seguridad y de analgesia considerable, encontrados durante el procedimiento y al término y durante los primeros 20 minutos explorados en este grupo de pacientes. Si bien la intención fue calcular la media para una muestra con la prueba t, al no registrar una t teórica dentro del estadístico propuesto, sólo se calculó la t a través del programa estadístico, sin poder hacer contraste de la hipótesis teórica con la calculada.

La hipótesis alterna se acepta en forma parcial, puesto que sí observamos niveles de sedación y tranquilidad en más del 80% de los pacientes; no alcanzó este porcentaje al término (69.44 para 0 dolor Gráfica 17) para la evaluación de EVA escala de dolor, aunque posteriormente en los minutos 30 y 60, refieren significativamente dolor cercano al 0.

XII. CONCLUSIONES

- De acuerdo a los objetivos propuestos en esta investigación clínica, podemos decir que se han cumplido a cabalidad, puesto que se ha registrado el grado de sedación y de analgesia, así como el registro de efectos adversos, bradicardia y depresión respiratoria.
- Si es posible clínicamente administrar dexmedetomidina como fármaco único para un procedimiento corto como la CPRE con seguridad y niveles de 0 dolor en un gran porcentaje.
- Por los registros encontrados al final del procedimiento pareciera que la dexmedetomidina es eficaz para que la mayoría de los pacientes estén confortables minutos después de terminar la endoscopia; pero pudiera ser insuficiente ya que algunos en los que el procedimiento fue más cruento, manifestaron dolor leve al final del procedimiento.

XIII. RECOMENDACIONES

1.- Premedicar de forma estándar a los pacientes con atropina a 10mcg/kg para mantener la frecuencia cardíaca en rangos seguros y así evitar la bradicardia y otros reflejos vagales como arqueo, náusea y vómito.

2.- El uso de un opioide como fentanilo a dosis de 2 a 3 mcg/kg en conjunto con la dexmedetomidina, complementaría la analgesia convirtiéndola en una técnica anestésica adecuada para éste procedimiento endoscópico.

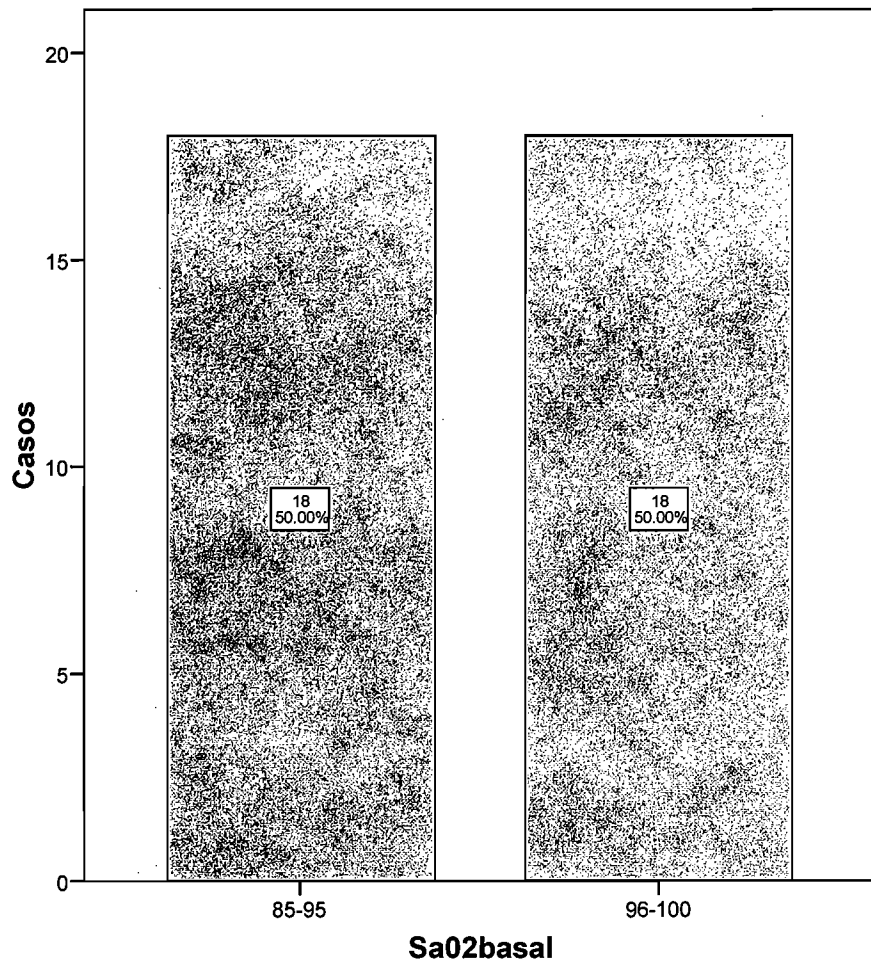
XIV.

TABLAS

Y

GRÁFICAS

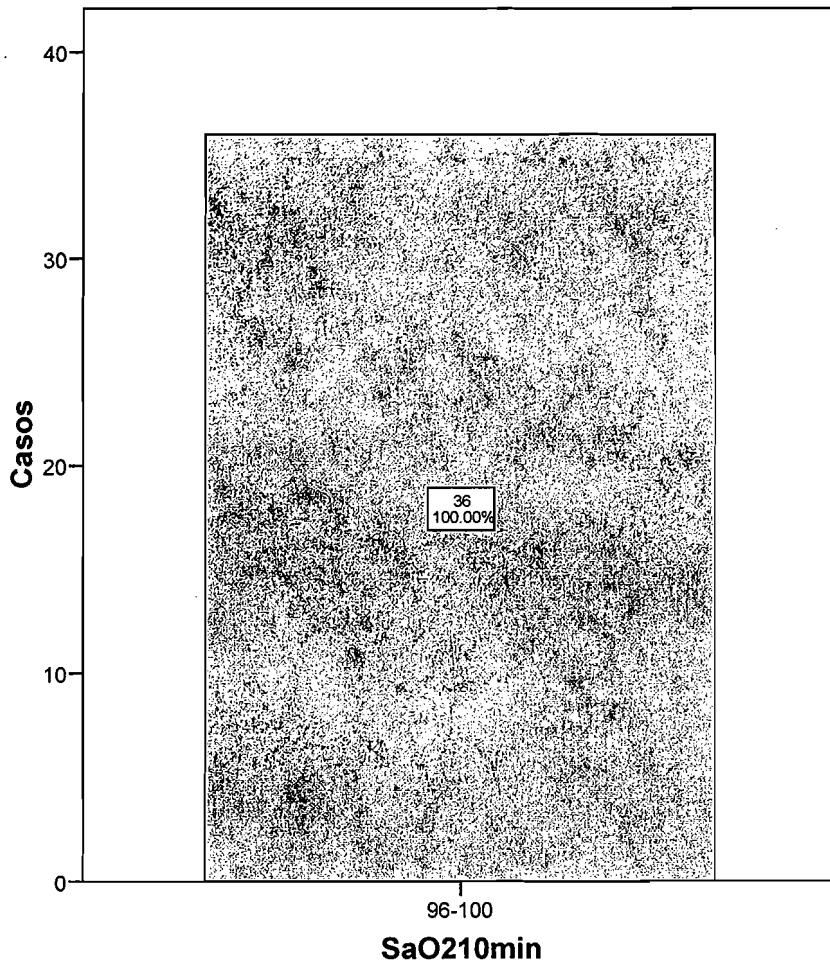
Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE



Grafica 11

Fuente de datos n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

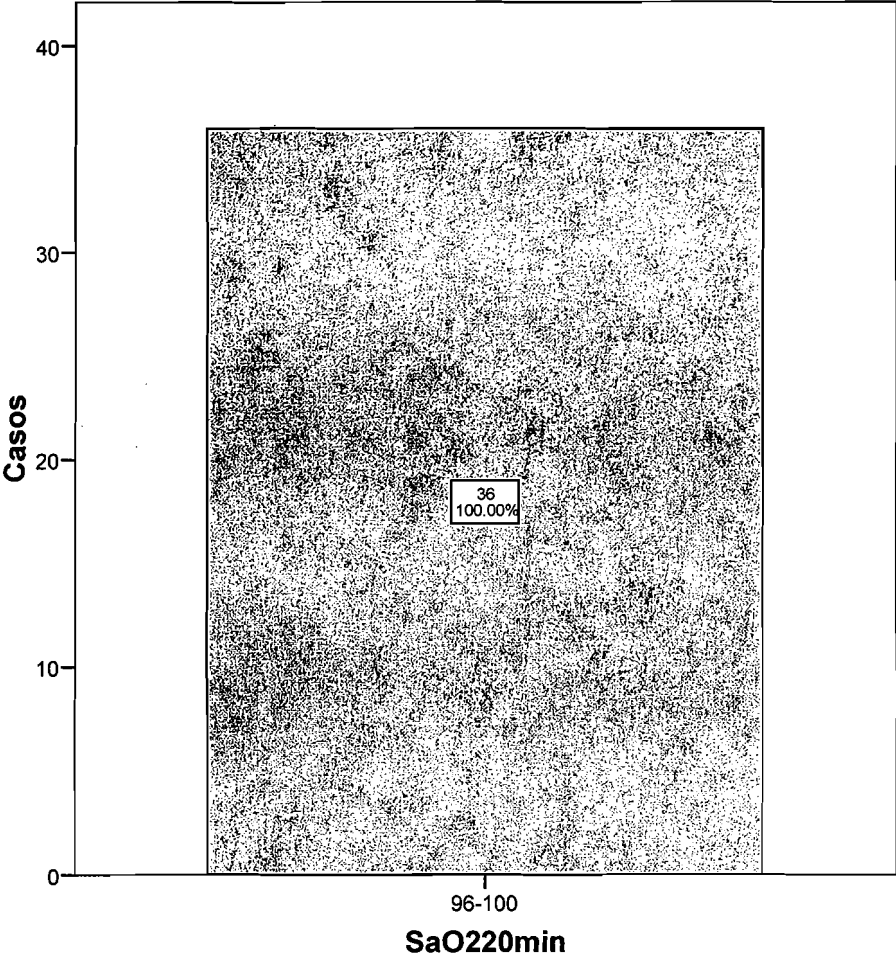


Grafica 12

Fuente : base de datos

n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

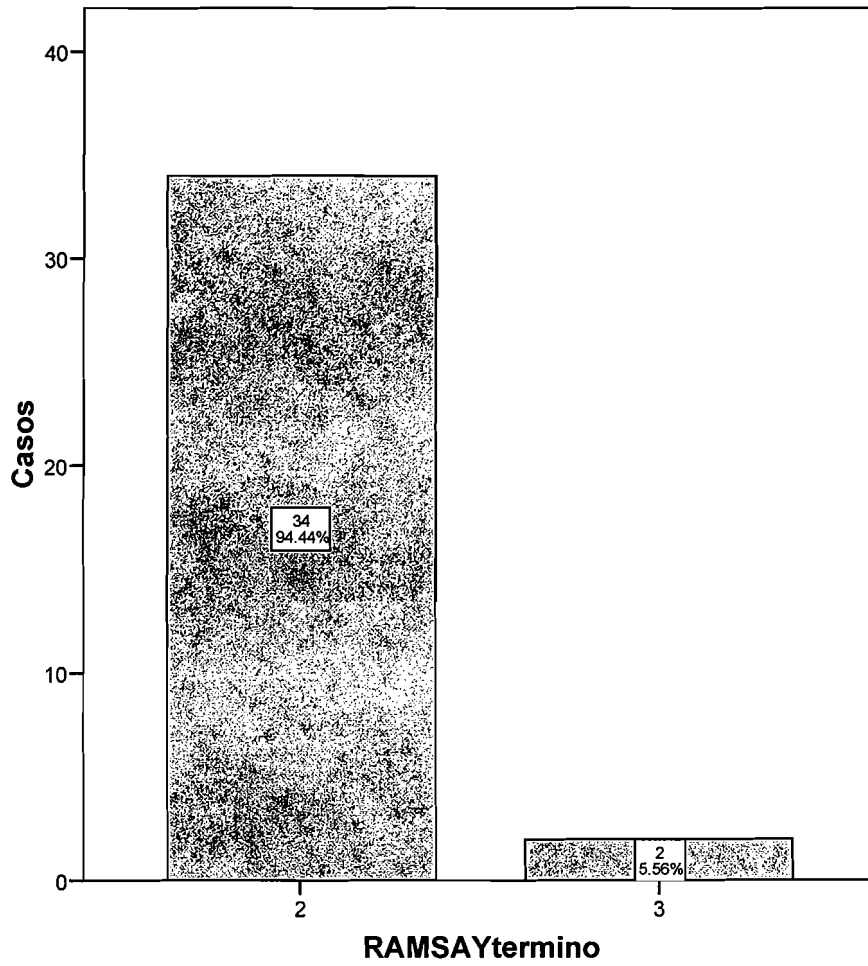


Grafica 13

Fuente: base de datos

n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

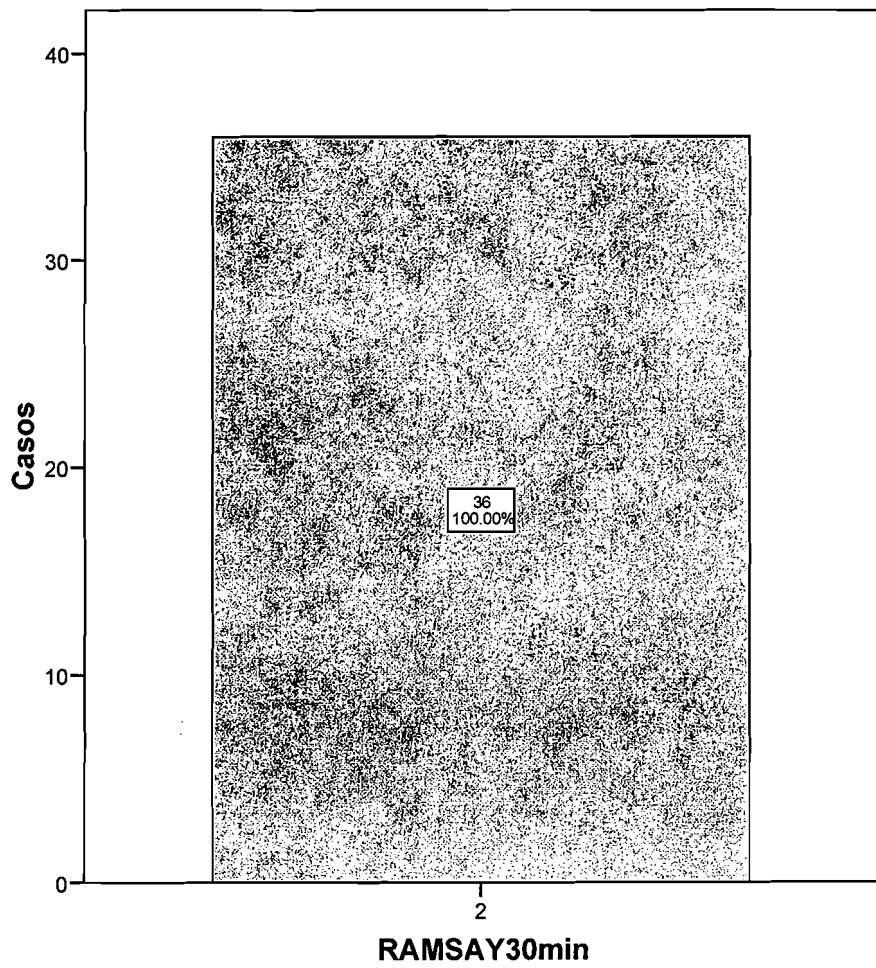


Grafica 14

Fuente: base de datos

n =36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

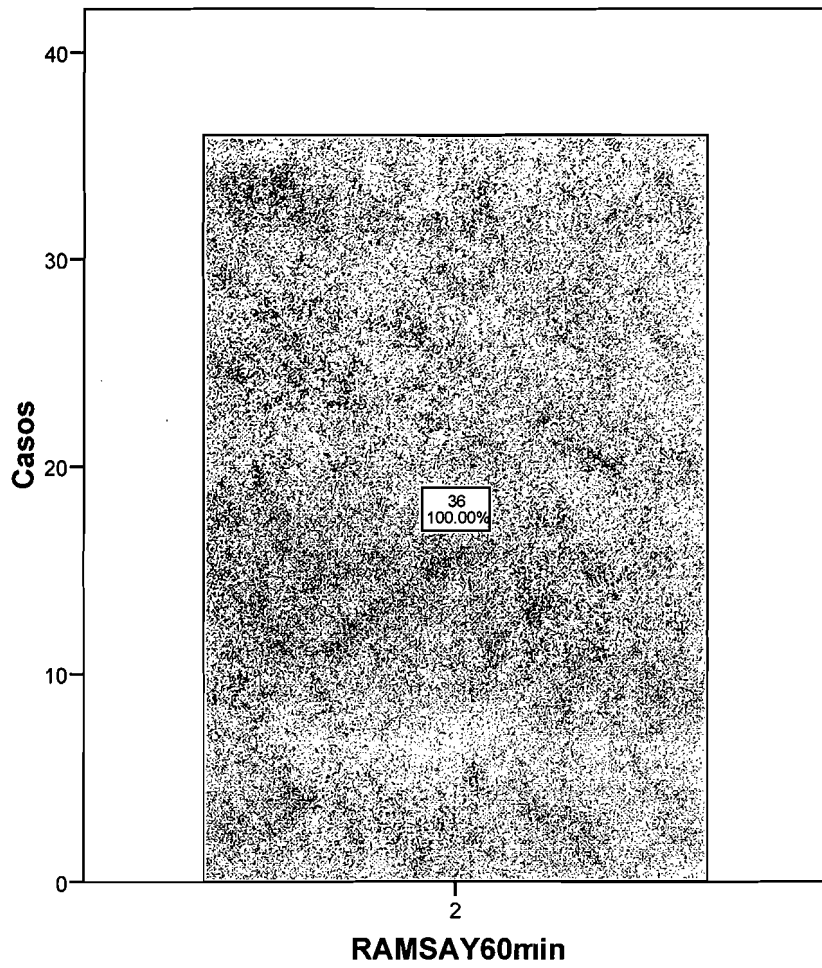


Grafica 15

Fuente : base de datos

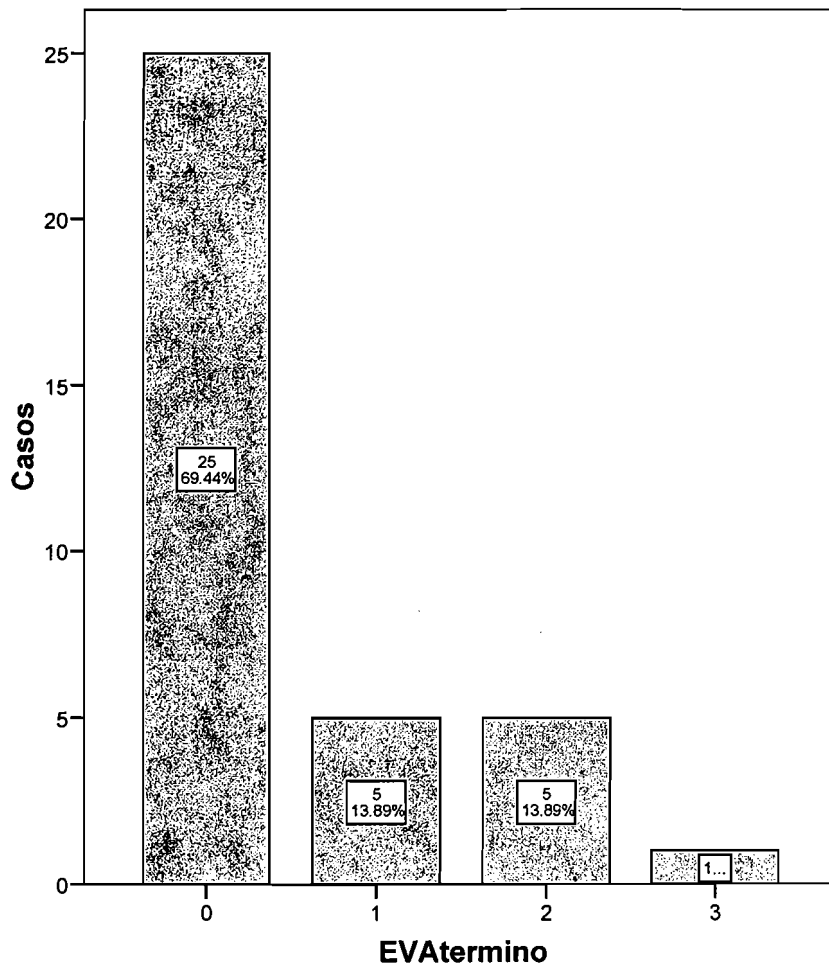
n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE



Grafica 16 Fuente :base de datos n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

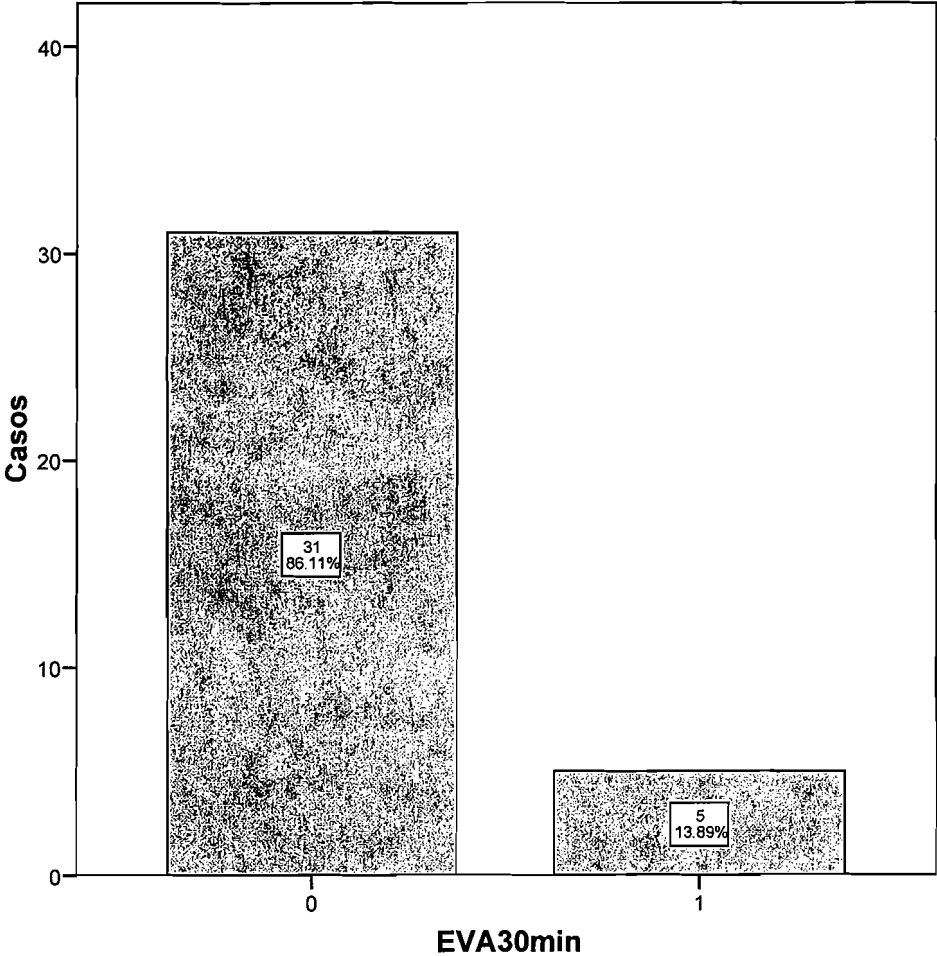


Grafica 17

Fuente: base de datos

n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

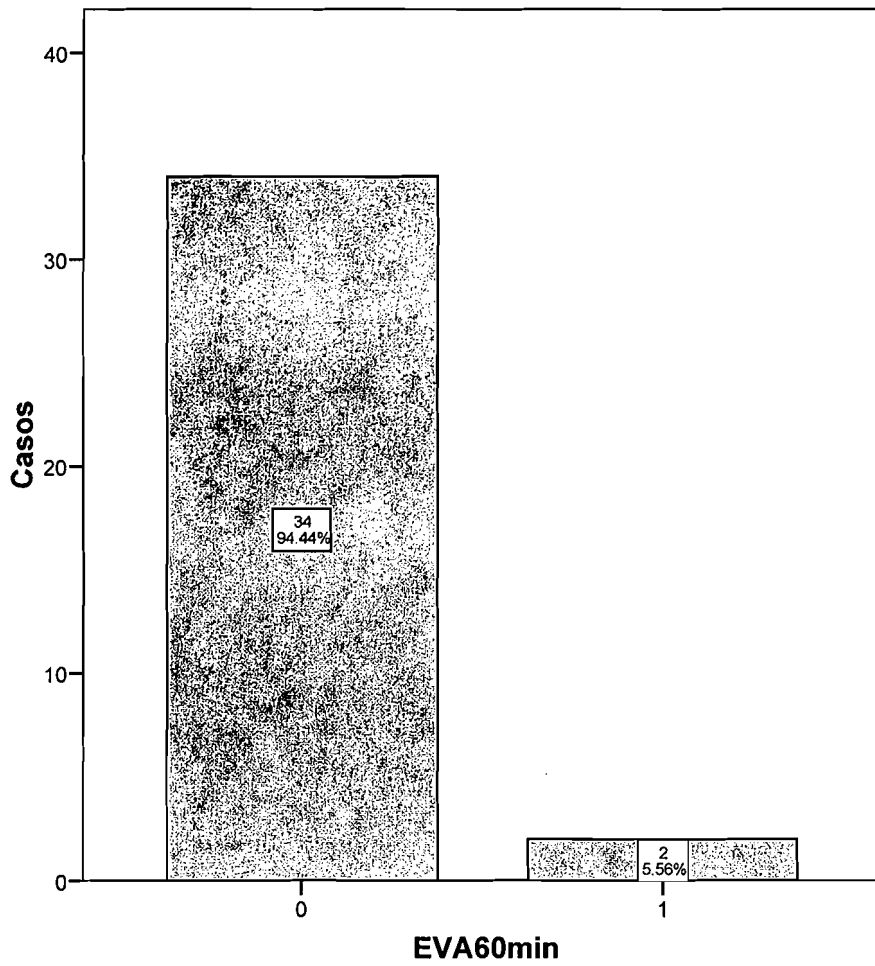


Grafica 18

Fuente : base de datos

n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

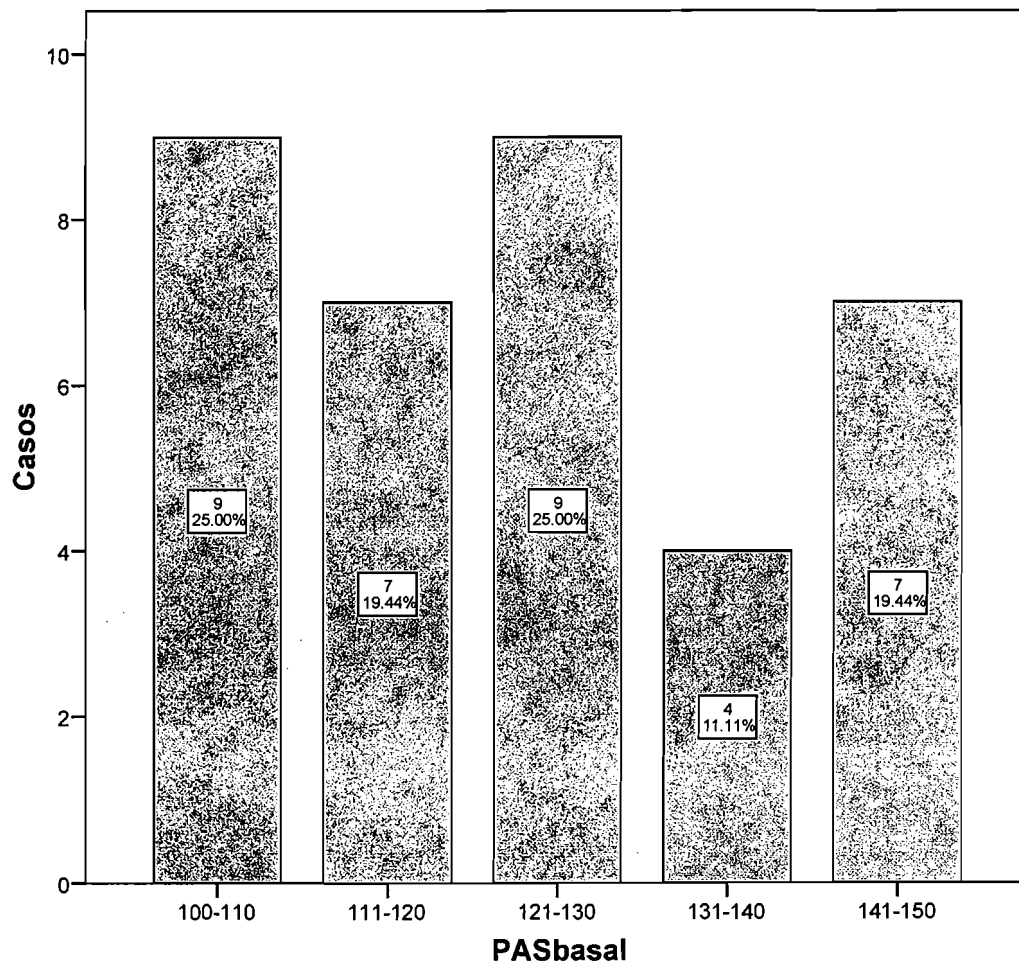


Grafica 19

Fuente: base de datos

n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

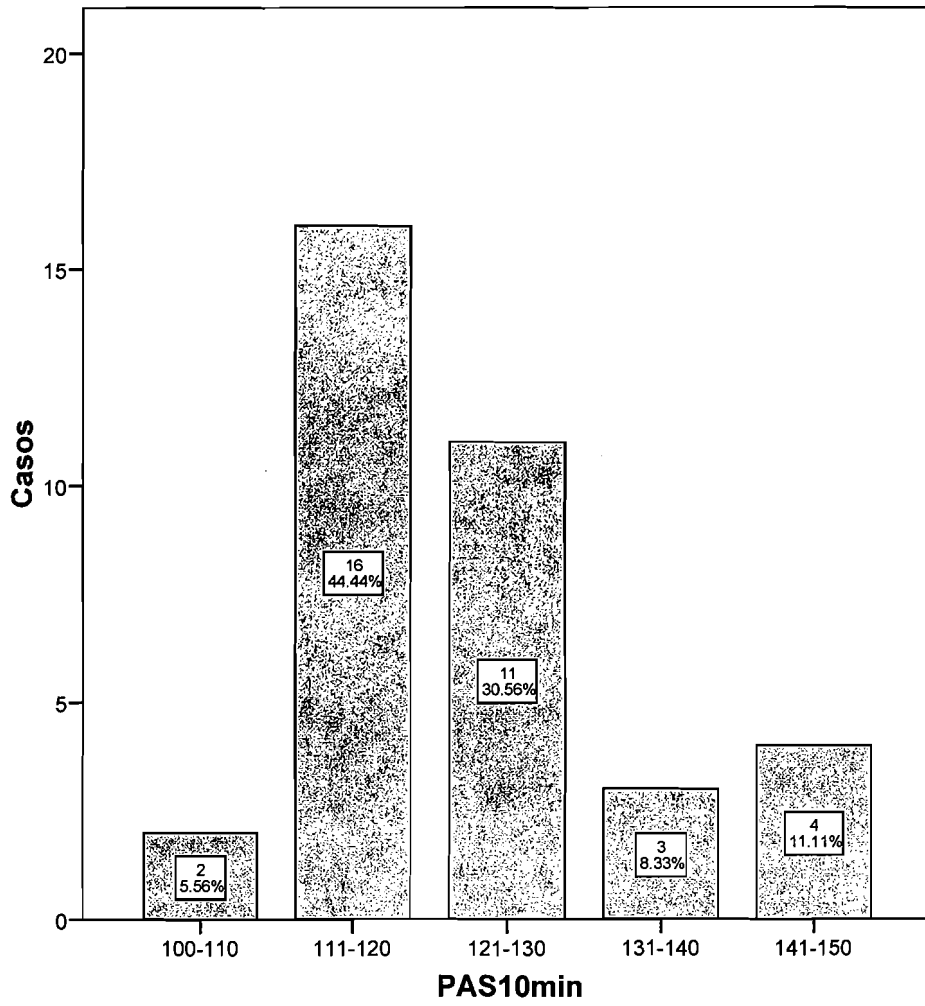


Grafica 20

Fuente: base de datos

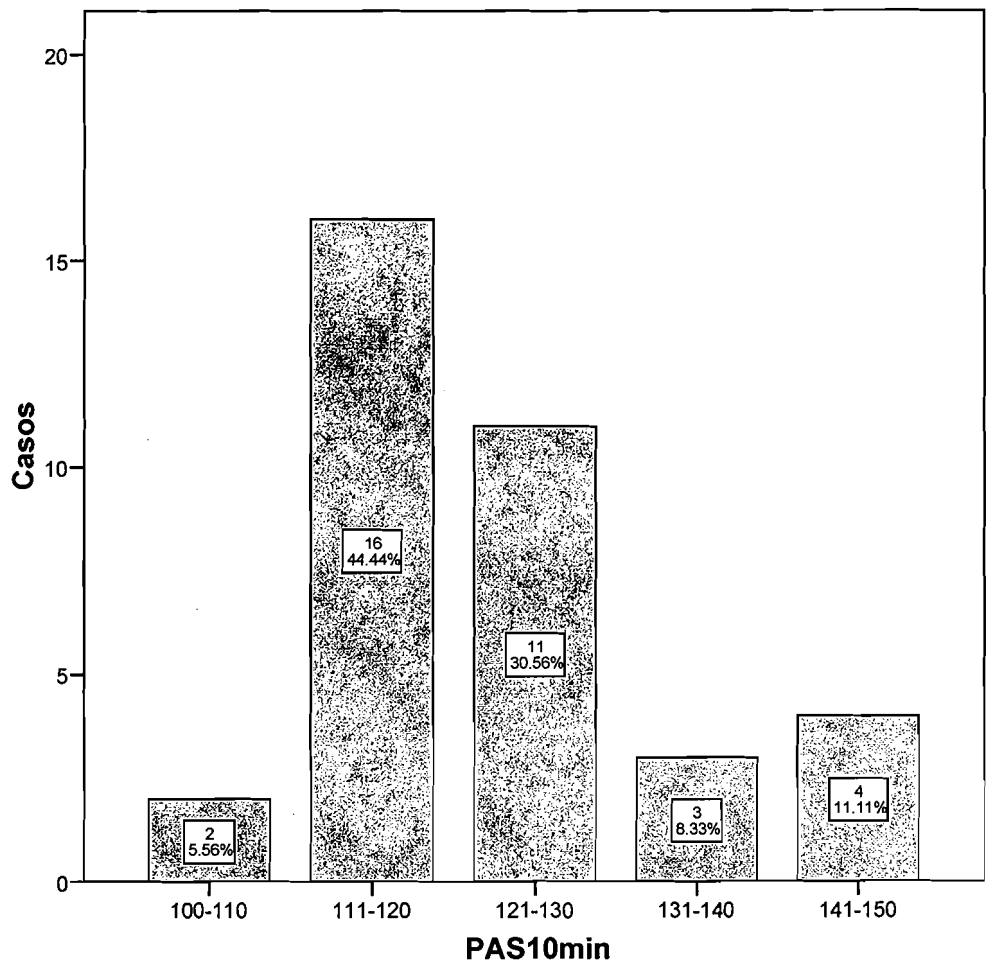
n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE



Grafica 21 Fuente : base de datos n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

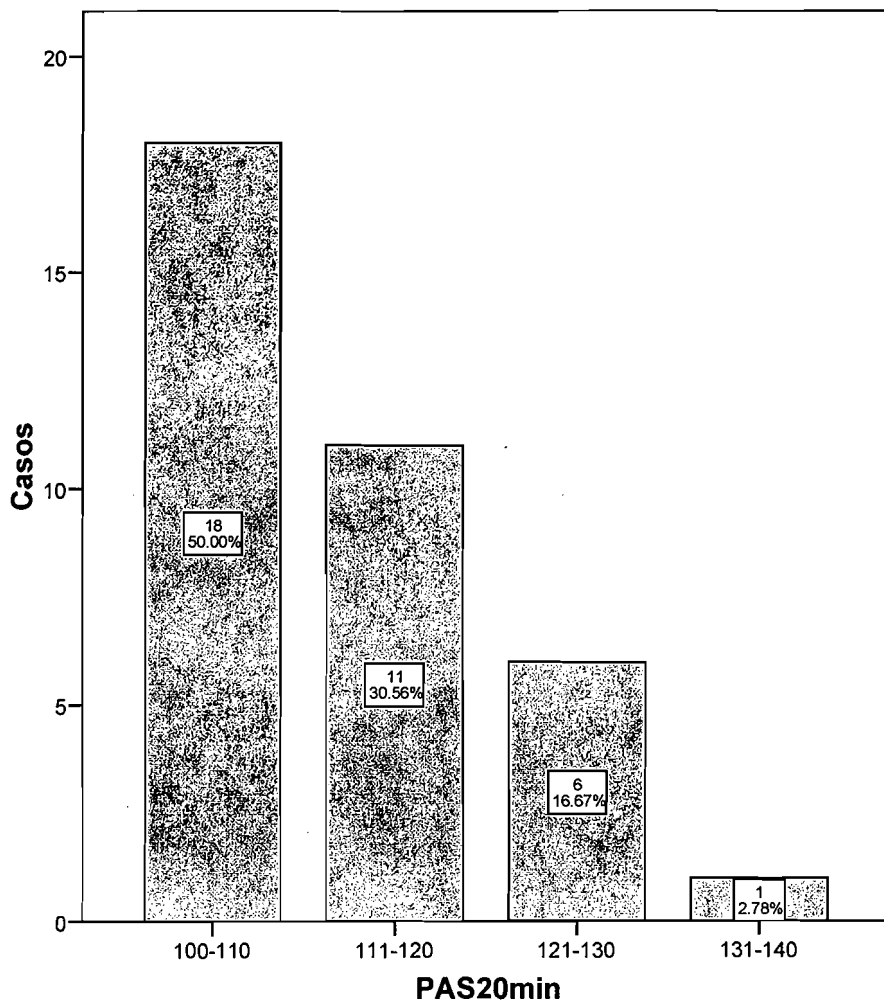


Grafica 22

Fuente: base de datos

n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

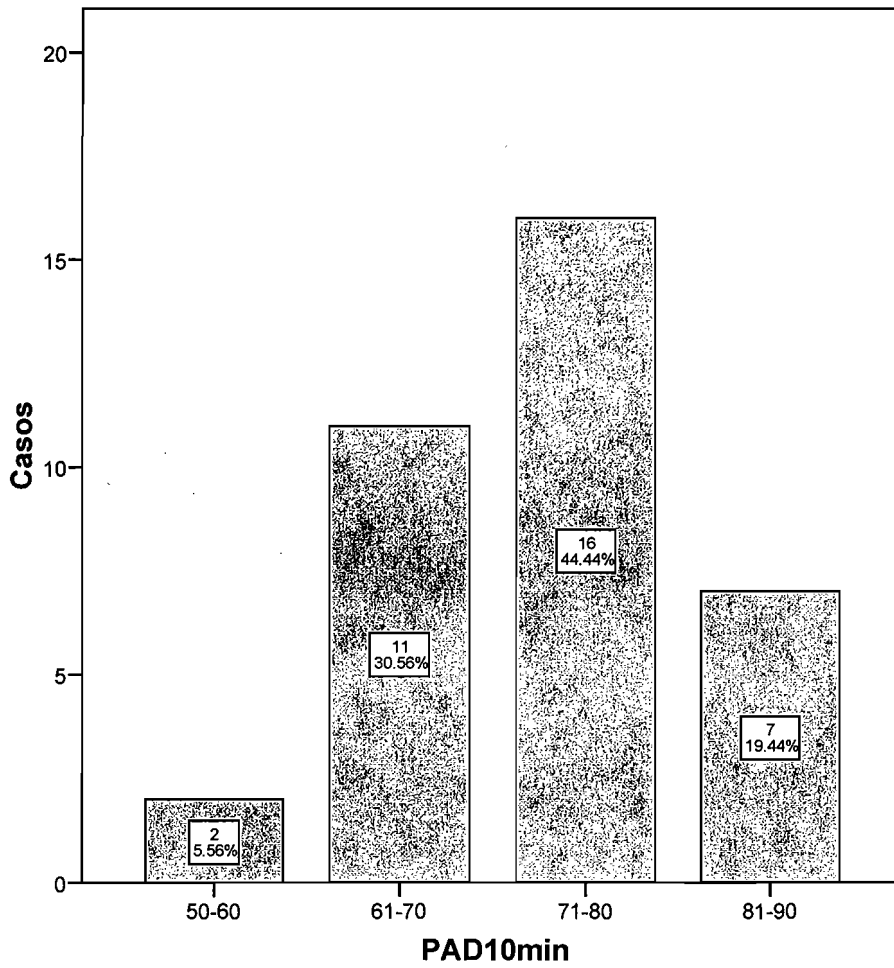


Grafica 23

Fuente : base de datos

n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

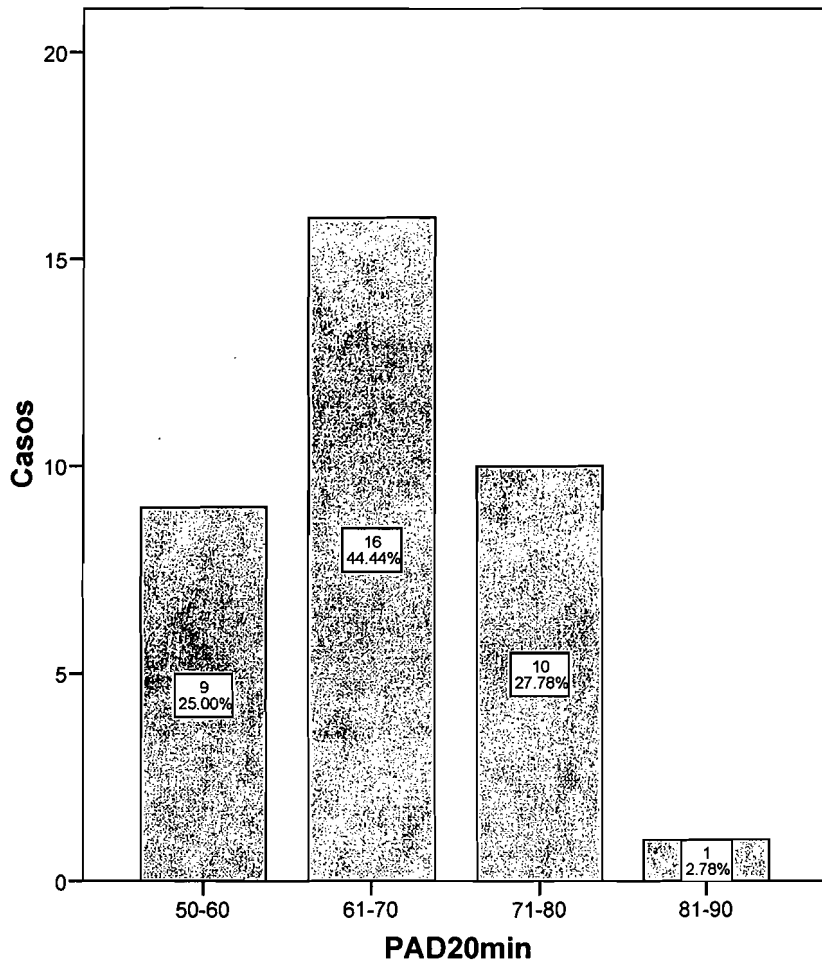


Grafica 24

Fuente: base de datos

n = 36

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE



Grafica 25

Fuente_ base de datos

n = 36

T-Test

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
RAMSAYtermino	36	2.0556	.23231	.03872

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
RAMSAYtermino	53.090	35	.000	2.05556	1.9770	2.1342

Tabla 1 **Fuente: base de datos** **n = 36**

T-Test

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

Warnings

The One-Sample Test table is not produced.

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
RAMSAY30min	36	2.0000	.00000 ^a	.00000

a. t cannot be computed because the standard deviation is 0.

Tabla 2

Fuente: base de datos

n = 36

T-Test

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

Warnings

The One-Sample Test table is not produced.

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
RAMSAY60min	36	2.0000	.00000 ^a	.00000

a. t cannot be computed because the standard deviation is 0.

Tabla 3

Fuente: base de datos

n = 36

T-Test

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
EVAtérmino	36	1.5000	.84515	.14086

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
EVAtérmino	10.649	35	.000	1.50000	1.2140	1.7860

Tabla 4

Fuente: base de datos

n = 36

T-Test

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
EVA30min	36	1.1389	.35074	.05846

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
EVA30min	19.483	35	.000	1.13889	1.0202	1.2576

Tabla 5 Fuente: base de datos n = 36

T-Test

Dexmedetomidina como farmaco único en CPRE

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
EVA60min	36	1.0556	.23231	.03872

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
EVA60min	27.262	35	.000	1.05556	.9770	1.1342

Tabla 6

Fuente: base de datos

n = 36

XV. ANEXOS

Anexo 1

Dexmedetomidina como fármaco único en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

DATOS GENERALES

Fecha (dd/mm/aa): ____/____/____ No. Pac _____

Edad: _____ años Sexo: M F

Peso: _____ kg

Diagnóstico: _____

ASA: _____

ESCALA DE CLASIFICACIÓN ASA

CLASE	DESCRIPCIÓN
ASA I	Ninguna alteración diferente a la que requiere intervención quirúrgica.
ASA II	Enfermedad sistémica leve o moderada. Sin incapacidad, ni limitación.
ASA III	Enfermedad sistémica grave. Con limitación definida.
ASA IV	Enfermedad sistémica grave. Incapacitante y que amenaza constantemente a la vida.
ASA V	Moribundo, con pocas posibilidades de supervivencia, aún con cirugía en las próximas 24 horas.
ASA VI	Paciente donante de órganos.

Anexo 2

Dexmedetomidina como fármaco único en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

TABLA 1. REGISTRO DE PARÁMETROS VITALES DURANTE LA CPRE

Parámetros	basal	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	60'
Frecuencia cardíaca													
Tensión arterial													
Frecuencia respiratoria													
Saturación parcial O2													

TABLA 2. REGISTRO DE PARÁMETROS VITALES AL TÉRMINO DE LA CPRE HASTA LA TOTAL RECUPERACIÓN DEL PACIENTE

Parámetros	Al término	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
Frecuencia cardíaca									
Tensión arterial									
Frecuencia respiratoria									
Saturación parcial O2									

Anexo 3

Dexmedetomidina como fármaco único en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

ESCALA DE RAMSAY PARA EVALUACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN

NIVEL DE ACTIVIDAD	PUNTOS
Paciente ansioso, agitado o impaciente	1
Paciente cooperativo, orientado y tranquilo	2
Paciente que responde sólo al comando verbal	3
Paciente que demuestra una respuesta activa a un toque leve en la glabella o a un estímulo sonoro auditivo	4
Paciente que demuestra una respuesta débil a un toque leve en la glabella o a un estímulo sonoro auditivo	5
Paciente que no responde a un toque leve en la glabella o a un estímulo sonoro auditivo	6

TABLA 3. REGISTRO DE GRADO DE SEDACIÓN SEGÚN ESCALA RAMSAY AL INICIO, AL TÉRMINO Y CADA 15' POSTERIOR A CPRE HASTA LA TOTAL RECUPERACIÓN DEL PACIENTE

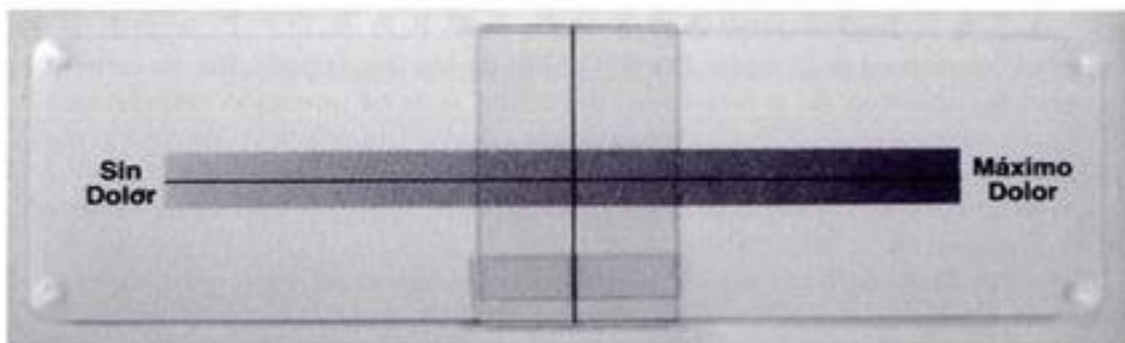
TIEMPO EN CPRE	Al inicio	Al término	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
RAMSAY										

Anexo 4

Dexmedetomidina como fármaco único en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA)

A) Anverso



B) Reverso



TABLA 4. REGISTRO DE GRADO DE ANALGESIA SEGÚN ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA) AL TÉRMINO Y CADA 15' POSTERIOR A CPRE HASTA LA TOTAL RECUPERACIÓN DEL PACIENTE

TIEMPO EN CPRE	Al término	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'
EVA									

Anexo 5

Dexmedetomidina como fármaco único en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

TABLA 5. FÁRMACOS ADICIONALES EMPLEADOS DURANTE LA CPRE

Marcar con X en caso de emplear fármacos mencionados

MIDAZOLAM	FENTANILO	PROPOFOL	KETAMINA	ATROPINA	HIDROCORTISONA

Anexo 6

Dexmedetomidina como fármaco único en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se le ha preguntado si quiere participar en este estudio de investigación. Su decisión es libre y voluntaria. Si no desea ingresar al estudio, no le causará consecuencia alguna. La siguiente información describe el estudio y la forma en que participará como voluntario. Tome el tiempo necesario para hacer preguntas como requiera acerca del estudio; el médico responsable o el personal encargados del estudio podrán contestar cualquier pregunta que tenga respecto a este consentimiento o al estudio.

Título:

**DEXMEDETOMIDINA COMO FÁRMACO ÚNICO EN
COLANGIOPANCREATOGRFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA.**

Los investigadores a cargo del estudio son:

Investigador clínico principal:

Alfredo Salvador Aguirre Martinez

Tercera privada de Rocíos num. 319

Fracc. Villa de las Flores Coacalco, Estado de México C.P. 55710

Teléfono móvil: 5549354483

Co-investigador del estudio:

Dr. Leoncio Valdez Monroy

Teléfono móvil: 7717120147

Sitio de investigación:

Sala de Hemodinamia del Hospital General de Pachuca, Secretaría de Salud del estado de Hidalgo.

Carretera Pachuca-Tulancingo 101-A, Ciudad de los niños, C. P. 42070, Pachuca de Soto, Hidalgo.

Presidente de los Comités de investigación y ética en investigación del Hospital General de Pachuca, Dr. Raúl Camacho Gómez.

Carretera Pachuca-Tulancingo 101-A, Ciudad de los niños, C. P. 42070, Pachuca de Soto, Hidalgo. Tel. 01-771-71-3-7355/ 71-4-2475/ 71-7-0525, Ext. 8231.

Objetivo del estudio:

Utilizar dexmedetomidina como fármaco único en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Justificación del estudio:

Para la realización de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es necesario proporcionarle sedación y analgesia suficientes para su confort y facilitar el procedimiento al endoscopista. Para esto, se han empleado diversos fármacos requiriendo hasta tres diferentes para lograr dichos efectos. Tomando en cuenta todas y cada una de las propiedades de la dexmedetomidina, en este estudio se pretende demostrar que es eficaz como fármaco único para proporcionar la analgesia y sedación necesarias para la realización de este procedimiento. Además, la dexmedetomidina es un fármaco que puede no causar depresión respiratoria a las dosis utilizadas para analgesia y sedación, otorgándole así un gran margen de seguridad durante el desarrollo de la CPRE.

Propósito del estudio:

Utilizar únicamente dexmedetomidina para analgesia y sedación durante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica que se le realizará.

Medicamento en estudio:

Dexmedetomidina

Responsabilidades del participante:

- Tener disponibilidad para participar en la totalidad del estudio.
- Contestar con la verdad a todas las preguntas realizadas por el investigador, principalmente aquellas encaminadas a la identificación de patologías cardíacas y alergia a fármacos.
- Reportar cualquier medicamento que se este ingiriendo.

Duración del estudio:

Con un tiempo aproximado de 30 minutos dependiendo de la duración del procedimiento quirúrgico.

Riesgos:

Aunque el medicamento ha sido utilizado por muchos años en la práctica médica y ha demostrado ser seguro, se han reportado los siguientes efectos secundarios con el uso de dexmedetomidina: disminución de la frecuencia cardíaca con riesgo de bradicardia y parada cardíaca, boca seca y náuseas principalmente.

En caso de presentar alguna reacción adversa los investigadores contarán con medicamentos apropiados, personal capacitado y las medidas de soporte necesarias como: carro rojo, máquina de anestesia conectada a fuente de oxígeno o en su

defecto circuito Bain, cánulas endotraqueales y laringoscopio para su atención integral y oportuna.

Beneficios para el voluntario:

- El uso de un sólo fármaco para la realización de su procedimiento endoscópico.
- Beneficiarse de las propiedades farmacológicas de la dexmedetomidina como la analgesia y la sedación.
- Confort y seguridad durante la CPRE.

Confidencialidad de la información:

1. Se guardará con estricta confidencialidad la información médica obtenida en este estudio, incluyendo los datos personales y de identificación del voluntario participantes.
2. Sólo el personal de la Secretaría de Salud de México SSA, monitor del estudio y los miembros de las comisiones de ética e investigación del Hospital General de Pachuca de la Secretaría de Salud de Hidalgo SSH, tendrán acceso a la información de su estudio. Cuando lo requiera, usted podrá revisar su historia clínica y la información obtenida durante su estudio.
3. Si se decide publicar los resultados de este estudio, en todo momento se tendrá confidencialidad de sus datos de identificación.

Preguntas y aclaraciones

Este documento le ha informado de que se trata el estudio

1. El personal médico y de enfermería podrá responder a cualquier pregunta que tenga ahora. Si tiene alguna duda acerca del estudio, el investigador clínico principal del estudio, Dr. Alfredo Salvador Aguirre Martínez así como el asesor Dr. Leoncio Valdez Monroy, podrán ayudarle.
2. Si tiene alguna duda acerca de los derechos como sujeto de estudio, puede llamar al Hospital General de Pachuca, de la Secretaría de Salud de Hidalgo (SSH) y comunicarse con el presidente de las comisiones de ética e investigación a los teléfonos: 7 13-72-55 o 7 13-46-49.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Estoy enterado de que éste es un estudio de investigación con medicamentos y he sido informado de los riesgos que esto implica, he realizado todas las preguntas que he querido, las que se me han aclarado satisfactoriamente y estoy de acuerdo en participar y cooperar con todo el personal del estudio titulado: Dexmedetomidina como fármaco único en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

En caso de decidir retirarme, me comprometo a seguir las indicaciones y procedimientos de salida.

Manifiesto que, lo que expresado en mi historia clínica y demás interrogatorios, sobre mi actual estado de salud es veraz y exento al personal investigador de toda responsabilidad legal que surgiera o se ligara a una declaración falsa u omisión por mi parte. Mediante la firma de este consentimiento, estoy autorizando que se dé a conocer mi historia clínica a las autoridades de salud de México (SSA), monitor, auditores de tercera parte y a las comisiones de ética e investigación cuando se requiera.

Nombre e iniciales del voluntario: _____

Firma: _____

Testigo 1

Testigo 2

Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma del investigador

XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Nájera O., Anestesia total endovenosa, consejos básicos para el residente. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2013; 36 (1): S324 – S326.
2. Tafur LA, Lema E., Anestesia total intravenosa: de la farmacéutica a la farmacocinética. *Revista Colombiana de Anestesiología*, mayo – julio 2010; 38 (2): 215 – 231.
3. Thomson A., Andrew G., Jones DB., Optimal sedation for gastrointestinal endoscopy: review and recommendations. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2010; 25(3): 469 – 478.
4. Wei Wu, Qiang Chen., Dexmedetomidine versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *Journal of International Medical Research*, 2014; 0(0): 1 – 7.
5. Garg PK., Singh AP., Jain BK., Bansal A., Mohanty D., Safety and acceptance of non – sedated upper gastrointestinal endoscopy: a prospective observational study. *Journal Laparoendoscopy Adv Surg Tech* 2012; 22(4): 315 – 318.

6. Moreira VF., López San Román A., Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2009; 101(8): 580.
7. Anthoney B., Quated ERCP: sedation or general anaesthesia. *South Africa Journal of Anaesthesia and Analgesia*, 2011; 17(1): 124 – 125.
8. Kapour H., Anaesthesia for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Acta Anaesthesiology Scand*, 2011; 55(8): 918 – 920.
9. Olazábal García EA., Brizuela Q., González RR., Complicaciones de la CPRE en las urgencias digestivas. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 2011; 10(4): 465 – 475.
10. Everson LA., Artifon, Tchekmedyan AJ., Aguirre PA., Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE): una técnica en permanente evolución. *Revista de Gastroenterología Perú*, 2013; 33 (4): 321 – 7.
11. Neslihan K., Conscious sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: dexmedetomidine versus midazolam. *Eurasian Journal of Medicine*, 2011; 43: 13 – 17.
12. Basavana G. Goudra, Preet Mohinder Singh, Ashish C. Sinha. Anesthesia for ERCP. Impact of anesthesiologist experience on outcome and cost. *Anesthesiology Research and Practice* 2013; 2013 pp 1.
13. Fanti L., Agostoni M., Gemma M., Radaell F., Conigliaro R., Beretta L., Sedation and monitoring for gastrointestinal endoscopy. *Digestive Liver Disease*, 2011; 43: 726 – 730.

14. Priyanka Sethi., Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation cholangiopancreatography: An open – label. Indian Journal of Anaesthesia, 2014; 58(1): 18 – 24.
15. Cheriyan DG., Byme MF., Propofol use in endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound. World Journal of Gastroenterology, 2014; 20(18): 5171 – 5176.
16. Fanti L., Testoni PA., Sedation and analgesia in gastrointestinal endoscopy: What's new? World Journal Gastroenterology, 2010;16(20): 2451-57.
17. Lee BS., Ryu J., Lee SH., Lee MG., Jang SE., Hwang JH., Midazolam with meperidine and dexmedetomidine versus midazolam with meperidine for sedation during ERCP: prospective, randomized, double – blinded trial. Endoscopy, 2014 Apr; 46(4): 291 – 298.
18. Mazanikov M. MD., Marianne Udd, Outi Lindstrom MD. Dexmedetomidine versus placebo in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) sedation. A randomized pilot study. Clinical Trials 2014; 1: 1 – 5.
19. Garewal D., Powell S., Sedative techniques for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Cochrane Database System Revist, 2012; 13:6.

20. Garewal D., Anaesthetic considerations for endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures. *Current Opinion Anaesthesiology*, 2013; 26(4): 475 – 480.
21. Cote GA., Hovis RM., Ansstas MA., Incidence of sedation related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009; 8(2): 137 – 142.
22. Forero Piñeros EA., NAAP: Sedación profunda con propofol para endoscopia digestiva administrada por no anesestesiólogos. Posición del endoscopista en el 2011. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 2011; 26(2): 107 – 116.
23. Byung Ju Ko, Jung – Hoon J., Won Park J., Procedural sedation with dexmedetomidine for pediatric endoscopic retrograde cholangiopancreatography guided stone retraction. *Korean Journal of Anesthesiology*, 2012 Dec; 63(6): 567 - 568.
24. Adams R., Brown GT., Efficacy of dexmedetomidine compared with midazolam for sedation in adult intensive care patients. *British Journal of Anaesthesia*, 2013; 17: 1 – 8.
25. Rao SH., Haemodynamic and anaesthetic advantages of dexmedetomidine. *South Africa Journal Anaesthesia Analgesia*, 2012; 18(6): 326 – 331.
26. Wang ZX., Huang CY., Hua YP., Dexmedetomidine reduces intestinal and hepatic injury after hepatectomy with inflow occlusion under general anaesthesia: a randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*, 2014; 112 (6): 1055 – 64.

27. Alfonso J., Dexmedetomidina: Rol actual en anestesia y cuidados intensivos. *Revista Brasileira de Anestesiología*, 2012; 62(1): 118 – 133.
28. Mantz J., Josserand J., Hamada S., Dexmedetomidina: nuevas actualidades. *European Journal Anaesthesiology*, 2011; 28: 3 – 6.
29. García Botero A., Rodríguez GL., Revisión del uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa. *Anales de Universidad Nacional de Colombia*, 2010; 1: 1 – 24.
30. Kruger P., Dexmedetomidine in sedation. *South African Journal Anaesthesia and Analgesia*, 2010; 16(1): 102 – 104.
31. Vázquez Reta JA., Midazolam versus dexmedetomidina en sedación para procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto. *Revista de Gastroenterología de México*, 2011; 76(1): 13 – 18.
32. Shelly MP., Dexmedetomidine: A real innovation or more of the same?. *British Journal of Anaesthesia*, 2001; 87: 677 – 678.
33. Demiraran Y., Korkut E., et – al., The comparison of dexmedetomidine and midazolam used for sedation of patients during upper endoscopy: A prospective, randomized study. *Cancer Journal of Gastroenterology*, January 2007; 21 (1): 25 – 31.
34. Hashiguchi Matsunaga H., et – al., Dexmedetomidine for sedation during upper gastrointestinal endoscopy. *Digestive Endoscopy*, 2008; 20 (4): 178 – 183.

35. Dere K., Sucullu I., Budak ET., et – al., A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. *Europe Journal of Anaesthesiology*, July 2010; 27 (7): 648 – 652.
36. Somchal Amornyotin, Sedation and Monitoring for gastrointestinal endoscopy. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, Feb 2013; 5 (2): 47 – 55.
37. Li Han-wei, Li Ya-li, et – al., Dexmedetomidine and fentanyl for conscious sedation in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Journal of Xinxiang Medical University*, 2013; 9: 1 – 7.