



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

**HOSPITAL GENERAL "DRA. COLUMBA RIVERA OSORIO"
ISSSTE PACHUCA**

TRABAJO TERMINAL

**DESCRIPCION DE LA DISMINUCIÓN DEL USO FENTANIL TRANSOPERATORIO
AL ADMINISTRAR DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA COMO COADYUVANTE
EN LA ANESTESIA PARA CIRUGÍA DE INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA
LUMBAR EN EL HOSPITAL GENERAL ISSSTE COLUMBA RIVERA OSORIO DE
OCTUBRE 2023 A OCTUBRE 2024**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

**QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO
AVIÑA SOLIS LUIS FERNANDO**

**M.C.ESP. MARÍA DE LOS ANGELES ESCALONA
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA
DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL**

**DR. EN C. MANUEL SANCHEZ GUTIERREZ
CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL**

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO

"EVALUACIÓN DE LA DISMINUCIÓN DEL USO DE OPIOIDES TRANSOPERATORIO AL ADMINISTRAR DE DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA COMO COADYUVANTE EN LA CIRUGÍA DE INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA LUMBAR EN EL HOSPITAL GENERAL ISSSTE COLUMBA RIVERA OSORIO DE OCTUBRE 2023 A OCTUBRE 2024"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA QUE SUSTENTA EL MÉDICO CIRUJANO

AVIÑA SOLIS LUIS FERNANDO

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, MAYO 2026

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ VERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

DR. ARTURO SALAZAR CAMPOS
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE POSGRADO

DR. EN C. MANUEL SANCHEZ GUTIERREZ
CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

POR EL HOSPITAL GENERAL DRA. COLUMBA RIVERA OSORIO ISSSTE PACHUCA

M.C.ESP. Y SUB.ESP. JOSÉ ROBERTO MEDÉCIGO HERNÁNDEZ
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y
SUBESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL
GENERAL "DRA. COLUMBA RIVERA OSORIO" ISSSTE

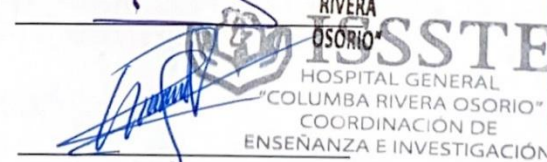
M.C.ESP. Y SUB. ESP. ALEJANDRO ARREOLA MORALES
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C.ESP. ROSALBA GUADALUPE ALDANA OCAMPO
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE ANESTESIOLOGÍA

M.C.ESP. Y SUB. MARIA DE LOS ANGELES ESCALONA
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL



ISSSTE
HOSPITAL GENERAL
"DRA.
COLUMBA
RIVERA
OSORIO"



PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, JUNIO 2026



OFICIO No. HGCRO/CEI/0255/2026

Pachuca, Hidalgo a 21 de Abril de 2026

Asunto: AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE PROYECTO

DRA. LUIS FERNANDO AVIÑA SOLIS
P R E S E N T E

Por medio de la presente, me permito informarle que, tras la revisión del proyecto de investigación titulado:

"DESCRIPCIÓN DE LA DISMINUCIÓN DEL USO FENTANIL TRANSOPERATORIO AL ADMINISTRAR DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA COMO COADYUVANTE EN LA ANESTESIA PARA CIRUGÍA DE INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA LUMBAR EN EL HOSPITAL GENERAL ISSSTE COLUMBA RIVERA OSORIO DE OCTUBRE 2023 A OCTUBRE 2024"

Correspondiente a su trabajo terminal del programa de la especialidad en Anestesiología de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, se ha verificado que el mismo cumple con los requisitos establecidos por el Comité de Investigación.

En virtud de lo anterior, se autoriza impresión del proyecto.

DR. JOSÉ ROBERTO MEDÉCIGO HERNÁNDEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL



ISSSTE

INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

M.C. ESP. ROSALBA GUADALUPE ALDANA OCAMPO

PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL
"COLUMBA RIVERA OSORIO"
COORDINACIÓN DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. Y SUB. María DE LOS ÁNGELES ESCALONA
DIRECTOR DE TESIS

DR. EN C. MANUEL SÁNCHEZ GUTIÉRREZ
CODIRECTOR DE TESIS



AGRADECIMIENTOS

A la Dra. María Escalona por su invaluable colaboración y participación en la elaboración de este trabajo.

A la colaboración de todos los médicos y maestros de este hospital ISSSTE Pachuca por su disponibilidad y alta capacidad de crítica para el desarrollo y realización de esta investigación.

A la Dra. Adanelli Guadalupe Vélez por su gran aporte en el mejoramiento del servicio de anestesiología, por su incansable lucha para que el médico anestesiólogo sea reconocido como el pilar para el manejo del paciente quirúrgico y siempre incansable en su lucha.

A todos los pacientes por las experiencias que me han dejado y las enseñanzas que de ellos he recibido.

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico con mucho cariño y respeto a:

Mis padres por ser la base fundamental en mi formación como persona y por su apoyo incondicional en mi vida.

Mis compañeros y maestros por sus enseñanzas, su disponibilidad y esfuerzo para apoyar mi educación y práctica en la anestesia.

Y a mis amigos fieles, testigos mudos que me han acompañado en esta travesía; Kadia, Ciro El Grande y Prudencio, siempre dispuesto a escucharme (mis gatos).

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
I.MARCO TEÓRICO.....	3
II.ANTECEDENTES.....	31
III.JUSTIFICACIÓN.....	32
IV.PLANTEAMIENTODELPROBLEMA.....	33
V.PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	33
VI.HIPÓTESIS.....	33
VII.OBJETIVOS (GENERAL Y ESPECÍFICOS):.....	34
VIII. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	34
VIII. 1.SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN.....	34
VIII.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	34
VIII.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	35
VIII.4. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	35
VIII.5. MARCO MUESTRAL.....	35
VIII.6. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	35
VIII.7 MUESTREO.....	35
VIII.8. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	36
VIII.9. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN.....	36
IX. ASPECTOS ÉTICOS.....	36
X. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	37
XII. RESULTADOS.....	37
XIII. DISCUSIÓN.....	44
XIV. CONCLUSIONES.....	50
XV. REFERENCIAS.....	51
XVI. ANEXOS.....	56

ÍNDICE DE FIGURAS, GRÁFICAS Y TABLAS

TABLA 1: DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	31
FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	42
FIGURA 2. PORCENTAJE (%) DE PACIENTES POR GÉNERO (MASCULINO Y FEMENINO).....	43
FIGURA 3. PORCENTAJE (%) DE PACIENTES DE ACUERDO A RANGO DE EDAD.....	43
FIGURA 4. DOSIS TOTAL DE FENTANIL μG GRUPO 1 DE PACIENTES SOMETIDOS A INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA LUMBAR HOSPITAL GENERAL DRA COLUMBA RIVERA OSORIO 2023-2024	44
FIGURA 5. DOSIS DE FENTANIL $\mu\text{G/KG/HR}$ GRUPO 1 DE PACIENTES SOMETIDOS A INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA LUMBAR HOSPITAL GENERAL DRA COLUMBA RIVERA OSORIO 2023-2024	44
FIGURA 6. DOSIS TOTAL DE FENTANIL μG GRUPO 2 DE PACIENTES SOMETIDOS A INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA LUMBAR HOSPITAL GENERAL DRA COLUMBA RIVERA OSORIO 2023-2024.....	45
FIGURA 7. DOSIS DE FENTANIL $\mu\text{G/KG/HR}$ GRUPO 2 DE PACIENTES SOMETIDOS A INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA LUMBAR HOSPITAL GENERAL DRA COLUMBA RIVERA OSORIO 2023-2024.....	45
FIGURA 8. DOSIS TOTAL DE FENTANIL μG GRUPO 1 Y 2 DE PACIENTES SOMETIDOS A INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA LUMBAR HOSPITAL GENERAL DRA COLUMBA RIVERA OSORIO 2023-2024.....	36
FIGURA 9. DOSIS DE FENTANIL $\mu\text{G/KG/HR}$ GRUPO 1 Y 2 DE PACIENTES SOMETIDOS A INSTRUMENTACIÓN DE COLUMNA LUMBAR HOSPITAL GENERAL DRA COLUMBA RIVERA OSORIO 2023-2024.....	36

ABREVIATURAS

ISSSTE – Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

DEX- Dexmedetomidina.

ICL. Instrumentación de Columna Lumbar.

μG- Microgramo.

KG- Kilogramo.

HR- Hora.

AINES: Analgésicos Antiinflamatorios no Esteroideos

ASA: Sociedad Americana de Anestesiólogos

FC: Frecuencia Cardíaca

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos

COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios

RESUMEN

Los opioides han sido un aspecto crucial de la anestesia general convencional durante más de sesenta años, debido a sus efectos analgésicos e hipnóticos, sin embargo, la administración de opioides durante la cirugía en general se ha asociado recientemente con una variedad de efectos negativos, una prolongación de la estancia hospitalaria, un aumento del costo de la atención médica y una baja satisfacción de los pacientes. La dexmedetomidina, agonista selectivo de los receptores α_2 adrenérgicos, puede causar hipnosis, sedación, analgesia y mínima depresión respiratoria. Las estrategias de analgesia multimodal se basan en tratar el dolor en una variedad de receptores más allá de μ -1 y μ -2, que comúnmente son abordados por los opioides, teniendo muchas herramientas a su disposición para proporcionar preservación de opioides o incluso libres de ellos durante el período perioperatorio.

Este estudio compara el requerimiento total de opioides durante la cirugía de columna lumbar con el uso de dexmedetomidina intravenosa combinada con opioide, y el manejo únicamente con opioide. Se realizaron un total de 12 mediciones, en los resultados obtenidos al comparar ambos grupos se observó una disminución en el requerimiento de opioides con el uso de dexmedetomidina intravenosa. Este hallazgo sirve como inicio de una línea de investigación para mejorar el manejo del dolor durante el transoperatorio.

ABSTRACT

Opioids have been a crucial aspect of conventional general anesthesia for over sixty years, due to their analgesic and hypnotic effects, however, opioid administration during surgery in general has recently been associated with a variety of negative effects, including prolonged hospital stay, increased healthcare cost, and low patient satisfaction; dexmedetomidine, a selective agonist of α_2 adrenoceptors, can cause hypnosis, sedation, analgesia, and minimal respiratory depression; multimodal analgesia strategies rely on treating pain at a variety of receptors beyond μ -1 and μ -2, which are commonly targeted by opioids, with many tools at their disposal to provide opioid sparing or even opioid-free status during the perioperative period.

This study compares the total opioid requirement during lumbar spine surgery with the use of intravenous dexmedetomidine combined with opioid, and management with opioid alone. 16 measurements were performed. The results obtained when comparing both groups is a decrease in the opioid requirement with the use of intravenous dexmedetomidine, this is a finding that serves as the beginning of a line of research to improve pain management during the trans operative period.

I. MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La anestesia sin opioides, o Anestesia Libre de Opioides (OFA por sus siglas en inglés), es una técnica moderna que reduce el uso de opioides durante el procedimiento quirúrgico y el período postoperatorio. Esta técnica busca mantener la estabilidad hemodinámica y evitar los efectos secundarios en los pacientes (Forget, P.,2019).

Los beneficios que se han presentado durante procedimientos quirúrgicos en cuanto a la prevención de los efectos secundarios asociados a los opioides como la depresión respiratoria y la rigidez muscular, la respiración obstructiva, náuseas, vómitos, temblores, retención urinaria, tolerancia o adicción a los mismos, excesiva somnolencia, delirios, hiperalgesia o inmunodepresión por mencionar algunos, han sobresalido en la comunidad médica, transformando la experiencia tanto de aquellos pacientes sensibles a los opioides como de los que no mencionan relaciones significativas con los fármacos que hasta ahora se han utilizado para reducir la percepción del dolor en una persona (Forget, P.,2019).

El uso de los opioides con fines medicinales data desde siglos atrás, de ello existe evidencia palpable y descrita por varias culturas y personajes a través del tiempo (Gómez-Rojas, J.P., 2021).

La historia de la anestesiología está profundamente arraigada en diversas culturas y ha evolucionado gracias a las importantes contribuciones de figuras destacadas a lo largo de los siglos. Esta evolución ha dado lugar al desarrollo de diversas técnicas y prácticas esenciales para la medicina moderna (Gómez-Rojas, J.P., 2021).

En su origen, se buscaba ya bloquear la percepción del dolor durante procedimientos quirúrgicos y proporcionar sedación para intervenciones mínimamente invasivas. El término "anestesia" fue utilizado por primera vez por Dioscórides, también llamado Pedanio, en el año 50 d. C. para describir los efectos de la mandrágora (Gómez-Rojas, J.P., 2021).

Las prácticas históricas incluían el uso de opioides, mandrágora y otros narcóticos para aliviar el dolor, que se remontan a diversas civilizaciones antiguas (Gómez-Rojas, J.P., 2021).

Varias figuras clave a lo largo de la historia han realizado contribuciones significativas al campo de la anestesiología, lo que condujo al establecimiento de las prácticas modernas:

- Horace Wells descubrió las propiedades anestésicas del óxido nitroso en 1844, pero su demostración fracasó públicamente.
- William Thomas Green Morton demostró con éxito la anestesia con éter en 1846, lo que marcó el nacimiento de la anestesiología moderna.
- August Bier introdujo la anestesia raquídea en 1898, mejorando las técnicas quirúrgicas.
- Joseph Priestley y Antoine Lavoisier contribuyeron a la comprensión de gases como el oxígeno y el óxido nitroso, cruciales para la anestesia.

Los siglos XIX y XX presenciaron avances significativos en las técnicas de anestesia, lo que condujo a prácticas más seguras y eficaces en entornos quirúrgicos. La introducción de los anestésicos intravenosos comenzó a principios del siglo XX, mejorando la seguridad quirúrgica (Gómez-Rojas, J.P., 2021). El primer uso exitoso del cloroformo en el parto fue realizado por James Young Simpson en 1847. El desarrollo de las técnicas de intubación endotraqueal mejoró el manejo de la vía aérea durante la anestesia (Gómez-Rojas, J.P., 2021).

La introducción de los bloqueadores neuromusculares revolucionó la anestesiología, permitiendo un mayor control durante los procedimientos quirúrgicos. La mayoría de los químicos se centraron en la modificación de la morfina, la codeína o la tebaína, sustancias que pueden extraerse del opio; los alemanes descubrieron y consideraron que la estructura química de la morfina era demasiado compleja y se concentraron en el anillo de piperidina, a partir del cual desarrollaron la meperidina, de donde finalmente

el Dr. Paul Janssen obtiene el fentanilo tras años de estudio y aislamiento del anillo de piperidina (Boysen, P.G., 2021).

FENTANILO

El fentanilo se desarrolló por primera vez en 1959 y fue presentado en la década de 1960 como anestésico intravenoso. Es un potente fármaco opioide sintético (Stanley, P.G., 2014) clasificado en la Ley General de Salud como un estupefaciente cuyo uso médico es legal y está regulado y vigilado por la COFEPRIS (Cata, J.P. et al, 2017), sumamente útil en escenarios clínicos siendo principalmente empleado en intervenciones quirúrgicas como anestésico y analgésico para tratar el dolor intenso con diversas condiciones, cuenta con una vida media de 30 minutos, inicio de acción de 3.6 minutos aproximadamente, aunado a una potencia 100 veces mayor a la morfina presentando una menor cantidad de efectos secundarios aunados a una menor acción adictiva, no obstante, en los últimos años se han presentado casos relacionados con el uso de fentanilo fabricado de manera ilícita, implicando riesgos en la salud de quienes lo consumen (Lui, et al 2018).

EPIDEMIOLOGÍA

Desde el 2011 se han registrado múltiples casos de muertes asociadas al uso de fentanilo, de acuerdo con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) cada día mueren más de 150 personas por sobredosis de sustancias psicoactivas (Duarte-Medrano, G. 2022), registrándose en Estados Unidos más de 80 mil muertes por sobredosis en el 2021, este escenario dada la relación geopolítica con los Estados Unidos, sin duda ha tenido un impacto directo en nuestro país, mostrando una escala mucho menor, pero con crecimiento sostenido (Kychenthal, C., et al, 2021).

Los primeros antecedentes documentados del consumo de fentanilo en México comprenden el período del año 2013 a 2017, tiempo en el que ocasionalmente se recibían casos de consumo en centros médicos de diversas instituciones. A partir del 2018, el número de casos recibidos en tratamiento han crecido constantemente, contándose en decenas hasta 2020 y centenas desde el 2021 (Kychenthal, C., et al, 2021).

Actualmente, las principales estrategias para enfrentar el consumo, la producción y el tráfico de fentanilo se centran en dos ámbitos, la salud y la seguridad pública: en el ámbito de la salud, existen importantes acciones para prevenir y atender el uso de sustancias psicoactivas, como el fortalecimiento de factores psicosociales para proteger a las comunidades y prevenir el uso de sustancias, haciendo énfasis en el manejo racional de la prescripción de opioides por el personal médico (Duarte-Medrano, G. 2022).

MECANISMO DE ACCIÓN

El fentanilo ejerce sus efectos terapéuticos a través de un mecanismo de acción complejo y altamente específico que involucra la interacción directa con los sistemas de receptores opioides distribuidos estratégicamente por todo el organismo (Duarte-Medrano, G. 2022). La comprensión detallada de este mecanismo resulta fundamental para optimizar su uso clínico y minimizar los riesgos asociados con su administración (Avici, O. et al, 2023).

A nivel molecular, el fentanilo actúa como un agonista selectivo de los receptores mu-opioides, aunque también posee la capacidad de activar otros subtipos de receptores opioides, incluyendo los receptores delta y potencialmente los receptores kappa. Esta selectividad preferencial por los receptores mu-opioides explica tanto su extraordinaria potencia analgésica como su perfil característico de efectos adversos (Kayee, A. D., et al 2020).

Los receptores mu-opioides se encuentran ampliamente distribuidos en estructuras neuroanatómicas especializadas, particularmente en regiones del sistema nervioso central involucradas en el procesamiento del dolor, el control emocional y los circuitos de recompensa cerebral (Lui, et al 2018). Cuando el fentanilo se une a estos receptores, desencadena una cascada de eventos intracelulares que resulta en la inhibición de la transmisión nociceptiva y la producción de analgesia profunda (Stanley, P.G., 2014).

La activación de los receptores mu-opioides por parte del fentanilo conduce a la inhibición de la adenilil ciclasa, reduciendo los niveles intracelulares de adenosín monofosfato cíclico. Esta reducción resulta en la disminución de la liberación de neurotransmisores excitatorios, particularmente la sustancia P y el glutamato, que son mediadores clave en la transmisión del dolor. Simultáneamente, se produce una hiperpolarización de las membranas neuronales a través de la activación de canales de potasio y la inhibición de canales de calcio dependientes de voltaje (Duarte-Medrano, G. 2022).

Un aspecto particularmente relevante del mecanismo de acción del fentanilo es su efecto sobre el sistema dopaminérgico mesolímbico. La activación de los receptores opioides en el área tegmental ventral resulta en un incremento significativo de la liberación de dopamina en el núcleo accumbens y otras estructuras del circuito de recompensa cerebral. Este efecto dopaminérgico es responsable de las sensaciones de euforia y relajación características del fentanilo, pero también constituye la base neurobiológica de su potencial adictivo (Kayee, A. D., et al 2020).

FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética del fentanilo presenta características distintivas que lo diferencian significativamente de otros opioides y que determinan tanto su utilidad clínica como sus consideraciones de seguridad. El perfil farmacocinético del fentanilo está caracterizado por una absorción rápida, una distribución amplia, un metabolismo hepático extenso y una eliminación predominantemente renal (Stanley, P.G., 2014).

ABSORCIÓN Y DISTRIBUCIÓN

El fentanilo presenta una excelente biodisponibilidad cuando se administra por vía intravenosa, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas de manera casi inmediata. Su naturaleza lipofílica le confiere la capacidad de atravesar rápidamente la barrera hematoencefálica, lo que explica su inicio de acción extremadamente rápido, típicamente dentro de los primeros minutos posteriores a la administración intravenosa (Avici, O. et al, 2023).

La distribución del fentanilo sigue un modelo multicompartmental complejo. Inicialmente, el fármaco se distribuye rápidamente a tejidos altamente vascularizados, incluyendo el cerebro, corazón, pulmones e hígado. Esta fase de distribución rápida es seguida por una redistribución más lenta hacia tejidos menos vascularizados, particularmente el tejido adiposo, donde el fentanilo puede acumularse debido a su alta liposolubilidad (Avici, O. et al, 2023).

El volumen de distribución del fentanilo es considerablemente amplio, reflejando su extensa distribución tisular. Esta característica farmacocinética tiene implicaciones clínicas importantes, particularmente en pacientes con alteraciones en la composición corporal o en aquellos que requieren administración prolongada del fármaco (Stanley, T.H. 2014).

METABOLISMO

El metabolismo del fentanilo ocurre principalmente en el hígado a través del sistema enzimático citocromo P450, específicamente la isoenzima CYP3A4. Esta vía metabólica es responsable de la biotransformación de aproximadamente el 90% del fentanilo administrado, convirtiéndolo en metabolitos inactivos que son posteriormente eliminados del organismo (Stanley, T.H. 2014).

El metabolito principal del fentanilo es el norfentanilo, que carece de actividad farmacológica significativa. Otros metabolitos menores incluyen el hidroxifentanilo y el hidroxinorfentanilo, ninguno de los cuales contribuye de manera apreciable a los efectos clínicos del fármaco original (Stanley, T.H. 2014).

La dependencia del metabolismo del fentanilo en la isoenzima CYP3A4 tiene implicaciones clínicas importantes, particularmente en el contexto de interacciones medicamentosas. Los inhibidores de CYP3A4, como los antibióticos macrólidos, los antifúngicos azólicos y los inhibidores de proteasa, pueden aumentar significativamente las concentraciones plasmáticas de fentanilo, prolongando y potenciando sus efectos. Los inductores de CYP3A4, como la carbamazepina y la fenitoína, pueden acelerar el

metabolismo del fentanilo, reduciendo potencialmente su eficacia terapéutica (Stanley, T.H. 2014).

ELIMINACIÓN

La eliminación del fentanilo ocurre principalmente a través de la vía renal, con aproximadamente el 75% del fármaco y sus metabolitos siendo excretados en la orina. Una proporción menor, aproximadamente el 9%, se elimina a través de las heces. Esta eliminación predominantemente renal hace que el fentanilo sea particularmente útil en pacientes con insuficiencia renal, ya que su eliminación no se ve significativamente afectada por la función renal comprometida (Stanley, T.H. 2014).

La vida media de eliminación del fentanilo varía entre 3 y 7 horas, aunque este parámetro puede verse influenciado por diversos factores, incluyendo la edad del paciente, la función hepática, las interacciones medicamentosas y la duración de la administración (Stanley, T.H. 2014). En pacientes de edad avanzada o con compromiso hepático, la vida media puede prolongarse significativamente, requiriendo ajustes en la dosificación (Stanley, T.H. 2014).

FARMACODINAMIA

La farmacodinamia del fentanilo abarca el espectro completo de efectos farmacológicos que resultan de su interacción con los receptores opioides, manifestándose en múltiples sistemas orgánicos y determinando tanto su utilidad terapéutica como su perfil de seguridad (Lewis, K. et al 2021).

Efectos sobre el Sistema Nervioso Central

El efecto farmacodinámico más prominente del fentanilo es su potente acción analgésica, que resulta de la modulación de la transmisión nociceptiva a múltiples niveles del sistema nervioso central. La analgesia producida por el fentanilo es profunda y de inicio rápido, superando significativamente la potencia de la morfina en una proporción de 50 a 100 veces (Toleska, M., et al 2023).

Además de la analgesia, el fentanilo produce efectos sedantes significativos, caracterizados por una disminución del nivel de conciencia que puede variar desde una sedación leve hasta un estado de inconsciencia profunda, dependiendo de la dosis administrada (Stanley, T.H. 2014). Esta propiedad sedante hace del fentanilo un agente particularmente valioso en el contexto de la medicina intensiva, donde se utiliza frecuentemente para la sedación de pacientes intubados y ventilados mecánicamente (Lewis, K. et al 2021).

El fentanilo también ejerce efectos sobre los centros respiratorios del tronco encefálico, produciendo depresión respiratoria dosis-dependiente. Esta depresión respiratoria se manifiesta como una disminución en la frecuencia respiratoria, el volumen corriente y la respuesta ventilatoria al dióxido de carbono (Lewis, K. et al 2021). En dosis elevadas, la depresión respiratoria puede ser tan severa que resulte en apnea completa, constituyendo la principal causa de morbilidad y mortalidad asociada con el uso de fentanilo (Stanley, T.H. 2014).

Efectos Cardiovasculares

Los efectos cardiovasculares del fentanilo son generalmente menos pronunciados que los observados con otros opioides, lo que contribuye a su perfil de seguridad favorable en pacientes con compromiso cardiovascular. El fentanilo típicamente produce una disminución modesta de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, efectos que resultan tanto de la acción directa sobre los receptores opioides cardíacos como de la reducción del tono simpático (Lewis, K. et al 2021).

En algunos pacientes, particularmente aquellos con enfermedad cardiovascular preexistente, el fentanilo puede producir bradicardia significativa que requiere intervención terapéutica. Este efecto cronotrópico negativo es más pronunciado cuando el fentanilo se administra en combinación con otros agentes que afectan la conducción cardíaca (Zhang, Y. et al, 2017).

Efectos Gastrointestinales

Como todos los opioides, el fentanilo produce efectos significativos sobre el sistema gastrointestinal, principalmente a través de la activación de receptores mu-opioides localizados en el tracto digestivo. El efecto más prominente es la reducción de la motilidad gastrointestinal, que se manifiesta como constipación, íleo paralítico y retraso en el vaciamiento gástrico (Zhang, Y. et al, 2017).

Estos efectos gastrointestinales pueden ser particularmente problemáticos en pacientes que requieren administración prolongada de fentanilo, ya que pueden resultar en complicaciones significativas como obstrucción intestinal funcional. La constipación inducida por opioides es un efecto adverso persistente que no desarrolla tolerancia con el uso continuado, requiriendo frecuentemente intervención terapéutica específica.

Efectos sobre el Sistema Respiratorio

Más allá de la depresión respiratoria central, el fentanilo puede producir efectos adicionales sobre el sistema respiratorio que tienen implicaciones clínicas importantes. En algunos pacientes, particularmente cuando se administran dosis elevadas o cuando se combina con otros depresores respiratorios, el fentanilo puede causar rigidez de la pared torácica que interfiere mecánicamente con la ventilación (Lewis, K. et al 2021). Esta rigidez muscular, conocida como rigidez de la pared torácica, puede ser tan severa que impida la ventilación efectiva incluso con ventilación mecánica asistida. Este efecto es más común con la administración intravenosa rápida de dosis elevadas y puede requerir el uso de relajantes musculares para su resolución (Lewis, K. et al 2021).

I.1. EFECTOS ADVERSOS

El perfil de efectos adversos del fentanilo refleja su potente actividad sobre los receptores opioides y su amplia distribución en múltiples sistemas orgánicos. La

comprensión detallada de estos efectos adversos es fundamental para el uso seguro y efectivo del fentanilo en la práctica clínica (Toleska, M., et al 2023).

Efectos Adversos Respiratorios

La depresión respiratoria constituye el efecto adverso más grave y potencialmente mortal asociado con el uso de fentanilo (Lewis, K. et al 2021). Esta depresión respiratoria se caracteriza por una disminución progresiva de la frecuencia respiratoria, el volumen corriente y la respuesta ventilatoria a los estímulos hipercápnicos e hipóxicos. En casos severos, puede progresar hasta el paro respiratorio completo (Lewis, K. et al 2021).

La depresión respiratoria inducida por fentanilo presenta características distintivas que la diferencian de la producida por otros opioides. Su inicio puede ser extremadamente rápido, particularmente cuando se administra por vía intravenosa, y su duración puede ser prolongada debido a la redistribución del fármaco desde los tejidos periféricos. Además, la depresión respiratoria puede manifestarse de manera bifásica, con una recuperación inicial seguida de una recurrencia tardía (Lewis, K. et al 2021).

La rigidez de la pared torácica representa otro efecto adverso respiratorio significativo, caracterizado por una contracción involuntaria y sostenida de los músculos respiratorios que puede interferir severamente con la ventilación. Este efecto es más común con dosis elevadas y administración rápida, y puede requerir intervención inmediata con relajantes musculares (Lewis, K. et al 2021).

Efectos Adversos Cardiovasculares

Aunque generalmente menos pronunciados que los efectos respiratorios, los efectos adversos cardiovasculares del fentanilo pueden ser clínicamente significativos, particularmente en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente. La hipotensión es un efecto adverso común, resultante tanto de la vasodilatación periférica como de la reducción del gasto cardíaco (Toleska, M., et al 2023).

La bradicardia representa otro efecto adverso cardiovascular importante, que puede ser particularmente pronunciada en pacientes de edad avanzada o en aquellos que reciben medicamentos concomitantes que afectan la conducción cardíaca. En casos severos, la bradicardia puede progresar hasta el bloqueo cardíaco completo, requiriendo intervención terapéutica inmediata (Lewis, K. et al 2021).

Efectos Adversos del Sistema Nervioso Central

Más allá de los efectos terapéuticos deseados de analgesia y sedación, el fentanilo puede producir una variedad de efectos adversos sobre el sistema nervioso central. La confusión y la desorientación son efectos adversos comunes, particularmente en pacientes de edad avanzada o en aquellos con compromiso cognitivo preexistente (Lewis, K. et al 2021).

Las alucinaciones y el delirium representan los efectos adversos más severos que pueden manifestarse particularmente en el contexto de dosis elevadas o administración prolongada. El "delirium narcótico" es una forma específica de delirium asociada con el uso de opioides potentes como el fentanilo, caracterizada por agitación, confusión y alteraciones perceptuales (Lewis, K. et al 2021).

La discinesia y otros trastornos del movimiento pueden manifestarse como efectos adversos neurológicos del fentanilo, particularmente en pacientes susceptibles o cuando se utilizan dosis elevadas. Estos efectos pueden persistir durante períodos prolongados después de la discontinuación del fármaco (Lewis, K. et al 2021).

Efectos Adversos Gastrointestinales

Los efectos adversos gastrointestinales del fentanilo son consistentes con los observados con otros opioides potentes y pueden ser particularmente problemáticos en el contexto de la administración prolongada. La constipación es el efecto adverso gastrointestinal más común y persistente, resultante de la reducción de la motilidad intestinal y el aumento de la absorción de agua en el colon (Toleska, M., et al 2023)

El íleo paralítico representa la complicación gastrointestinal más severa, caracterizada por la ausencia completa de motilidad intestinal que puede resultar en obstrucción funcional. Esta complicación es más común en pacientes hospitalizados que reciben dosis elevadas de fentanilo, particularmente en el contexto postoperatorio (Lui, et al 2018).

Las náuseas y vómitos son efectos adversos gastrointestinales comunes que pueden ser particularmente problemáticos en pacientes ambulatorios. Estos efectos resultan tanto de la estimulación directa de la zona quimiorreceptora del área postrema como de los efectos sobre la motilidad gástrica (Toleska, M., et al 2023).

Efectos Adversos Dermatológicos y Otros

El prurito o picazón es un efecto adverso común del fentanilo, resultante de la liberación de histamina y la activación de receptores opioides en la piel. Aunque generalmente no es grave, el prurito puede ser muy molesto para los pacientes y puede requerir tratamiento sintomático (Toleska, M., et al 2023).

La retención urinaria es otro efecto adverso que puede manifestarse, particularmente en pacientes de edad avanzada o en aquellos con hipertrofia prostática preexistente. Este efecto resulta de la relajación del músculo detrusor y el aumento del tono del esfínter uretral (Toleska, M., et al 2023).

I.2. POSOLOGÍA Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

La dosificación apropiada del fentanilo requiere una consideración cuidadosa de múltiples factores, incluyendo la indicación clínica específica, las características del paciente, la vía de administración seleccionada y la presencia de condiciones comórbidas que puedan afectar la farmacocinética o farmacodinamia del fármaco (Lui, et al 2018).

Vías de Administración

El fentanilo está disponible en múltiples formulaciones que permiten su administración a través de diversas vías, cada una con características farmacocinéticas y

consideraciones clínicas específicas. La selección de la vía de administración apropiada depende de la indicación clínica, la urgencia de la situación, la duración deseada del efecto y las características específicas del paciente (Lui, et al 2018).

Administración Intravenosa

La vía intravenosa representa la ruta de administración más común para el fentanilo en el entorno hospitalario, ofreciendo un control preciso de la dosificación y un inicio de acción extremadamente rápido. La formulación inyectable estándar contiene 50 microgramos por mililitro, permitiendo una titulación precisa de la dosis según las necesidades individuales del paciente (Edison, L. N., et al 2019).

La administración intravenosa puede realizarse tanto como dosis única (bolo) como infusión continua, dependiendo de la indicación clínica específica. Los bolos intravenosos son apropiados para procedimientos de corta duración o para el manejo de episodios agudos de dolor, mientras que las infusiones continuas son preferibles para el manejo prolongado del dolor o la sedación en pacientes críticos (Edison, L. N., et al 2019).

Administración Intramuscular

La vía intramuscular ofrece una alternativa cuando el acceso intravenoso no está disponible o no es práctico. Aunque el inicio de acción es más lento comparado con la administración intravenosa, la vía intramuscular proporciona una absorción confiable y una duración de acción más prolongada (Edison, L. N., et al 2019).

La administración intramuscular es particularmente útil en el contexto preoperatorio, donde puede proporcionar analgesia anticipatoria efectiva sin requerir acceso intravenoso inmediato. Sin embargo, la absorción puede ser variable en pacientes con compromiso de la perfusión periférica o alteraciones en la masa muscular (Edison, L. N., et al 2019).

Administración Transdérmica

Los parches transdérmicos de fentanilo representan una opción terapéutica valiosa para el manejo del dolor crónico, proporcionando liberación sostenida del fármaco durante períodos de 72 horas. Esta vía de administración es particularmente apropiada

para pacientes que requieren analgesia continua y que pueden tener dificultades con la administración oral de medicamentos (Edison, L. N., et al 2019).

La absorción transdérmica del fentanilo es influenciada por diversos factores, incluyendo la temperatura corporal, el flujo sanguíneo cutáneo y las características de la piel. El inicio de acción es gradual, típicamente requiriendo 12 a 24 horas para alcanzar concentraciones terapéuticas estables (Edison, L. N., et al 2019).

Administración Intranasal

La formulación intranasal de fentanilo ofrece una opción de administración no invasiva que es particularmente útil en situaciones de emergencia o cuando otras vías no están disponibles. La absorción intranasal es rápida debido a la rica vascularización de la mucosa nasal, proporcionando un inicio de acción relativamente rápido (Edison, L. N., et al 2019).

Esta vía de administración es especialmente valiosa en el manejo prehospitalario del dolor severo y en situaciones pediátricas donde el acceso intravenoso puede ser difícil de establecer. Sin embargo, la absorción puede verse comprometida en presencia de congestión nasal o patología nasal obstructiva (Toleska, M., et al 2023).

Otras Vías de Administración

El fentanilo también está disponible en formulaciones para administración intratecal, sublingual y bucal. La administración intratecal se reserva para casos específicos de dolor intratable donde otras modalidades han fallado, mientras que las formulaciones sublinguales y bucales ofrecen opciones para el manejo del dolor irruptivo en pacientes con dolor crónico (Edison, L. N., et al 2019).

Dosificación Específica por Indicación:

Analgesia Preoperatoria

Para la analgesia preoperatoria, la dosis típica de fentanilo varía entre 50 y 100 microgramos administrados por vía intravenosa o intramuscular, 30 a 60 minutos antes

del procedimiento quirúrgico. Esta dosificación proporciona analgesia efectiva durante el período perioperatorio inmediato sin producir sedación excesiva que pueda interferir con la evaluación preoperatoria (Mugabure-Bejudo, B. et al, 2018).

En pacientes de edad avanzada (65 años o más), se recomienda una reducción de la dosis inicial debido a la mayor sensibilidad a los efectos del fentanilo y la posible alteración de la farmacocinética relacionada con la edad. La dosis inicial en estos pacientes debe reducirse en un 25 a 50 por ciento aproximadamente, con titulación cuidadosa según la respuesta clínica (Novillo-Mendez, R. G. 2023).

Adyuvante en Anestesia

Como adyuvante anestésico, el fentanilo se administra típicamente en dosis de 0.5 a 2 microgramos por kilogramo de peso corporal como dosis única intravenosa. Esta dosificación proporciona analgesia efectiva durante el procedimiento anestésico sin prolongar significativamente el tiempo de recuperación (Edison, L. N., et al 2019).

Para procedimientos quirúrgicos complejos en pacientes de alto riesgo, pueden requerirse dosis más elevadas, hasta 150 microgramos por kilogramo de peso corporal, administradas en combinación con oxígeno y relajantes musculares. Estas dosis elevadas requieren monitoreo intensivo y capacidad de soporte ventilatorio mecánico (Edison, L. N., et al 2019).

Anestesia Regional

En el contexto de la anestesia regional, el fentanilo se utiliza frecuentemente como adyuvante para prolongar y mejorar la calidad del bloqueo anestésico. La dosis típica varía entre 50 y 100 microgramos, administrados por vía intravenosa o añadidos directamente a la solución anestésica local (Gupta, A., & Bah, M. 2016).

La adición de fentanilo a los anestésicos locales en técnicas de anestesia regional puede mejorar significativamente la calidad y duración de la analgesia postoperatoria, reduciendo los requerimientos de analgésicos sistémicos en el período postoperatorio (Gupta, A., & Bah, M. 2016).

Control del Dolor Postoperatorio

Para el control del dolor postoperatorio, el fentanilo puede administrarse de diversas maneras, incluyendo dosis intermitentes, infusión continua o analgesia controlada por el paciente. Las dosis intermitentes típicas varían entre 50 y 100 microgramos administrados por vía intravenosa o intramuscular cada 1 a 2 horas según sea la necesidad (Gupta, A., & Bah, M. 2016).

La infusión continua de fentanilo para el dolor postoperatorio típicamente se inicia a una velocidad de 0.5 a 1.5 microgramos por kilogramo por hora, con titulación según la respuesta del paciente y la intensidad del dolor. Esta modalidad de administración proporciona una analgesia más estable y puede reducir los picos y valles en los niveles de dolor (Gupta, A., & Bah, M. 2016).

La analgesia controlada por el paciente con fentanilo utiliza típicamente dosis de 10 a 20 microgramos por demanda, con intervalos de bloqueo de 6 a 20 minutos para prevenir la sobredosificación. Esta modalidad permite al paciente titular su propia analgesia según sus necesidades individuales de dolor (Gupta, A., & Bah, M. 2016).

Dolor Agudo Moderado a Severo

Para el manejo del dolor agudo moderado a severo fuera del contexto quirúrgico, el fentanilo intranasal representa una opción terapéutica valiosa. La dosis típica varía entre 1 y 2 microgramos por kilogramo de peso corporal, administrada cada hora según sea la necesidad, con una dosis máxima de 100 microgramos por administración (Gupta, A., & Bah, M. 2016).

Esta indicación es particularmente relevante en el contexto de la medicina de emergencia, donde el fentanilo intranasal puede proporcionar una analgesia rápida y efectiva para condiciones como fracturas, quemaduras o dolor abdominal severo (Gupta, A., & Bah, M. 2016).

Consideraciones Especiales de Dosificación

Pacientes Geriátricos

Los pacientes de edad avanzada requieren consideraciones especiales de dosificación debido a los cambios fisiológicos relacionados con la edad que pueden afectar tanto la farmacocinética como la farmacodinamia del fentanilo. La reducción de la masa corporal magra, el aumento del tejido adiposo, la disminución de la función hepática y renal, y los cambios en la sensibilidad de los receptores pueden alterar significativamente la respuesta al fentanilo (Zaccagnio, M. P., et al 2017).

Se recomienda iniciar con dosis reducidas en pacientes geriátricos, típicamente de 25% a 50 % de la dosis estándar para adultos, con titulación cuidadosa según la respuesta clínica. El monitoreo debe ser más intensivo en esta población debido al mayor riesgo de efectos adversos, particularmente depresión respiratoria (Wang, K., et al 2019).

Pacientes con Compromiso Hepático

Dado que el fentanilo se metaboliza principalmente en el hígado a través del sistema CYP3A4, los pacientes con compromiso hepático pueden requerir ajustes de dosificación. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, se recomienda una reducción de la dosis inicial y un aumento en los intervalos de dosificación (Wang, K., et al 2019).

En pacientes con insuficiencia hepática severa, el uso de fentanilo debe considerarse cuidadosamente, ya que la acumulación del fármaco puede resultar en toxicidad prolongada. En estos casos, pueden ser preferibles opioides con un metabolismo menos dependiente de la función hepática (Wang, K., et al 2019).

Pacientes con Compromiso Renal

A diferencia de muchos otros opioides, el fentanilo puede utilizarse de manera relativamente segura en pacientes con compromiso renal, ya que su eliminación no depende significativamente de la función renal. Sin embargo, los metabolitos del

fentanilo se eliminan principalmente por vía renal, por lo que puede ocurrir cierta acumulación en pacientes con insuficiencia renal severa (Wang, K., et al 2019). En pacientes con insuficiencia renal, se recomienda monitoreo cuidadoso para detectar signos de acumulación de metabolitos, aunque generalmente no se requieren ajustes significativos de dosificación (Wang, K., et al 2019).

Interacciones Medicamentosas

Las interacciones medicamentosas representan una consideración crítica en la dosificación del fentanilo, particularmente aquellas que involucran el sistema enzimático CYP3A4. Los inhibidores potentes de CYP3A4, como el ketoconazol, la eritromicina y los inhibidores de proteasa, pueden aumentar significativamente las concentraciones plasmáticas de fentanilo, requiriendo reducciones de dosis de hasta un 50% (Zaccagnio, M. P., et al 2017).

En cambio, los inductores de CYP3A4, como la rifampicina, la carbamazepina y la fenitoína, pueden acelerar el metabolismo del fentanilo, potencialmente reduciendo su eficacia terapéutica y requiriendo aumentos de dosis (Wang, K., et al 2019).

La coadministración de fentanilo con otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo alcohol, benzodiazepinas, barbitúricos y otros opioides, puede resultar en efectos aditivos o sinérgicos, aumentando significativamente el riesgo de depresión respiratoria y sedación excesiva (Wang, K., et al 2019).

I.3. DEXMEDETOMIDINA

La dexmedetomidina (Dex) es un agonista de los receptores adrenérgicos α_2 de acción corta altamente selectivo con efectos sedantes, ansiolíticos, simpaticolíticos perioperatorios e hipnóticos (Mugabure-Bejudo, B. et al, 2018). El s-enantiómero de la dexmedetomidina tiene una afinidad mayor que la clonidina al receptor adrenérgico α_2 , teniendo dexmedetomidina una relación α_1/α_2 8 veces mayor que clonidina (Mugabure-Bejudo, B. et al, 2018).

Así mismo, la clonidina tiene una especificidad del receptor $\alpha_2:\alpha_1$ de 220:1; mientras que la dexmedetomidina tiene una especificidad de 1620:1 (Kayee, A. D., et al 2020).

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la dexmedetomidina se centra en su interacción con los receptores adrenérgicos α_2 , aunque su complejidad molecular aún no se ha elucidado completamente. La selectividad de la dexmedetomidina por estos receptores deriva de la activación de proteínas G inhibitoras, específicamente los subtipos α_2A , α_2B y α_2C , y la integración de la vía del monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) (Weernik, M. A. S., et al 2017).

Cuando la dexmedetomidina se une a los receptores α_2A , se produce una inhibición de la adenilciclasa, lo que resulta en una reducción de los niveles de monofosfato de adenosina (AMP) (Kayee, A. D., et al 2020). Esta cascada bioquímica provoca una hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas, suprimiendo efectivamente la conducción nerviosa al inhibir la entrada de calcio necesaria para la liberación de neurotransmisores desde las vesículas sinápticas (Kayee, A. D., et al 2020).

La sedación característica producida por la dexmedetomidina se logra a través de la activación de receptores α_2 localizados en el locus coeruleus, una estructura del tronco encefálico que desempeña un papel crucial en la regulación del estado de vigilia y sueño. Esta acción específica explica la naturaleza única de la sedación inducida por dexmedetomidina, conocida como "sedación cooperativa", donde los pacientes pueden ser fácilmente despertados y mantener la cooperación cuando se les estimula (Weernik, M. A. S., et al 2017).

La modulación del dolor se produce a nivel del cuerno dorsal de la médula espinal, donde la dexmedetomidina inhibe la liberación de norepinefrina de las neuronas presinápticas. Este mecanismo contribuye a las propiedades analgésicas del fármaco, aunque existe controversia en la literatura sobre la magnitud de este efecto (Zaccagnio, M. P., et al 2017).

Los efectos simpaticolíticos de la dexmedetomidina resultan de la inhibición de la liberación de catecolaminas tanto a nivel central como periférico. Esta acción se traduce en una reducción de la actividad simpática, manifestándose como bradicardia, hipotensión y una disminución general de la respuesta al estrés (Zaccagnio, M. P., et al 2017).

Farmacocinética

La farmacocinética de la dexmedetomidina se caracteriza por seguir un modelo de distribución y eliminación bicompartimental, reflejando su naturaleza altamente lipofílica. Esta característica determina un patrón de distribución rápida seguida de una eliminación más prolongada (Edison, L. N., et al 2019).

Distribución

La dexmedetomidina presenta una vida media de distribución ($T_{1/2\alpha}$) extremadamente corta de aproximadamente 6 minutos, lo que permite un inicio de acción rápido tras la administración intravenosa. El volumen de distribución aparente varía considerablemente según la población estudiada, oscilando entre 1,31 y 2,45 L/kg en adultos, con valores de 118 L en adultos promedio (Wang, K., et al 2019).

En poblaciones pediátricas, el volumen de distribución muestra variaciones significativas relacionadas con la edad. En prematuros se observa un volumen de distribución de 2,7 L/kg, que aumenta a 3,9 L/kg en recién nacidos a término y se estabiliza en 2,2 L/kg en niños de 2 a 11 años. Estas diferencias reflejan los cambios en la composición corporal y la maduración de los sistemas de eliminación durante el desarrollo (Zaccagnio, M. P., et al 2017).

Unión a Proteínas

La dexmedetomidina presenta una alta unión a proteínas plasmáticas, aproximadamente del 94%, con predilección por la albúmina y la alfa-1-glucoproteína. Esta alta unión proteica tiene implicaciones clínicas importantes, especialmente en pacientes con hipoalbuminemia o en estados patológicos que alteren la concentración

de proteínas plasmáticas, donde puede observarse un aumento de la fracción libre del fármaco y, consecuentemente, de sus efectos (Wang, K., et al 2019).

Metabolismo y Eliminación

La eliminación de la dexmedetomidina ocurre principalmente a través de biotransformación hepática, con un coeficiente de extracción hepática de 0,7, indicando un metabolismo de primer paso significativo. Menos del 1% del fármaco se excreta sin metabolizar, lo que subraya la importancia del metabolismo hepático en su eliminación (Weernik, M. A. S., et al 2017).

La vida media de eliminación ($T_{1/2\beta}$) es de aproximadamente 2 horas en adultos sanos, aunque puede prolongarse en pacientes con disfunción hepática o en poblaciones especiales. El aclaramiento total en adultos es de aproximadamente 39 L/h, con variaciones significativas en poblaciones pediátricas: 0,3 L/kg/h en prematuros, 0,9 L/kg/h en recién nacidos a término y 1 L/kg/h en niños de 2 a 11 años (Wang, K., et al 2019).

La biotransformación involucra dos vías principales: glucuronidación directa y metabolismo mediado por el citocromo P450, específicamente la isoenzima CYP2A6. Los principales metabolitos incluyen G-dex-1, G-dex-2, el O-glucurónido de N-hidroxiado metil dexmedetomidina y el producto de oxidación de imidazol H-3. Todos estos metabolitos se consideran farmacológicamente inactivos (Wang, K., et al 2019).

La excreción es predominantemente renal (95%) con una pequeña fracción fecal (4%). Esta vía de eliminación tiene implicaciones importantes en pacientes con insuficiencia renal, aunque los metabolitos inactivos minimizan el riesgo de acumulación de compuestos activos (Edison, L. N., et al 2019).

Biodisponibilidad por Diferentes Vías

La biodisponibilidad de la dexmedetomidina varía significativamente según la vía de administración. La vía intravenosa proporciona una biodisponibilidad del 100%, siendo la vía de elección para la mayoría de aplicaciones clínicas. La administración

intramuscular ofrece una biodisponibilidad del 84%, mientras que la vía intranasal alcanza el 65%, la oral el 60% y la transdérmica el 54% (Edison, L. N., et al 2019).

Estas diferencias en biodisponibilidad tienen implicaciones clínicas importantes, especialmente en pediatría donde las vías no invasivas son preferibles. La vía intranasal ha ganado popularidad en premedicación pediátrica debido a su facilidad de administración y biodisponibilidad aceptable (Wang, K., et al 2019).

Farmacodinamia

Efectos sobre el Sistema Nervioso Central: Sedación

La dexmedetomidina induce un estado sedante único conocido como "sedación cooperativa" o "sedación consciente". Este efecto se caracteriza por la capacidad del paciente de mantener una interacción dinámica cuando se le estimula, permitiendo un grado de sedación ajustable y dependiente de la dosis (Edison, L. N., et al 2019).

Los estudios farmacodinámicos han establecido que concentraciones plasmáticas entre 0,2 y 0,3 ng/ml producen sedación significativa, mientras que la sedación profunda se logra con concentraciones superiores a 1,9 ng/ml. Esta relación concentración-efecto permite un control preciso del nivel de sedación, adaptándose a las necesidades específicas de cada procedimiento (Kim, E., et al 2017).

La dosificación estándar para sedación se ha establecido en 0,2 a 0,6 µg/kg/h posterior a un bolo de carga de 1 µg/kg. Esta pauta posológica proporciona un inicio de acción predecible y un mantenimiento estable del efecto sedante (Kim, E., et al 2017).

Aplicación en Cuidados Intensivos

En el contexto de cuidados intensivos, la dexmedetomidina ha demostrado ventajas significativas sobre otros agentes sedantes tradicionales como el propofol y el midazolam. Los estudios comparativos han mostrado niveles de sedación similares, pero con beneficios adicionales que incluyen una reducción en el tiempo de ventilación mecánica, menor incidencia de coma y delirium, y potencialmente menor mortalidad (Edison, L. N., et al 2019).

Skrobik y colaboradores demostraron que dosis de 0,2 µg/kg/h, ajustadas cada 15 minutos hasta alcanzar una puntuación de -1 en la escala de agitación y sedación de Richmond, con una tasa máxima de 0,7 µg/kg/h, resultaron en una menor incidencia de delirium en UCI. Sin embargo, estudios más recientes han cuestionado algunos de estos beneficios, reportando que, aunque la dexmedetomidina no mostró diferencias en mortalidad a 90 días comparada con otros sedantes, sí se asoció con una mayor incidencia de eventos adversos (23).

Efectos Analgésicos

Los efectos analgésicos de la dexmedetomidina representan uno de los aspectos más controvertidos de su farmacología. El mecanismo propuesto involucra la hiperpolarización de interneuronas y la reducción de la liberación de sustancia P y glutamato a nivel de los receptores α -2 en el sistema nervioso central y la médula espinal (Kim, E., et al 2017).

Eber y colaboradores demostraron que niveles plasmáticos superiores a 0,7 ng/ml proporcionan analgesia adecuada frente a estímulos dolorosos. Sin embargo, otros estudios han cuestionado esta propiedad (Keating, G. M. 2015).

En un estudio aleatorizado doble ciego, demostraron que la dexmedetomidina sistémica carece de eficacia analgésica significativa a dosis utilizadas para sedación moderada y profunda cuando se evalúa mediante modelos de dolor por calor y estímulo eléctrico (Kim, E., et al 2017).

Aplicación Neuroaxial

La aplicación de dexmedetomidina por vía neuroaxial ha mostrado resultados más prometedores en términos de analgesia. Zheng Li y colaboradores, a través de un meta-análisis de 22 estudios que incluyeron 1.389 pacientes, demostraron que la administración epidural o subaracnoidea de dexmedetomidina a dosis superiores a 5 µg redujo significativamente la incidencia de temblor postoperatorio del 20,10% al 10,30% (Wang, K., et al 201).

Zhang y colaboradores describieron la eficacia y seguridad de la dexmedetomidina epidural como adyuvante, demostrando que prolongó la duración de la analgesia, redujo el tiempo hasta el bloqueo sensorial y disminuyó la necesidad de analgesia de

rescate, aunque con una reducción significativa de la frecuencia cardíaca (Wang, K., et al 201).

Efecto Ahorrador de Opioides

El efecto ahorrador de opioides de la dexmedetomidina ha sido bien documentado en la literatura. Peng y colaboradores, en un meta-análisis de 18 estudios que incluyeron 1.284 pacientes, demostraron que las combinaciones de opioides y dexmedetomidina se asociaron con menor intensidad del dolor postoperatorio, menor requerimiento de equivalente de morfina y menores eventos adversos como náuseas y vómitos (Wang, K., et al 2019).

Efectos Cardiovasculares

Los efectos cardiovasculares de la dexmedetomidina siguen un patrón bifásico característico que refleja su mecanismo de acción dual. Inicialmente, la dosis de carga produce un aumento transitorio de la presión arterial y bradicardia refleja, determinado por los niveles de concentración plasmática (Wang, K., et al 2019).

Esta respuesta inicial se debe a la vasoconstricción inducida por la estimulación de receptores α -2B periféricos en el músculo liso vascular. Sin embargo, la hipotensión posterior se establece a través de la activación de adrenorreceptores α -2 presinápticos, que inhiben la liberación simpática de catecolaminas y aumentan la actividad vagal (Keating, G. M. 2015).

Se ha documentado una disminución de la presión arterial media promedio del 13% al 27% posterior a la primera dosis. Penttila y colaboradores evaluaron los efectos cardiovasculares en sujetos sanos con dosis de 2 μ g/kg intravenoso, observando una elevación inicial de la presión arterial sistólica de 11 ± 5 mmHg y diastólica de 16 ± 3 mmHg a los 10 minutos de administración, seguida de un efecto hipotensor con reducción superior a 10 mmHg en ambas presiones y bradicardia de 11 ± 2 latidos por minuto (Wang, K., et al 2019).

Efectos Respiratorios

Una de las características más valiosas de la dexmedetomidina es su mínimo efecto depresor respiratorio, incluso a concentraciones superiores a 2,4 ng/ml. Esta propiedad proporciona un amplio margen de seguridad en diversos escenarios quirúrgicos y de sedación fuera del quirófano, permitiendo su uso en procedimientos donde la preservación de la función respiratoria espontánea es crucial (Wang, K., et al 2019).

Efectos Renales

La dexmedetomidina ejerce múltiples efectos beneficiosos a nivel renal. Mejora el daño por isquemia renal mediante el aumento del flujo sanguíneo medular externo a través de vasodilatación renal local. Además, aumenta la filtración glomerular y amortigua la capacidad de la vasopresina en el conducto colector, inhibiendo la expresión de acuaporinas junto con el transportador de sodio y agua (Wang, K., et al 2019).

El fármaco también reduce la congestión glomerular, la inflamación de las células epiteliales de los túbulos renales y la estenosis luminal. Cho y colaboradores, en un estudio aleatorizado de 200 pacientes sometidos a cirugía valvular, demostraron que la perfusión de dexmedetomidina a 0,4 µg/kg/h durante 24 horas postoperatorias resultó en una menor incidencia de lesión renal aguda (14% vs 33%) comparado con el grupo control (Wang, K., et al 2019).

Efectos adversos y precauciones

Efectos Hemodinámicos

Los principales efectos adversos de la dexmedetomidina se manifiestan a nivel hemodinámico. La bradicardia representa el efecto secundario más común y predecible, con una disminución esperada del 30% de la frecuencia cardíaca basal. Esta respuesta debe considerarse como una consecuencia fisiológica anticipada más que como un efecto adverso verdadero (Keating, G. M. 2015).

La hipotensión es otro efecto común, especialmente durante la administración del bolo de carga. La magnitud de estos efectos está directamente relacionada con la dosis y la velocidad de administración, por lo que se recomienda una titulación cuidadosa y monitorización continua (Keating, G. M. 2015).

Contraindicaciones y Precauciones Especiales

Se debe ejercer especial precaución en pacientes que reciben digoxina, bloqueadores β -adrenérgicos, bloqueadores de canales de calcio u otros agentes que predisponen a cambios hemodinámicos (Keating, G. M. 2015). La evaluación preoperatoria debe incluir una valoración cuidadosa del estado cardiovascular del paciente para determinar la idoneidad del uso de dexmedetomidina (Wang, K., et al 2019).

Los pacientes con bloqueos de conducción preexistentes, bradicardia severa o hipotensión significativa pueden no ser candidatos apropiados para el uso de dexmedetomidina sin medidas de soporte adicionales (Wang, K., et al 2019).

Interacciones Farmacológicas

La dexmedetomidina puede potenciar los efectos de otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo anestésicos inhalados, opioides y benzodiacepinas. Esta interacción puede ser beneficiosa en términos de reducción de dosis, pero requiere ajustes cuidadosos para evitar efectos excesivos (Wang, K., et al 2019).

Posología y vías de administración

Dosificación en Adultos

La dosificación de la dexmedetomidina varía según la indicación clínica y la vía de administración. Para sedación general, se recomienda un bolo de carga de 1 $\mu\text{g/kg}$ seguido de una perfusión de mantenimiento de 0,2 a 0,6 $\mu\text{g/kg/h}$. En pacientes críticos, la perfusión puede iniciarse sin bolo de carga a dosis de 0,2 a 0,7 $\mu\text{g/kg/h}$ (Zaccagnio, M. P., et al 2017).

Para aplicaciones analgésicas, se utiliza típicamente un bolo de 1 $\mu\text{g/kg}$ seguido de perfusión de 0,5 $\mu\text{g/kg/h}$. En cirugía cardiovascular, las dosis suelen ser más conservadoras, con bolos de 1 $\mu\text{g/kg}$ y perfusiones de 0,2 a 0,4 $\mu\text{g/kg/h}$ para minimizar los efectos hemodinámicos (Zaccagnio, M. P., et al 2017).

En neurocirugía, especialmente en craneotomías con paciente despierto, se utilizan dosis de carga de 0,5 a 1 $\mu\text{g/kg}$ seguidas de perfusiones de 0,1 a 0,7 $\mu\text{g/kg/h}$, con ajustes según las necesidades del procedimiento y las pruebas neurocognitivas (Tasbihgou, S. R. et al 2021).

Dosificación Pediátrica

En población pediátrica, la dosificación requiere ajustes específicos según la edad y el peso. Para ansiolisis preoperatoria por vía intranasal, se utilizan dosis de 1 a 2 µg/kg. Para intubación endotraqueal, se emplean bolos intravenosos de 0,5 a 1 µg/kg (Tasbihgou, S. R. et al 2021).

En neurocirugía pediátrica, se utilizan bolos de 0,5 µg/kg seguidos de perfusiones de 0,1 a 0,2 µg/kg/h. Para analgesia como adyuvante, se emplean dosis intravenosas de 0,2 a 0,5 µg/kg o subcutáneas de 1 a 2 µg/kg (Tasbihgou, S. R. et al 2021).

Vías de Administración

Vía Intravenosa

La vía intravenosa representa la ruta de administración estándar para la dexmedetomidina, proporcionando biodisponibilidad completa y control preciso de los efectos. Se recomienda la dilución del fármaco en solución salina o dextrosa al 5% para facilitar la administración controlada (Wang, K., et al 2019).

Vía Intranasal

La administración intranasal ha ganado popularidad, especialmente en pediatría, debido a su naturaleza no invasiva y biodisponibilidad aceptable del 65%. Esta vía es particularmente útil para premedicación en niños que requieren sedación preoperatoria (Zaccagnio, M. P., et al 2017).

Vía Epidural

Aunque no aprobada oficialmente por la FDA, la administración epidural de dexmedetomidina ha mostrado eficacia en múltiples estudios. Para analgesia obstétrica, se utilizan dosis de 0,25 a 0,75 µg/kg, mientras que para anestesia epidural se emplean dosis de 0,5 a 1 µg/kg (Zaccagnio, M. P., et al 2017).

Otras Vías

La administración intramuscular, subcutánea y transdérmica han sido exploradas en diversos contextos clínicos, aunque con menor frecuencia que las vías mencionadas

anteriormente. Cada vía presenta características farmacocinéticas específicas que deben considerarse al seleccionar la ruta de administración apropiada (Zaccagnio, M. P., et al 2017).

Aplicaciones Clínicas Específicas

Cirugía Cardiovascular

En cirugía cardiovascular, la dexmedetomidina ofrece ventajas significativas debido a sus propiedades simpaticolíticas. La reducción de la demanda de oxígeno miocárdico a través de la disminución de la frecuencia cardíaca, combinada con sus efectos sobre los nódulos sinusal y atrioventricular, la convierten en un agente profiláctico efectivo contra la fibrilación auricular postoperatoria (Naaz, S., & Ozair, E. 2014).

Wang y colaboradores, en un metaanálisis de 18 estudios que incluyeron 1.730 pacientes, demostraron que la dexmedetomidina mostró diferencias significativas en cambios hemodinámicos, presión arterial media, frecuencia cardíaca y taquicardia, además de menor incidencia de delirium y estancia en unidad de terapia intensiva (Naaz, S., & Ozair, E. 2014).

Neurocirugía

Las propiedades neuroprotectoras de la dexmedetomidina la hacen particularmente valiosa en neurocirugía. Se cree que las vías catecolaminérgicas desempeñan un papel importante en esta protección, ya que los adrenorreceptores α -2 modulan la liberación de neurotransmisores en el sistema nervioso simpático central y periférico (Novillo-Mendez, R. G. 2023).

La aplicación más destacada en neurocirugía es en craneotomías con paciente despierto, donde se requiere que el paciente esté hemodinámicamente estable, cómodo y sedado, pero con un grado de consciencia adecuado para la ejecución de pruebas neuromotoras y neurocognitivas (Novillo-Mendez, R. G. 2023).

Cirugía Laparoscópica

En cirugía laparoscópica, la dexmedetomidina desempeña un papel dual como adyuvante anestésico y analgésico. Bielka y colaboradores demostraron que la

perfusión de dexmedetomidina a 0,5 µg/kg/h desde la inducción hasta la extubación en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica resultó en menor incidencia de dolor postoperatorio severo y tiempo significativamente más prolongado hasta el primer uso de analgesia de rescate (Naaz, S., & Ozair, E. 2014).

Aplicaciones Pediátricas

En pediatría, la dexmedetomidina ha demostrado un amplio espectro de beneficios que van desde premedicación adecuada hasta uso en cirugías complejas. Li y colaboradores, en un metaanálisis de 13 estudios con 1.190 pacientes pediátricos, demostraron mejor separación satisfactoria de los padres y disminución en el uso de analgesia de rescate postoperatoria con el uso de dexmedetomidina comparado con midazolam (Naaz, S., & Ozair, E. 2014).

II. ANTECEDENTES

La dexmedetomidina fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) a finales de 1999 para su uso en humanos como medicamento de corta duración (<24 horas) para la analgesia y la sedación en la unidad de cuidados intensivos. Sus propiedades únicas la hacen adecuada para la sedación y la analgesia durante todo el período perioperatorio. Sus aplicaciones como premedicación, como complemento anestésico para la anestesia general y regional (Taittonen MT., et al 2018). La dexmedetomidina se empezó a comercializar en el Centro Médico de la Universidad de Baylor en agosto de 2000, entre esa fecha y mediados de octubre de 2000, se utilizó en unos 25 pacientes, generalmente como complemento de la anestesia en pacientes sometidos a procedimientos cardíaco, la administración intravenosa o intramuscular de dexmedetomidina redujo la necesidad de tiopental para la inducción en un 17 % en el grupo que recibió dosis bajas y hasta en un 30 % en el grupo que recibió dosis altas (Taittonen MT., et al 2018).

El primer informe de requisitos reducidos de opioide en humanos con dexmedetomidina se publicó en 1991, se encontraron reducciones del 35% al 50% en los requisitos de opioide en pacientes tratados con dosis bajas o altas de dexmedetomidina e isoflurano sin premedicación, se han demostrado propiedades analgésicas en estudios que

utilizaron dexmedetomidina como único analgésico tras cirugía menor (Aho, M. S. 2018), los requerimientos de opioides en el período intraoperatorio y en la unidad de cuidados postanestésicos (PACU) se reducen con dexmedetomidina.

Hay evidencia clara de que los α_2 - adrenoceptores pueden ofrecer nuevas e interesantes posibilidades en el tratamiento del dolor y pueden ayudar a reducir los requerimientos intraoperatorios de opioides, En general, administrar dexmedetomidina a los pacientes permitió usar dosis más bajas de anestésicos, lo que resultó en una recuperación más rápida de la anestesia y una menor necesidad de analgésicos reduciendo así la duración de la estadía (Bührer M., et al, 2019).

III. JUSTIFICACIÓN

Ante la crisis de opioides que se vive a nivel mundial y de manera más específica en México, la Asociación Mexicana de Estudio y Tratamiento del Dolor (AMETD) se ha manifestado sobre la carencia de medicamentos opioides, lo cual, favorece el sufrimiento del paciente de manera innecesaria, por ende, se ha desarrollado una técnica conocida como anestesia sin opioides. La alta morbilidad y mortalidad asociadas con los medicamentos opioides llevó los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) y a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés), a proporcionar nuevas pautas de prescripción de opioides para los pacientes que sufren de dolor crónico. Se ha indicado a nivel nacional al personal del área de la salud tratar y prevenir de forma proactiva la adicción a los opioides, al tiempo que refuerzan los enfoques basados en la evidencia para tratar el dolor de una manera racional que evite el uso indiscriminado de estos fármacos y por ende fomentar el crecimiento exponencial de la tolerancia y/o adicción a los mismos.

En nuestro país se han estudiado diversos fármacos con el fin de encontrar algún medicamento capaz de surtir un efecto parecido a los opioides sin desencadenar eventos adversos. Por tal motivo y con en base el conocimiento y estudios previos de sus efectos clínicos, se plantea que la dexmedetomidina administrada por vía intravenosa a pacientes sometidos a cirugía de columna lumbar, los cuales regularmente son manejados con anestesia general balanceada, disminuye notablemente el uso de fentanilo intravenoso y disminuye potenciales riesgos de adicción.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido al incremento en el uso recreativo de opioides, además del tráfico ilegal de estos, se ha puesto a fármacos sumamente útiles en anestesia y áreas críticas como el fentanilo, dentro de la mira de las autoridades nacionales e internacionales, por lo cual se deben buscar nuevas estrategias para brindar anestesia libre de opioides. Con la comparación entre el uso de opioides y otros adyuvantes en la anestesia se obtendría un beneficio a futuro, dando lugar a una modificación en la regulación de fármacos, como lo fue en su tiempo la desaparición de la cocaína en el ámbito médico debido a regulaciones legales y sanitarias.

Aunado a esto, actualmente en el hospital no se cuenta con un protocolo de manejo específico para estos pacientes, y dada la poca cantidad de estudios realizados en el país, existe poca evidencia en la cual basarse para crearlos. De modo que estudios como este podrían sentar las bases de un mejor manejo anestésico para los pacientes sometidos a instrumentación de columna lumbar, así como el desarrollo de más estudios sobre el tema.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el porcentaje de disminución de la aplicación de fentanil al administrar dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para cirugía de instrumentación lumbar en el Hospital Dra. Columba Rivero Osorio?

VI. HIPÓTESIS

La administración de dexmedetomidina como adyuvante anestésico durante la anestesia general balanceada disminuirá el uso de fentanilo durante la cirugía de instrumentación lumbar en el Hospital Dra. Columba Rivero Osorio.

VII. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe disminución de la cantidad de fentanil requerida, tras la administración de dexmedetomidina intravenosa como medicamento adyuvante, en los procedimientos quirúrgicos de columna lumbar.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características clínicas de la muestra de pacientes sometidos a anestesia general balanceada en cirugía en el Hospital General del ISSSTE Pachuca "Dra. Columba Rivera Osorio".
2. Describir el consumo de fentanilo en la anestesia general balanceada con uso de dexmedetomidina para cirugía de instrumentación de columna lumbar.
3. Describir el consumo de fentanilo en la anestesia general balanceada sin uso de dexmedetomidina para cirugía de instrumentación de columna lumbar.
4. Analizar si existe diferencia del requerimiento total del fentanilo con el uso de dexmedetomidina como coadyuvante.
5. calcular la disminución del requerimiento de fentanilo cuando se adiciona dexmedetomidina durante el acto quirúrgico.

VIII. TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio clínico, retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo en el periodo de octubre 2023 a octubre 2024 en el Hospital General Dra. Columba Rivera Osorio ISSSTE Pachuca. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes ingresados en el servicio de Traumatología y Ortopedia intervenidos para instrumentación de columna lumbar.

VIII. 1. SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN

La población de estudio consistió en pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, menores de 88 años, sometidos a instrumentación de columna lumbar bajo anestesia general balanceada manejándose con fentanil más dexmedetomidina como adyuvante anestésico y fentanilo sin dexmedetomidina como adyuvante anestésico en el periodo de octubre 2023-octubre 2024 en el Hospital General Dra. Columba Rivero Osorio.

VIII.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes hospitalizados en el Hospital General Dra. Columba Rivero Osorio sometidos a instrumentación de columna lumbar en el período de octubre 2023-octubre 2024.
2. Pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años, menores de 88 años.
3. Pacientes con expediente clínico que cuenten con valoración de ASA II y III.
4. Consentimiento informado de procedimiento anestésico firmado.

VIII.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes menores de 18 años y mayores de 88 años.
2. Pacientes con inestabilidad hemodinámica o que requirieron apoyo de servicio de terapia intensiva.
3. Pacientes con intervención de columna lumbar sin instrumentación.
4. Pacientes con contraindicación para la administración de dexmedetomidina.

VIII.4. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que no cuenten con un expediente clínico en el Hospital General Dra. Columba Rivera Osorio.

VIII.5. MARCO MUESTRAL

VIII.6. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el presente estudio, se estimó un tamaño de muestra en el que se incluirá a toda la población de pacientes sometidos a instrumentación de columna lumbar en el Hospital General Dra. Columba Rivero Osorio en el período comprendido entre octubre 2023-octubre 2024.

VIII.7. MUESTREO

Se realizó un estudio a conveniencia de los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión.

VIII. 1.8. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Clasificación
Sexo	Género del paciente	Masculino/femenino	Cualitativa Dicotómica	Masculini Femenino
Edad	Número de años cumplidos	Número de años	Cualitativa Discreta	18-<65 >65 -88
Fentanil	Agente anestésico	Agente endógeno o exógeno utilizado para disminuir el dolor	Cuantitativa Continua	
dexmedetomidina	Agente coadyuvante de la anestesia	Agente	Cualitativa Dicotómica	

TABLA 1: Definición operacional de variables.

VIII.9. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN

Al tratarse de una metodología cuantitativa por ser un estudio retrospectivo de incidencia de complicación de un procedimiento, se utilizaron la observación y el análisis de contenido cuantitativo para la medición de las variables que dictaminan la presencia o ausencia.

Se llevó a cabo una revisión de literatura utilizando como fuente de búsqueda bibliográfica la base de datos Medline/pubmed, se aplicaron filtros para humanos y para los últimos 7 años, la búsqueda fue realizada por el autor, y según tamizaje por título y resumen, se escogieron un total de 20 publicaciones, se solicitó apoyo al servicio de enseñanza y archivo clínico para consulta de expedientes en físico, se recolectaron datos de nota título manteniendo el anonimato de los pacientes, se recabaron los datos en base de datos Excel.

IX. ASPECTOS ÉTICOS

Se resguardará acorde a lo comentado en la Ley de Acceso a la Información y Protección de Datos Personales como los principios de calidad a nivel nacional a los datos de cada

paciente incluido en el estudio, se cancelarán y se hará supresión de los datos personales acorde a lo estipulado en el artículo 37 de la Ley General de Salud.

Acorde a lo mencionado en el apartado 2.2 de derechos y obligaciones de los usuarios propone en base al artículo 77 bis 37 de la Ley General de Salud, dentro del capítulo IX de derechos y obligaciones de los beneficiarios del título tercero bis rubricado “de la protección social en salud” se resguardará la información pertinente en el expediente clínico del paciente, se guardará la confidencialidad del expediente clínico y se brindará la información oportuna adecuada sobre el procedimiento.

Al no requerir intervención directa con los pacientes y por tanto no modificar intencionadamente variables fisiológicas ni anatómicas, el estudio encuadra como investigación sin riesgo conforme a lo establecido en el artículo 17, fracción I del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su versión 2020, por lo que se podrá dispensar al investigador de la obtención de consentimiento informado para el proyecto de investigación.

X. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados son presentados como razones y proporciones en tablas y gráficos generados mediante paquetería Excel ®

XI. RESULTADOS

En este estudio fueron incluidos un total de 20 pacientes correspondientes al total de pacientes a quienes se les realizó instrumentación de columna lumbar en el Hospital General Dra. Columba Rivera Osorio del período comprendido de octubre 2023 a octubre 2024 con el objetivo principal de determinar el porcentaje y relación con diferentes variables.

De los 20 pacientes 7 fueron descartados por no contar con expediente clínico en el hospital y 1 paciente fue excluido por presentar descontrol hemodinámico durante el procedimiento, se contó con un total de 12 pacientes elegibles para el estudio.

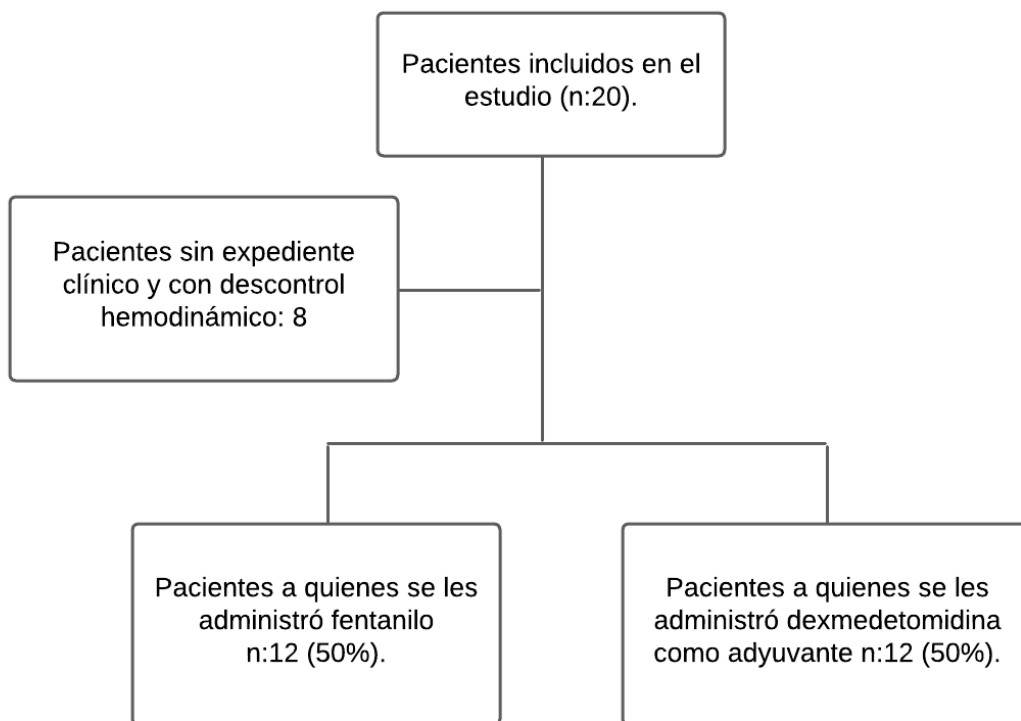


Figura 1. Diagrama de flujo de la población de estudio.

La mayor proporción de los pacientes fueron mujeres (58.33%) en relación con los hombres (41.67%) (Figura 2). Así mismo el rango de edad de los 50 a 59 años se presentó con mayor frecuencia (41.67%) (Figura 3). Respecto a la edad, se encontró un requerimiento menor de opioide en pacientes mayores a los 80 años, en cuanto al género de los pacientes no se encontraron diferencias significativas entre el requerimiento de fentanilo y el género.

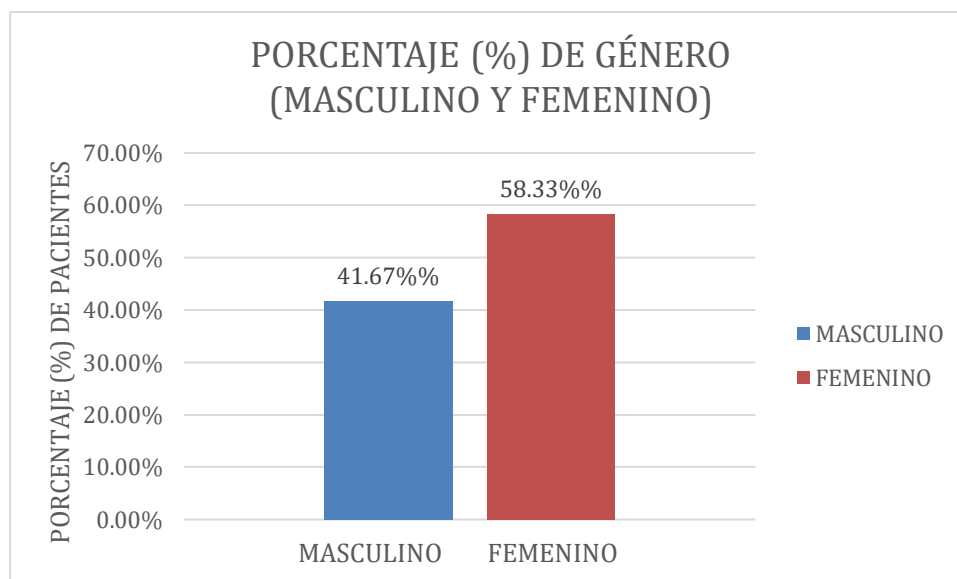


Figura 2. Porcentaje (%) de pacientes por género (masculino y femenino).

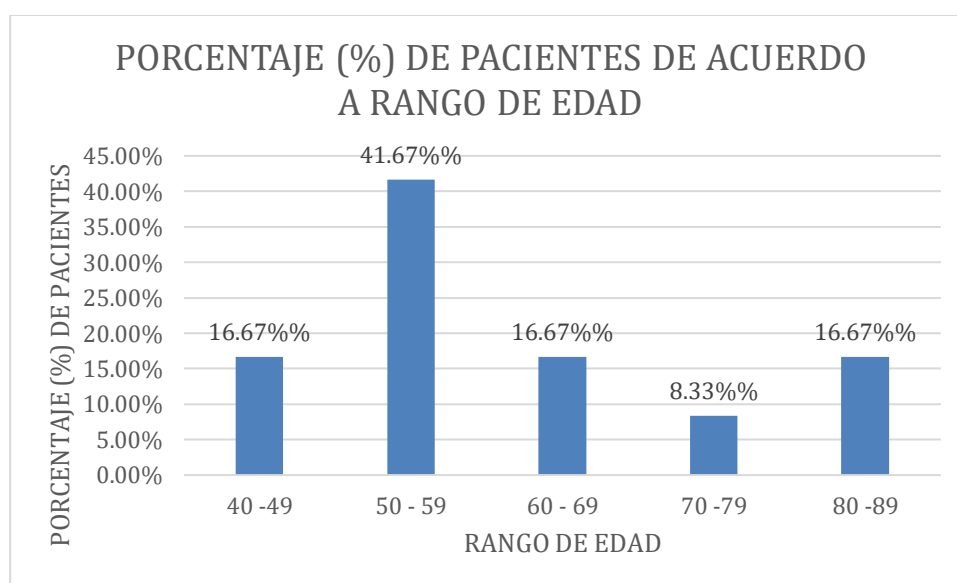


Figura 3. Porcentaje (%) de pacientes de acuerdo a rango de edad.

En grupo 1 que corresponde al 50% de la población de este estudio, se manejó únicamente con fentanilo, administrándose una dosis de fentanilo total de 350µg hasta 850µg (Figura 4), además se encontró que el rango de requerimiento de fentanilo fue de 1.82 µg/kg/hr hasta 2.48µg/kg/hr (Figura 5).

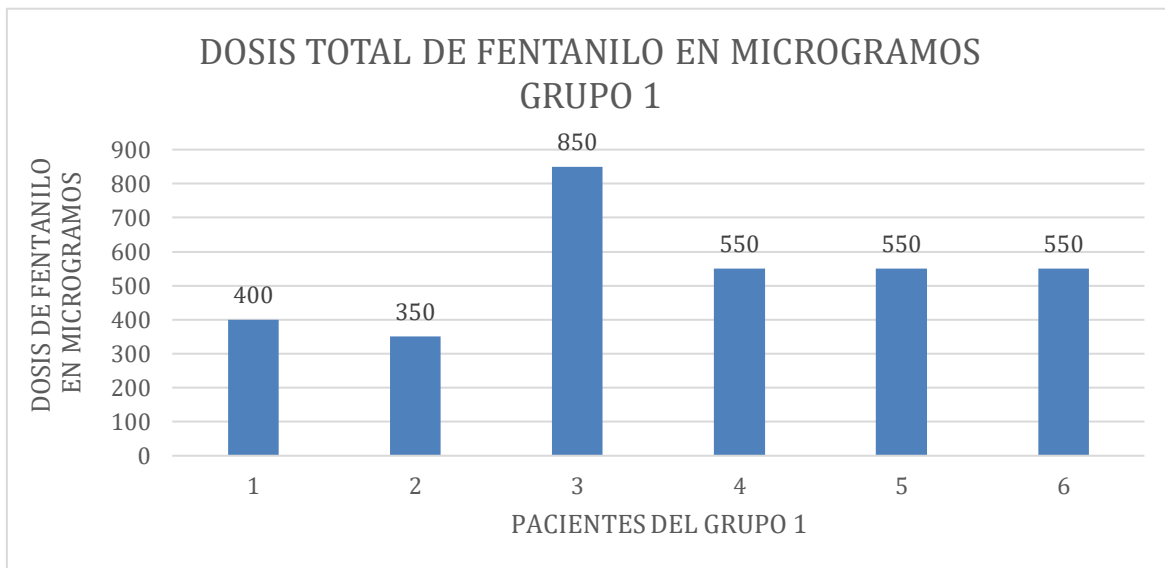


Figura 4. Grupo 1 a quienes se les administro únicamente fentanilo a dosis de 350µg hasta 850µg.

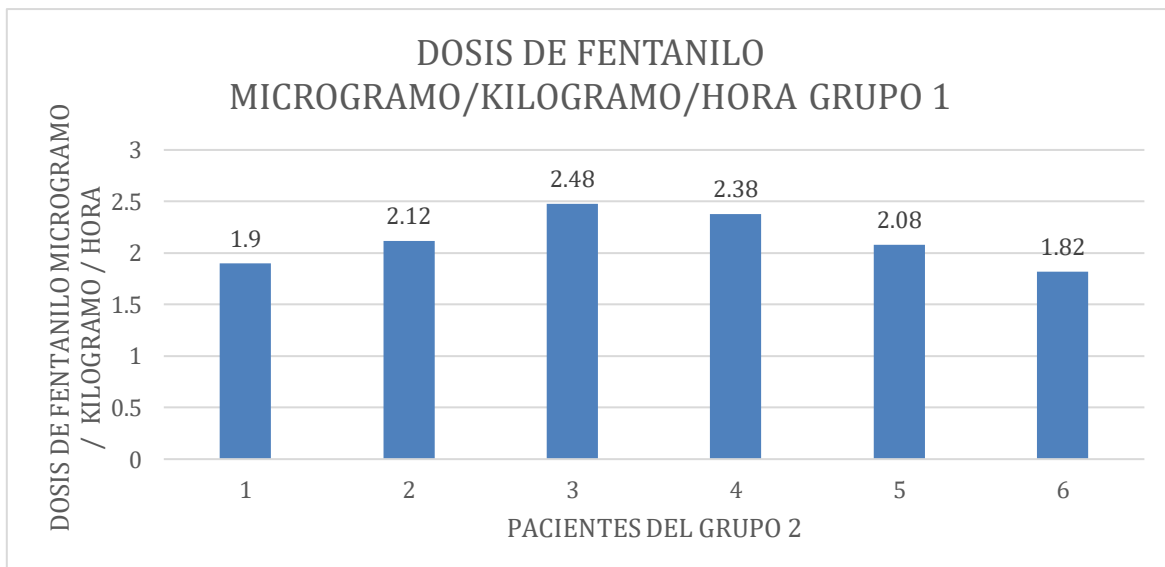


Figura 5. Dosis de fentanilo por µg/kg/hr en el grupo 1 a quienes se les administro únicamente fentanilo a dosis de 350µg hasta 850µg, se observa que el rango de requerimiento de fentanilo fue de 1.82 µg/kg/hr hasta 2.48µg/kg/hr.

El grupo 2, correspondiente a un total de 50% de la población estudiada, fueron manejados con fentanilo más dexmedetomidina como adyuvante, la dosis total de fentanilo por paciente fue de 300µg hasta 500µg (figura 6), además se encontró que el rango de requerimiento de fentanilo fue de 1.28 µg/kg/hr hasta 2.88µg/kg/hr (figura 7).

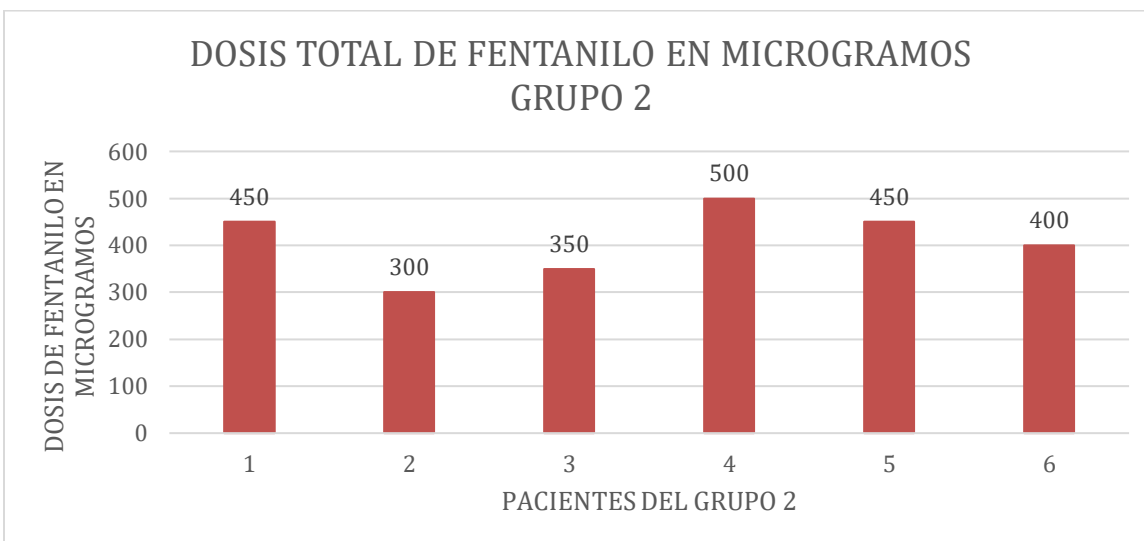


Figura 6: Dosis total de fentanilo a dosis de 300µg hasta 500µg en el Grupo 2 a quienes se les administró dexmedetomidina como adyuvante.

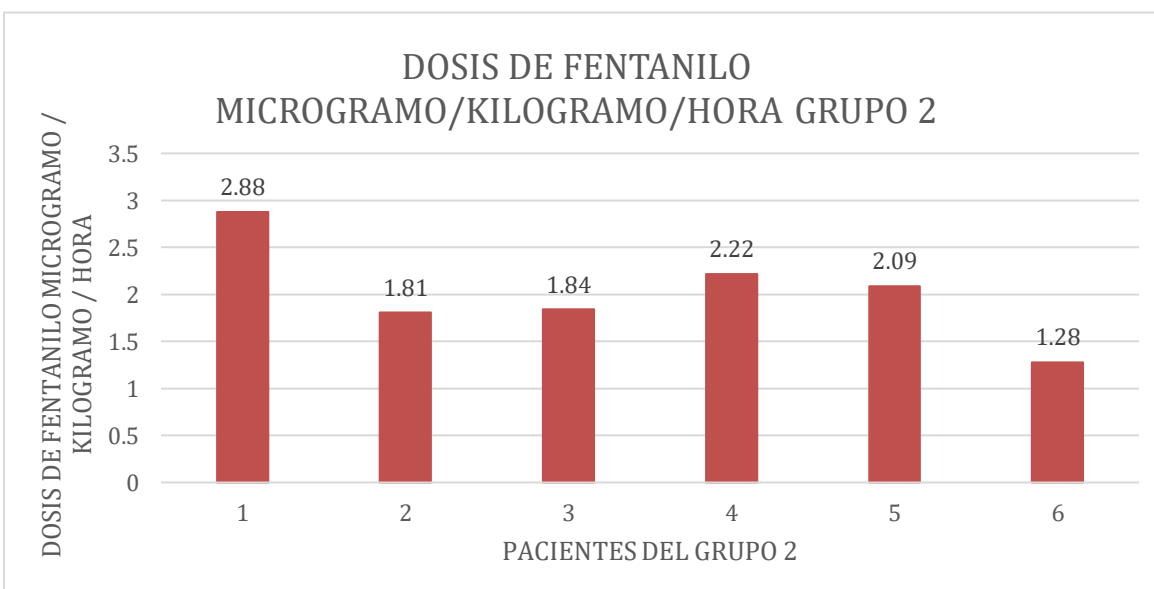


Figura 7. Dosis de fentanilo por $\mu\text{g/kg/hr}$ en el grupo 2 a quienes se les administró dexmedetomidina como adyuvante a dosis $300\mu\text{g}$ hasta $500\mu\text{g}$, se encontró que el rango de requerimiento de fentanilo fue de $1.28\mu\text{g/kg/hr}$ hasta $2.88\mu\text{g/kg/hr}$.

La dosis total promedio de fentanilo utilizada fue de $475\mu\text{g}$, con un rango que iba desde $300\mu\text{g}$ hasta $850\mu\text{g}$. En cuanto al requerimiento de fentanilo $\mu\text{g/kg/hr}$ la tasa promedio reportada fue de 2.075 mcg/kg/hr ; mientras que la tasa implícita (derivada de dosis total, peso y tiempo quirúrgico) promedio fue de $2.031\mu\text{g/kg/hr}$.

Respecto a la dexmedetomidina se encontró una dosis total promedio de $81.3\mu\text{g}$, con un rango de $30\mu\text{g}$ a $130\mu\text{g}$.

Se observó que había una diferencia del requerimiento de fentanilo en el grupo 2 en comparación del grupo 1, requiriéndose menor dosis de fentanilo en el grupo 2 (a quienes se les administro dexmedetomidina como adyuvante).

En el grupo 1 la dosis total mínima de fentanilo fue de $350\mu\text{g}$ mientras que en el grupo en el grupo 2 fue de $300\mu\text{g}$, así mismo, en el grupo 1 la dosis máxima de fentanillo fue de $850\mu\text{g}$ mientras que en el grupo 2 fue de $500\mu\text{g}$ (figura 8).

Respecto al requerimiento en $\mu\text{g/kg/hr}$ la dosis mínima de fentanilo de $1.82\mu\text{g/kg/hr}$ en el grupo 1 mientras que en el grupo 2 fue de $1.28\mu\text{g/kg/hr}$, así mismo la dosis máxima fue de $2.48\mu\text{g/kg/hr}$ en el grupo 1 mientras que en el grupo 2 fue de $2.88\mu\text{g/kg/hr}$ (figura 9), demostrando que se utilizaron menores dosis de fentanilo en pacientes manejados con dexmedetomidina como adyuvante. Además, se observó que el promedio de requerimiento de fentanilo $\mu\text{g/kg/hr}$ en el grupo 1, se mantiene por arriba de los $2\mu\text{g/kg/hr}$, mientras que el grupo 2, el promedio es menor a $2\mu\text{g/kg/hr}$.

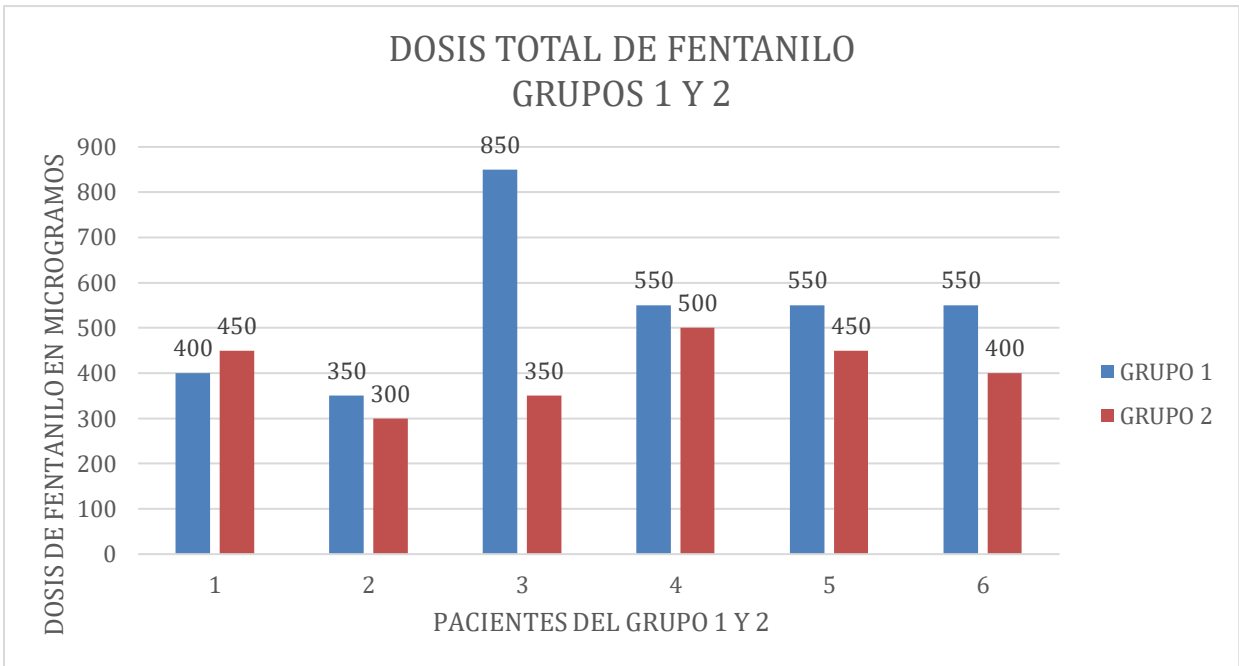


Figura 8. Diferencia del requerimiento de fentanilo μg en el grupo 2 en comparación con el grupo 1, en cuanto a dosis total teniendo un mínimo de $350\mu\text{g}$ en el grupo 1 y $300\mu\text{g}$ en el grupo 2.

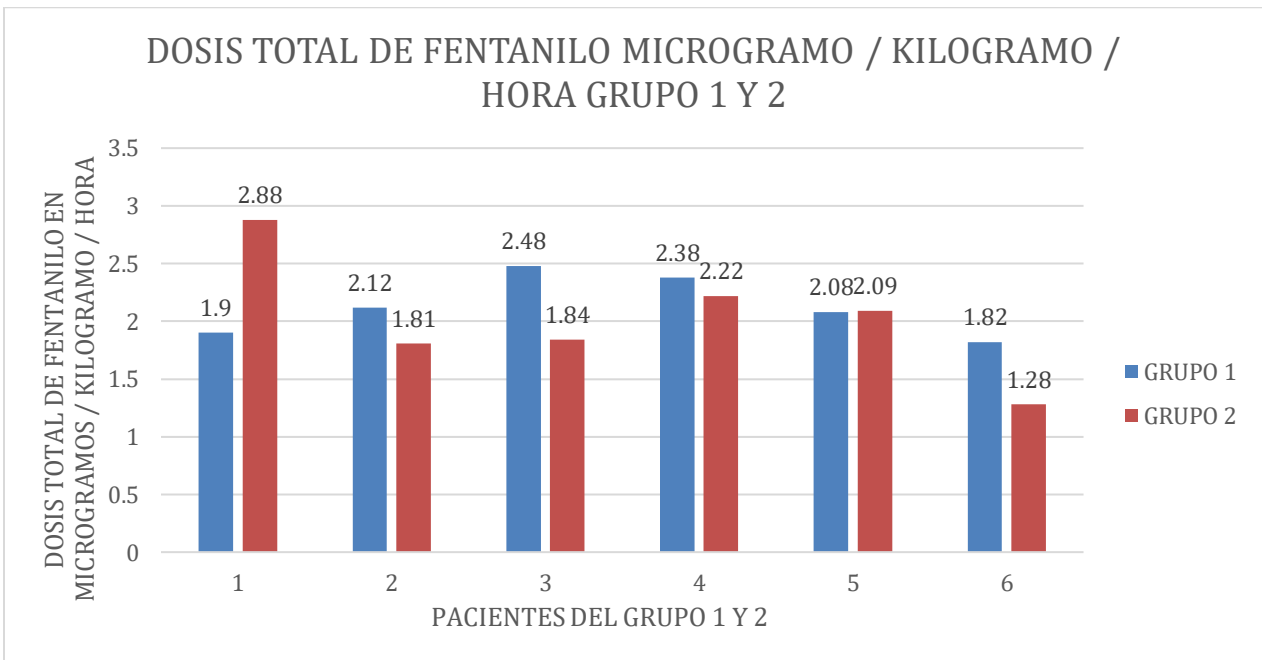


Figura 9. Diferencia de requerimiento de fentanilo $\mu\text{g/kg/hr}$ en el grupo 2 en comparación con el grupo 1, en cuanto a dosis total teniendo un mínimo de $1.82\mu\text{g/kg/hr}$ en el grupo 1 y $1.28\mu\text{g/kg/hr}$ en el grupo 2. Se mantiene por arriba de los $2\mu\text{g/kg/hr}$, mientras que el grupo 2, el promedio es menor a $2\mu\text{g/kg/hr}$.

La tasa promedio de fentanilo $\mu\text{g/kg/hr}$ en el grupo 2 (a quienes se les administró dexmedetomidina como coadyuvante) es de 1.975 en comparación al grupo 1 (sin dexmedetomidina) que es de 2.087, esto equivale a un cambio porcentual de -5.34, es decir, aproximadamente 5.3% menos tasa promedio en el grupo 2.

Por otro lado, la tasa de fentanilo promedio μg en el grupo 2 (a quienes se les administró dexmedetomidina como coadyuvante) es de 408, en comparación con el grupo 1 (sin dexmedetomidina) que es de 542, esto equivale a un cambio porcentual de -24.6, es decir, aproximadamente 24.6% menos tasa promedio en el grupo 2.

A pesar de tratarse de una n pequeña, se observó el ahorro de fentanilo de manera modesta cuando se toman en cuenta los requerimientos $\mu\text{g/kg/hr}$ ajustados por peso y tiempo quirúrgico, sin embargo, este ahorro es aún más marcado si se toman en cuenta solo los requerimientos en μg .

La diferencia de medias en el grupo 2 es $-0.112\mu\text{g/kg/hr}$. El IC es del 95% que va de -0.477 a $+0.229$, lo que se interpreta como estadísticamente significativo.

La diferencia de medias en el grupo 2 es $-133\mu\text{g}$. El IC es del 95% que va de -283 a -8.33 , totalmente por debajo de 0, lo que se interpreta como estadísticamente significativo.

Estos resultados se apegan a la literatura mexicana y global encontrando una disminución del requerimiento de fentanilo tras la administración de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante.

XII. DISCUSIÓN

Se presenta un estudio retrospectivo y observacional de carácter descriptivo que comparó minuciosamente dos grupos de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos de instrumentación de columna lumbar en las instalaciones del Hospital General Dra. Columba Rivera Osorio durante el período de estudio establecido.

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran de manera contundente la eficacia de la dexmedetomidina como adyuvante anestésico en la reducción del consumo de fentanilo durante procedimientos de instrumentación de columna lumbar. A través del análisis de 12 pacientes elegibles sometidos a cirugía de columna lumbar en el Hospital General Dra. Columba Rivera Osorio durante el período de octubre 2023 a octubre 2024, se ha establecido una base sólida de evidencia que respalda la implementación de esta estrategia farmacológica en el manejo anestésico de estos procedimientos complejos (Covarrubias-Gomez, A., et al, 2023).

La distribución demográfica de la muestra estudiada refleja patrones epidemiológicos consistentes con la literatura internacional (Poorman, G. W., 2018), donde se observa una ligera predominancia del sexo femenino (58.33%) sobre el masculino (41.67%) en pacientes que requieren cirugía de columna lumbar. Esta distribución sugiere que los factores hormonales, biomecánicos y degenerativos pueden influir en la prevalencia de patologías espinales que requieren intervención quirúrgica. El grupo etario más frecuentemente afectado, correspondiente a pacientes entre 50 y 59 años (41.67%), coincide con el período de la vida donde los procesos degenerativos de la columna vertebral alcanzan su máxima expresión clínica, requiriendo intervenciones quirúrgicas para restaurar la función y aliviar el dolor.

Un hallazgo particularmente relevante fue la observación de que los pacientes mayores de 80 años presentaron menores requerimientos de fentanilo durante el procedimiento quirúrgico. Este fenómeno puede explicarse por múltiples factores fisiológicos asociados al envejecimiento, incluyendo cambios en la farmacocinética y farmacodinamia de los opioides, alteraciones en la sensibilidad de los receptores opioides, y modificaciones en el metabolismo hepático y la función renal que afectan la eliminación de estos fármacos (Cardoso-Ordiz, J., et al 2020). Adicionalmente, los pacientes geriátricos pueden presentar una mayor sensibilidad a los efectos analgésicos de los opioides, lo que resulta en una menor necesidad de dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico. Esta observación tiene implicaciones clínicas importantes para la personalización de protocolos anestésicos en población geriátrica sometida a cirugía de columna.

En contraste, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en los requerimientos de fentanilo entre géneros, lo que sugiere que el sexo del paciente no constituye un factor determinante en la planificación de la estrategia analgésica intraoperatoria para este tipo de procedimientos de acuerdo con la bibliografía internacional (Cardoso-Ordiz, J., et al 2020). Esta ausencia de diferencias de género en el consumo de opioides durante la cirugía de columna lumbar contrasta con algunos estudios que han reportado variaciones en la respuesta al dolor y a los analgésicos entre hombres y mujeres, posiblemente debido al tamaño limitado de nuestra muestra o a las características específicas de la población estudiada.

El análisis comparativo entre los dos grupos de estudio reveló diferencias sustanciales y clínicamente significativas en el consumo de fentanilo. El grupo 1, manejado exclusivamente con opioides, requirió dosis totales de fentanilo que oscilaron entre 350 y 850 microgramos con un rango de requerimiento que se mantuvo entre 1.82 y 2.48 microgramos por kilogramo por hora. Estos valores se encuentran dentro del rango esperado para procedimientos de cirugía de columna lumbar según la literatura internacional (Metwally A., et al 2016), donde los requerimientos de fentanilo suelen ser elevados debido a la naturaleza invasiva del procedimiento y la extensa manipulación de tejidos blandos y estructuras óseas.

Por el contrario, el grupo 2, que recibió dexmedetomidina como adyuvante, demostró un perfil de consumo de opioides notablemente más favorable. Las dosis totales de fentanilo en este grupo se mantuvieron en un rango más estrecho y menor, oscilando entre 300 y 500 microgramos por kilogramo por hora. Más importante aún, el rango de requerimiento de opioides se extendió desde 1.28 hasta 2.88 microgramos por kilogramo por hora, con un promedio que se mantuvo consistentemente por debajo de los 2 microgramos por kilogramo por hora, en contraste con el grupo control donde el promedio se mantuvo por encima de este umbral.

La tasa promedio reportada fue de 2.075 $\mu\text{g/kg/hr}$; mientras que la tasa implícita promedio fue de 2.031 $\mu\text{g/kg/hr}$, esto cuando se toma en cuenta el peso y tiempo quirúrgico.

La tasa promedio de fentanilo $\mu\text{g/kg/hr}$ en el grupo 2 fue 5.3% menos en comparación con el grupo 1, mientras que la tasa promedio de fentanilo μg en el grupo 2 fue 24.6% menos en comparación con el grupo 1.

La diferencia de medias en el grupo 2 fue de $-0.112 \mu\text{g/kg/hr}$. El IC es del 95% que va de -0.477 a $+0.229$, lo que se interpreta como estadísticamente significativo.

La diferencia de medias en el grupo 2 es $-133 \mu\text{g}$. El IC es del 95% que va de -283 a -8.33 , totalmente por debajo de 0, lo que se interpreta como estadísticamente significativo.

Esta disminución que solo es estadísticamente significativa sino también clínicamente relevante. Esta reducción sustancial en el consumo de fentanilo tiene implicaciones profundas para la práctica anestesiológica, ya que puede traducirse en una menor incidencia de efectos adversos relacionados con opioides, incluyendo depresión respiratoria, náuseas, vómitos, íleo postoperatorio, y el potencial desarrollo de tolerancia y dependencia (Cardoso-Ordiz, J., et al 2020).

La magnitud de la reducción observada en nuestro estudio se alinea perfectamente con los hallazgos reportados tanto en la literatura médica mexicana como en la literatura internacional (Álvarez, T. G. M., Flores et al 2021). Estudios previos han demostrado consistentemente que la dexmedetomidina, un agonista selectivo de los receptores alfa-2 adrenérgicos, posee propiedades analgésicas, sedantes y ansiolíticas que la convierten en un adyuvante ideal para procedimientos quirúrgicos complejos. Su mecanismo de acción, que involucra la modulación de la transmisión nociceptiva a nivel espinal y supraespinal, así como la activación de vías descendentes inhibitorias del dolor, explica su capacidad para reducir significativamente los requerimientos de fentanilo sin comprometer la calidad de la analgesia (Álvarez, T. G. M., Flores et al 2021).

La consistencia de nuestros resultados con la evidencia científica global refuerza (Álvarez, T. G. M., Flores et al 2021) la validez externa de nuestros hallazgos y sugiere que los beneficios observados de la dexmedetomidina como adyuvante anestésico pueden ser reproducibles en diferentes poblaciones y contextos clínicos. Esta

concordancia con la literatura internacional también valida la metodología empleada en nuestro estudio y fortalece las recomendaciones que pueden derivarse de nuestros resultados.

Además de los beneficios inmediatos en términos de reducción de efectos adversos, la disminución en el consumo de opioides puede tener implicaciones a largo plazo en la prevención del desarrollo de tolerancia y dependencia al fentanilo. En el contexto actual de la crisis de opioides que afecta a nivel mundial (Pacurucu-Castillo, S. F., et al 2019) cualquier estrategia que permita reducir la exposición a estos fármacos sin comprometer la calidad de la analgesia representa un avance significativo en la práctica médica responsable (Álvarez, T. G. M., Flores et al 2021).

El perfil de efectos adversos del fentanilo, aunque predecible basado en su mecanismo de acción, requiere vigilancia constante y manejo proactivo. La depresión respiratoria, como el efecto adverso más grave, demanda protocolos de monitoreo rigurosos y la disponibilidad inmediata de medidas de reversión, particularmente naloxona (Covarrubias-Gomez, A., et al, 2023).

El perfil de seguridad favorable, especialmente en términos de preservación de la función respiratoria, hace de la dexmedetomidina una opción atractiva en situaciones donde otros sedantes podrían presentar mayores riesgos (Álvarez, T. G. M., Flores et al 2021). Su efecto ahorrador de opioides contribuye además a estrategias de manejo del dolor multimodal, reduciendo los efectos secundarios asociados con el uso de opioides.

Los resultados de este estudio también tienen implicaciones económicas importantes para el sistema de salud. La reducción en el consumo de opioides puede traducirse en menores costos farmacológicos directos, pero más importante aún, puede resultar en una disminución de los costos asociados al manejo de complicaciones relacionadas con opioides (Covarrubias-Gomez, A., et al, 2023). La reducción en la incidencia de efectos adversos como náuseas, vómitos, íleo postoperatorio y depresión respiratoria

puede contribuir a una recuperación más rápida, estancias hospitalarias más cortas, y una menor necesidad de intervenciones médicas adicionales (Metwally A., et al 2016).

Sin embargo, es importante reconocer las limitaciones de nuestro estudio que deben considerarse al interpretar estos resultados. El tamaño relativamente pequeño de la muestra, con solo 12 pacientes elegibles, limita la potencia estadística del estudio y la capacidad de detectar diferencias más sutiles entre los grupos. Además, la exclusión de 7 pacientes por falta de expediente clínico y 1 paciente por descontrol hemodinámico durante el procedimiento puede haber introducido sesgos de selección que podrían afectar la generalización de los resultados.

La naturaleza retrospectiva del estudio también presenta limitaciones inherentes, incluyendo la dependencia de registros médicos que pueden estar incompletos o contener inexactitudes. Un diseño prospectivo, aleatorio y controlado proporcionaría evidencia de mayor calidad y permitiría un control más riguroso de variables que podrían influir en los resultados.

A pesar de estas limitaciones, los resultados obtenidos proporcionan evidencia valiosa que respalda la implementación de protocolos que incluyan dexmedetomidina como adyuvante en el manejo anestésico de la cirugía de columna lumbar. La magnitud de la reducción en el consumo de opioides observada en nuestro estudio, junto con la consistencia con la literatura internacional, sugiere que esta estrategia farmacológica puede ser adoptada con confianza en la práctica clínica rutinaria.

El ahorro en el consumo de fentanilo observado en nuestro estudio representa un avance importante en la optimización del manejo anestésico de estos procedimientos complejos. Estos hallazgos, consistentes con la evidencia científica nacional e internacional, respaldan la implementación de protocolos que incluyan dexmedetomidina como parte integral de la estrategia anestésica para cirugía de columna lumbar, contribuyendo así a una práctica médica más segura, efectiva y responsable en el manejo del dolor perioperatorio.

Considerando cuidadosamente las limitaciones inherentes del presente estudio, incluyendo el tamaño relativamente pequeño de la muestra y su naturaleza retrospectiva, se puede interpretar con cautela, pero con confianza que la administración de dexmedetomidina intravenosa como parte de un esquema anestésico multimodal redujo significativamente la cantidad total de opioide requerido durante el período perioperatorio. Por tanto, basándose en estos hallazgos prometedores, debería considerarse seriamente su administración de manera rutinaria en este tipo de procedimientos, siempre bajo el criterio clínico especializado y la supervisión directa del anestesiólogo tratante, quien deberá evaluar individualmente cada caso particular.

XIII. CONCLUSIONES

- 1- En este estudio descriptivo se revisaron 20 expedientes, de los cuales, 12 contaban con los criterios de inclusión del estudio, se encontró que el 50% fueron manejados con dexmedetomidina intravenosa como adyuvante.
- 2- El género más frecuente fue el femenino con un 58.33% sobre el masculino con un 41.67%.
- 3- En el presente estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes del género masculino y femenino sometidos a instrumentación lumbar.
- 4- El rango promedio de edad de intervención es entre los 50 y los 59 años (41.67%).
- 5- Se requiere administrar menor cantidad de fentanilo en los pacientes mayores de 80 años.
- 6- La administración de dexmedetomidina intravenosa como coadyuvante puede disminuir la dosis de fentanilo desde un 5.3% a 24.6%.

En conclusión, este estudio demuestra de manera convincente que la administración de dexmedetomidina como adyuvante anestésico en procedimientos de instrumentación de columna lumbar resulta en una reducción significativa y clínicamente relevante del consumo de fentanilo intraoperatorio.

La investigación continua en este campo promete expandir aún más las aplicaciones clínicas de la dexmedetomidina, consolidando su posición como un componente esencial del arsenal farmacológico anestésico moderno. La comprensión profunda de sus mecanismos de acción, características farmacocinéticas y farmacodinámicas, junto con el reconocimiento de sus limitaciones y efectos adversos, permite un uso clínico seguro y efectivo que beneficia tanto a pacientes como a profesionales de la salud.

XIV. REFERENCIAS

- (1) Forget, P. (2019). Opioid-free anaesthesia. Why and how? A contextual analysis. *Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine*, Vol. 38(2), pp. 169–172.
<https://doi.org/10.1016/j.accpm.2018.05.002>
- (2) Gómez-Rojas, J. P. (2021). Historia de la anestesiología. *Revista Mexicana de Anestesiología*, Vol. 44(4), pp. 288–299. <https://doi.org/10.35366/100875>
- (3) Boysen, P. G., Patel, J. H., & King, A. N. (2023). Brief history of opioids in perioperative and procedural medicine to inform the future. *The Ochsner Journal*, Vol.23(1), pp.43–49. <https://doi.org/10.31486/toj.22.0065>
- (4) Stanley, T. H. (2014). The fentanyl story. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 15(12), 1215–1226. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.08.010>
- (5) Cata, J. P., Bugada, D., & De Andrés, J. (2017). Opioid-less perioperative care. *Minerva Anestesiologica*, vol.83(3), pp.315–320. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.16.11698-0>
- (6) Liu, D.-Q., Zhou, Y.-Q., & Gao, F. (2018). Targeting Cytokines for Morphine Tolerance: A Narrative Review. *Current Neuropharmacology*, Vol. 17(4), pp. 366–376.
<https://doi.org/10.2174/1570159x15666171128144441>
- (7) Duarte-Medrano, G. (2022). Dexmedetomidine, trends and current applications. In *Revista Chilena de Anestesia Sociedad de Anestesiología de Chile*. Vol. 51, pp. 265–272. Sociedad de Anestesiología de Chile.
<https://doi.org/10.25237/revchilanestv5115031153>

- (8) Kychenthal, C., López, C., & Elgueta, F. (2021). Dexmedetomidine in visceral pain. In *Revista Chilena de Anestesia* Vol. 50, (2), pp. 349–354. Sociedad de Anestesiología de Chile. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv50n02-09>
- (9) Avci, O., Taskiran, A. S., & Gundogdu, O. (2023). Dexmedetomidine, an α_2 agonist, increases the morphine analgesic effect and decreases morphine tolerance development by suppressing oxidative stress and TNF/IL-1 signalling pathway in rats. *Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion*, Vol. 70(6), pp.327–340. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2022.04.003>
- (10) Kaye, A. D., Chernobylsky, D. J., Thakur, P., Siddaiah, H., Kaye, R. J., Eng, L. K., Harbell, M. W., Lajaunie, J., & Cornett, E. M. (2020). Dexmedetomidine in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols for Postoperative Pain. In *Current Pain and Headache Reports* Vol. 24, Issue 5. Springer. <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00853-z>
- (11) Stanley, T. H. (2014). The fentanyl story. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 15(12), 1215–1226. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.08.010>
- (12) Zhang, Y., Wang, K., Lin, M., Li, Q., & Hong, Y. (2017). Inhibition of morphine tolerance by MrgC receptor via modulation of interleukin-1 β and matrix metalloproteinase 9 in dorsal root ganglia in rats. *European Journal of Pharmacology*, vol. 815, pp. 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.10.011>
- (13) Lewis, K., Piticar, J., Chaudhuri, D., Basmaji, J., Fan, E., Møller, M. H., Devlin, J. W., & Alhazzani, W. (2021). Safety and Efficacy of Dexmedetomidine in Acutely Ill Adults Requiring Noninvasive Ventilation: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Chest*, Vol. 159(6), pp. 2274–2288. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.12.052>
- (14) Toleska, M., Dimitrovski, A., & Dimitrovska, N. T. (2023). Comparison Among Opioid-Based, Low Opioid and Opioid Free Anesthesia in Colorectal Oncologic Surgery. *PRILOZI*, vol. 44(1), pp. 117–126. <https://doi.org/10.2478/prilozi-2023-0013>
- (15) Eidson, L. N., & Murphy, A. Z. (2019). Inflammatory mediators of opioid tolerance: Implications for dependency and addiction. In *Peptides* Vol. 115, pp. 51–58. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2019.01.003>
- (16) Mugabure Bujedo, B., González Santos, S., Uría Azpiaz, A., Conejero Morga, G., González Jorrín, N., Mugabure-Bujedo, B., González-Santos, S., Uría-Azpiaz, A.,

Conejero-Morga, G., & González-Jorrín, N. (2018). Coadyuvantes farmacológicos con efecto ahorrador de opioides en el periodo perioperatorio. *Revista de La Sociedad Española Del Dolor*, Vol. 25(5), pp. 278–290.

<https://doi.org/10.20986/resed.2018.3663/2018>

- (17) Novillo Méndez, R. G. (2023). Manejo anestésico libre de opioides en el perioperatorio. Revisión Bibliográfica. *Revista UNIANDES de Ciencias de La Salud*, Vol. 6(3), pp. 1432–1445. <https://doi.org/10.61154/rucs.v6i3.3203>
- (18) Gupta, A., & Bah, M. (2016). NSAIDs in the Treatment of Postoperative Pain. In *Current Pain and Headache Reports* Vol. 20, Issue 11. Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0591-7>
- (19) Wang, K., Wu, M., Xu, J., Wu, C., Zhang, B., Wang, G., & Ma, D. (2019). Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. In *British Journal of Anaesthesia* Vol. 123, Issue 6, pp. 777–794. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.027>
- (20) Zaccagnino, M. P., Bader, A. M., Sang, C. N., & Correll, D. J. (2017). The Perioperative Surgical Home: A New Role for the Acute Pain Service. *Anesthesia and Analgesia*, vol. 125(4), pp. 1394–1402. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002165>
- (21) Weerink, M. A. S., Struys, M. M. R. F., Hannivoort, L. N., Barends, C. R. M., Absalom, A. R., & Colin, P. (2017). Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. In *Clinical Pharmacokinetics* Vol. 56 8, pp. 893–913. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0507-7>
- (22) Kim, E., Kim, H. C., Lee, S., Ryu, H. G., Park, Y. H., Kim, J. H., Lim, Y. J., & Park, H. P. (2017). Dexmedetomidine confers neuroprotection against transient global cerebral ischemia/reperfusion injury in rats by inhibiting inflammation through inactivation of the TLR-4/NF-κB pathway. *Neuroscience Letters*, Vol. 649, pp. 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.04.011>
- (23) Keating, G. M. (2015). Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting. *Drugs*, Vol. 75(10), pp. 1119–1130. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0419-5>
- (24) Tasbihgou, S. R., Barends, C. R. M., & Absalom, A. R. (2021). The role of dexmedetomidine in neurosurgery. In *Best Practice and Research: Clinical*

Anaesthesiology Vol. 35, Issue 2, pp. 221–229. Bailliere Tindall Ltd.

<https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.10.002>

- (25) Naaz, S., & Ozair, E. (2014). Dexmedetomidine in current anaesthesia practice- a review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, Vol. 8(10), pp. GE01–GE04.
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/9624.4946>
- (26) Taittonen MT, Kirvela OA, Aantaa R, Kanto JH. Efecto de la premedicación con clonidina y dexmedetomidina en el consumo de oxígeno perioperatorio y el estado hemodinámico. *Br J Anaesth*. 1997;78:400–406.
- (27) Aho MS, Erkola OA, Scheinin H, Lehtinen AM, Korttila KT. Efecto de la dexmedetomidina administrada por vía intravenosa sobre el dolor tras la ligadura de trompas por laparoscopia. *Anesth Analg*. 1991;73:112–118.
- (28) . Bühner M, Mappes A, Lauber R, Stanski DR, Maitre PO. La dexmedetomidina disminuye la dosis necesaria de tiopental y altera la farmacocinética de su distribución. *Anestesiología*. 1994;80:1216–1227
- (29) Poorman, G. W., Moon, J. Y., Wang, C., Horn, S. R., Beaubrun, B. M., Bono, O. J., Francis, A., Jalai, C. M., & Passias, P. G. (2018). Rates of Mortality in Lumbar Spine Surgery and Factors Associated With Its Occurrence Over a 10-Year Period: A Study of 803,949 Patients in the Nationwide Inpatient Sample. *The International Journal Of Spine Surgery*, Vol. 12(5), pp. 617-623. <https://doi.org/10.14444/5076>
- (30) Cardoso-Ortiz, J., López-Luna, M. A., Lor, K. B., Cuevas-Flores, M. R., De la Torre, J. A. F., & Covarrubias, S. A. (2020). Farmacología y Epidemiología de opioides. *Revista Bio Ciencias*, Vol. 7. Pp. 8-12 <https://doi.org/10.15741/revbio.07.e955>
- (31) Metwally A, El-Feky E, El- Enain K, El-Desoky, Scoring Systems in Anesthesia. *Nature and Science* 2016; 14(4): 33-53
- (32) Álvarez, T. G. M., Flores, F. E., Carlo, M. D., Lucero, L. C., Aguilar, J. L. L., & Segura, M. E. P. (2021). Disminución del consumo de opioides con el uso de dexmedetomidina durante el periodo transanestésico. *Acta Médica Grupo Ángeles*, Vol. 19(4), pp. 491-496.
- (33) Pacurucu-Castillo, S. F., Ordóñez-Manchero, J. M., Hernández-Cruz, A., & Alarcón, R. D. (2019). World Opioid and Substance Use Epidemic: A Latin American Perspective. *Psychiatric Research And Clinical Practice*, Vol. 1(1), 32-38.
<https://doi.org/10.1176/appi.prcp.20180009>

- (34) Covarrubias-Gómez, A., Esquer-Guzmán, H. M., Carrillo-Torres, O., Carmona-Rodríguez, J. L., Ramos-Guerrero, J. A., De Celis, E. S., García-Andreu, J., Vega-Blancas, J. L., & Gutiérrez-Salmerón, C. (2023). La crisis de opioides en México+. *Deleted Journal*, Vol. 46(3), pp. 161-165. <https://doi.org/10.35366/111069>

Plagiarism Checker

Ensure every word is your own with Grammarly's AI-powered plagiarism checker, which uses advanced AI to detect plagiarism in your text and check for other writing issues.

Acorde a lo mencionado en el apartado 2.2 de derechos y obligaciones de los usuarios propone en base al artículo 77 bis 37 de la ley general de salud, dentro del capítulo IX de derechos y obligaciones de los beneficiarios del título tercero bis rubricado "de la protección social en salud" se resguardará la información pertinente en el expediente clínico del paciente, se guardará la confidencialidad del expediente clínico y se brindará la información oportuna adecuada sobre el procedimiento

96596/10000

Scan for plagiarism

 Upload a file

7

We didn't find any plagiarism, but we found 7 writing issues.

No plagiarism found



Grammar

3

Spelling



Punctuation

1

Readability	✓
Word choice	1
Additional issues	2

Get Grammarly

Make the grade with our AI plagiarism checker

Your ideas are unique, and your writing should reflect that. Grammarly's AI-powered plagiarism detector makes it easy to express your thoughts in a way that's clear, original, and full of academic integrity.



Instantly find plagiarism by pasting or uploading your research paper, essay, or article.



Quickly ensure integrity by checking your work against billions of web pages with one click.



Get an originality score for your document to see how unique your ideas are.



Speed up work with recommendations on what—and how—to cite, as well as real-time feedback on your writing.