



Universidad Central de Venezuela

Facultad de Medicina

Comisión de Estudios de Postgrado

Curso de Especialización en Anestesiología

Hospital Universitario de Caracas

**HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA: DOSIS IDEAL PARA SEDOANALGESIA CON
DEXMEDETOMIDINA.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Anestesiología.

Florangel Alejandra Reyes Bracho

Lorena Carolina Romero Exime

Tutor: José Nicolás Potente Chacón

Caracas, mayo 2015

Tutor
Dr. José Potente
Profesor Instructor por Concurso

Jefe de Cátedra Servicio
Dra. Gloria Carrillo
Profesora Asistente

Coordinador Académico del Postgrado
Dr. Domingo Khan
Profesor Instructor por Concurso

Asesor Estadístico
Lic. Douglas Angulo

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
MÉTODOS.....	18
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	26
AGRADECIMIENTOS.....	36
REFERENCIAS.....	37
ANEXOS.....	40

HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA: DOSIS IDEAL PARA SEDOANALGESIA CON DEXMEDETOMIDINA

Florangel Alejandra Reyes Bracho, C.I: 17.628.146. Sexo: femenino, E-mail: florangelrb@gmail.com Telf: 0424-6890855. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Curso de Especialización en Anestesiología.

Lorena Carolina Romero Exime, C.I: 18.470.844. Sexo: femenino, E-mail: loreexime@gmail.com Telf: 0424-4097062. Dirección: Hospital Universitario de Caracas- Curso de Especialización en Anestesiología.

Tutor: **José Nicolás Potente Chacón**, C.I: 8.555.191. Sexo: masculino, E-mail: josepotente61@hotmail.com Telf: 0412-2660103. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Anestesiología.

RESUMEN

Objetivo: determinar la dosis ideal para sedoanalgesia con dexmedetomidina 0,4-0,7µg/kg/h en pacientes sometidas a histeroscopia quirúrgica en el HUC. **Método:** estudio prospectivo, ciego, comparativo y aleatorio, con 30 pacientes ASA I-III, con edades entre 18-50 años, divididos en 2 grupos de 15 pacientes cada uno (Grupos: D-0,4/D-0,7). **Resultados:** no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en los parámetros: edad, ASA e IMC. El requerimiento de opioides en el intraoperatorio fue significativamente mayor en el Grupo D-0,4 ($p=0,000$). No se evidenciaron diferencias con significancia estadística respecto al nivel de sedación según la escala de Ramsay, presencia de efectos adversos ni al evaluar el dolor entre los grupos. **Conclusión:** ambas dosis resultaron ideales para sedoanalgesia con dexmedetomidina en pacientes sometidas a histeroscopia; aunque la dosis de 0,7µg/kg/h resultó ser mejor en cuanto a un menor requerimiento de opioides.

Palabras clave: dexmedetomidina, dosis ideal, sedoanalgesia, histeroscopia.

ABSTRACT

OPERATIVE HYSTEROSCOPY: IDEAL DOSE FOR SEDOANALGESIA WITH DEXMEDETOMIDINE

Objective: to determine the ideal dose of dexmedetomidine in patients undergoing hysteroscopy at the HUC. **Method:** prospective, blind, comparative and randomized study in 30 patients ASA I-III, within 18-50 years, randomly assigned in 2 groups with 15 patients each (Groups: D-0,4/D-0,7) **Results:** there were no statistically significant differences among groups in parameters: age, ASA or BMI. The intraoperative opioids requirement was significantly higher in Group D-0,4 ($p=0,000$). There were no differences with statistical significance in the sedation level according to Ramsay scale, adverse effects or to assess pain between the groups. **Conclusion:** both doses were found to be ideal for sedoanalgesia with dexmedetomidine in patients undergoing hysteroscopy; although 0,7µg/kg/h was better in terms of lower opioid's requirement.

Keywords: dexmedetomidine, ideal dose, sedoanalgesia, hysteroscopy.

INTRODUCCIÓN

El arte de la sedación consiste en la disminución de forma controlada de la percepción del medio y/o del dolor por parte del paciente manteniendo la vía aérea permeable y la respiración espontánea; ésta es considerada una estrategia de importancia tanto en la anestesia como en las unidades de cuidados intensivos. Para tal fin existen una serie de fármacos que han sido estudiados; entre ellos, la dexmedetomidina ha sido probada en diversos procedimientos diagnósticos y terapéuticos ofreciendo durante éstos gran estabilidad cardiovascular, analgesia y confort.

Planteamiento y delimitación del problema

Las técnicas endoscópicas se han extendido a la mayor parte de las especialidades médicas, demostrando en un corto plazo sus grandes ventajas. La histeroscopia es un método endoscópico que permite la evaluación de la cavidad uterina y del endocérnix, facilitando no sólo el diagnóstico de patologías endometriales por visualización directa, sino que también permite en muchos casos, su tratamiento ⁽¹⁾.

El Hospital Universitario de Caracas cuenta con la Unidad de Histeroscopia desde 1987, ubicada en el servicio de ginecología, y comprende un ambiente quirúrgico donde se realizan los procedimientos diagnósticos – terapéuticos y un área de recuperación. Un día a la semana se lleva a cabo la consulta de endoscopia ginecológica, donde se planifican las actividades semanales y se recolecta la información de las pacientes en sus respectivas historias ⁽¹⁾.

La histeroscopia es un método seguro y efectivo que permite la resección de los pólipos bajo visión directa y que por tanto ha sustituido a técnicas más cruentas como la histerectomía y otras como el legrado que presentaban persistencia de pólipos, miomas entre otras; tras las mismas de entre un 10% a un 50% de los casos ⁽²⁾.

Desde sus inicios, es la década de los años 70 la de mayor auge para la cirugía bajo control histeroscópico, empleándose en las siguientes intervenciones: esterilización por diversos métodos (electrocoagulación, termosonda e inyección de sustancias), para el control de la localización del dispositivo intrauterino o su extracción, para liberar o seccionar adherencias o septos, para la extracción de pólipos o miomas submucosos, para efectuar biopsias endometriales dirigidas y para cauterizar el endometrio como tratamiento de hemorragias ⁽³⁾.

La técnica anestésica ideal es aquella que proporciona condiciones óptimas para el procedimiento, como analgesia y control neurovegetativo, así como satisfacción del ginecólogo en el momento del procedimiento y de la paciente durante y después del mismo, además de una rápida recuperación, ausencia de efectos secundarios y una mejor relación costo-beneficio ⁽⁴⁾.

Para este tipo de procedimientos se han descrito varias opciones anestésicas debido a variaciones del calibre del histeroscopio. El tipo de anestesia dependerá fundamentalmente de las preferencias del anestesiólogo y del cirujano, así como de la tolerancia del paciente al procedimiento, entre ellas: anestesia local, sedación, anestesia neuroaxial (epidural, subdural), anestesia general. Se debe suspender la exploración o cambiar de técnica anestésica cuando la paciente muestre intolerancia. En ese momento se decidirá el repetir la histeroscopia o no en función del momento en que se encuentra la prueba. Una opción es preparar a la paciente, bien sea con la aplicación de anestésicos locales (bloqueo paracervical, intracervical o transcervical) aunque no se ha demostrado la utilidad de éstos pues solo controlan el dolor en la fase cervical, pero no el dolor producido por la distensión uterina. ^(2,3).

El advenimiento de nuevos agentes anestésicos ha incrementado el arsenal terapéutico disponible para lograr sedación, analgesia y mayor confort durante la práctica de algunos procedimientos quirúrgicos u otros diagnósticos y terapéuticos en áreas de la medicina. La presencia de la dexmedetomidina ha producido un incremento en la investigación de la aplicabilidad de este agonista alfa, el cual posee

propiedades analgésicas y sedantes. Este agente terapéutico se ha utilizado desde hace algunos años para brindar sedación en la terapia intensiva, sin embargo, dadas sus características se han intentado explorar otras indicaciones para la misma, así ha venido siendo usado en el quirófano y se ha expandido su uso para la sedación analgesia fuera del área quirúrgica, área de la anestesiología tan en boga durante los últimos diez años ⁽⁵⁾.

La dexmedetomidina surge como un nuevo agonista potente selectivo de receptores alfa 2 adrenérgicos, con la ventaja que tiene afinidad por estos 8 veces más que la clonidina, estudiado y aprobado específicamente para la sedación, sin causar depresión respiratoria y su empleo se asocia con efectos hemodinámicos moderados y predecibles. Además de sus propiedades sedantes y ansiólisis, ha demostrado su capacidad coadyuvante al reducir el consumo de otros anestésicos durante la inducción y mantenimiento, atenuar la respuesta simpática al dolor, disminuir las presiones intraocular e intracraneal, mitigar la rigidez muscular de los opiáceos, ofreciendo analgesia sin depresión respiratoria y con sedación residual, sin embargo no hay reportes de su utilización como fármaco único para la sedación de pacientes fuera del área de quirófano ⁽⁵⁾.

Tomando en cuenta las características farmacodinámicas anteriormente expuestas en el presente estudio se planteó la determinación de la dosis ideal para sedoanalgesia con dexmedetomidina 0,4 µg/kg/h vs 0,7 µg/kg/h en pacientes sometidas a histeroscopia quirúrgica ginecológica. Se consideró como dosis ideal de dexmedetomidina aquella capaz de producir adecuada sedoanalgesia con los mínimos efectos adversos.

La investigación fue realizada por residentes de 3er año del post grado de Anestesiología incluyendo pacientes sometidas a histeroscopia quirúrgica durante el periodo comprendido entre noviembre de 2013 y mayo de 2014 en el área quirúrgica del Hospital Universitario de Caracas.

Justificación e importancia

La sedación como técnica anestésica para la realización de histeroscopias quirúrgicas constituye una técnica segura en la cual se evita la manipulación de la vía aérea con menor número de complicaciones; ofreciéndole a las pacientes una adecuada analgesia postoperatoria y por lo tanto importante satisfacción del paciente y del cirujano, brindando así a las pacientes una mejor calidad anestésica y ahorrando costos institucionales.

En el Hospital Universitario de Caracas se realizan anualmente en promedio 50 histeroscopias quirúrgicas bajo sedación en quirófano; en aquellas pacientes que debido a diferentes situaciones no toleran la realización del procedimiento en el consultorio, tales como ablación endometrial y remoción de grandes pólipos o miomas, la mayoría de los cuales se llevan a cabo bajo técnicas de sedación endovenosa variables entre sí en cuanto al tipo y dosis de medicamentos utilizados, entre ellos: fentanilo, midazolam, ketamina y propofol.

La combinación adecuada de medicamentos para conseguir un plano de sedación óptimo para la realización de este tipo de procedimientos aun constituye un desafío para el anestesiólogo, al igual que encontrar la droga a dosis ideal que incluya una inducción rápida sin cambios bruscos en la hemodinamia del paciente, fácil administración, vida media corta, analgesia, control neurovegetativo, recuperación rápida y ausencia de efectos secundarios.

En ese sentido, es importante la realización del presente Trabajo Especial de Grado, como futuros anestesiólogos que procuran manejar en forma anestésica adecuada la sedoanalgesia del paciente, entre otras técnicas. Así mismo, se justifica la investigación planteada en virtud de que posterior a la revisión de la literatura internacional, nacional e institucional no se encontró bibliografía concluyente sobre el uso y dosis ideal de sedoanalgesia con dexmedetomidina para la realización de histeroscopias quirúrgicas. Por esta razón, insisten los investigadores, en considerar pertinente el establecimiento de la dosis ideal de dicho medicamento para la práctica de la anestesiología, debido a las ventajas que el mismo presenta en cuanto a

estabilidad hemodinámica, preservación de la conciencia de la paciente, entre otras. Brindando de esta manera una herramienta para el ejercicio metodológico de la especialidad de anestesiología, así como una opción importante para el cumplimiento del acto anestésico de forma más segura en este tipo de pacientes.

Antecedentes

Diversos autores han estudiado las propiedades sedantes de la dexmedetomidina; entre ellos Candiotti *et al.* en su estudio publicado en 2010, mencionan como conclusión que la dexmedetomidina a las dosis estudiadas es bien tolerada, segura y efectiva como sedante primario alternativo a la tradicional administración combinada de benzodiazepinas y opioides en pacientes bajo cuidados anestésicos monitorizados para una amplia variedad de procedimientos quirúrgicos ⁽⁶⁾.

En ese mismo año, Hiroyoshi *et al.* realizaron un estudio comparativo con 2 dosis de dexmedetomidina (0,2 µg/kg/h vs 0,4 µg/kg/h) en el área de Odontología, contando con un total de 13 pacientes y concluyeron que ambas dosis mostraron mínima influencia en la esfera cardiovascular y respiratoria, por lo tanto la infusión de dexmedetomidina usada fue segura. Sin embargo el grupo de 0,4 µg/kg/h presentó al inicio un nivel de sedación mayor que el grupo 0,2 µg/kg/h, preservando en ambos grupos una adecuada amnesia sin llegar a evidenciar depresión respiratoria asociada al medicamento ⁽⁷⁾.

Por su parte, Toong Samuel en 2011, realizó una revisión de 6 artículos publicados comparando la utilización de dexmedetomidina como agente único para sedación moderada en distintos procedimientos (odontología, oftalmología, gastroenterología) con respecto al empleo de benzodiazepinas, específicamente midazolam de igual manera como único agente. En la investigación fueron evaluadas las siguientes variables: necesidad de administración de otro agente anestésico como rescate para lograr la tolerancia del procedimiento, satisfacción del paciente y del cirujano y la aparición de complicaciones. El autor concluye que la

dexmedetomidina es una alternativa segura y razonable en contraste con el midazolam y además con menor incidencia de efectos adversos y mayor satisfacción tanto por parte del paciente como del cirujano. Sin embargo, menciona que en el campo de la odontología es necesaria la realización de otros estudios que comprueben su eficacia ⁽⁸⁾.

Así mismo en 2013 Ahmad *et al.* estudiaron el uso potencial de la dexmedetomidina para diferentes niveles de sedación, analgesia y anestesia en animales y concluyen que la dexmedetomidina provee una segura sedación y analgesia. La adición de midazolam y fentanyl induce mayor sedación, analgesia y relación muscular, mientras que la adición de ketamina produjo sedación profunda y anestesia completa con menor depresión respiratoria. Refiriendo así que la dexmedetomidina puede ser usada de forma segura en combinación con midazolam, fentanyl y ketamina para diferentes niveles de sedación, analgesia y anestesia en perros ⁽⁹⁾.

La literatura especializada mexicana brinda su aporte con los autores Carrillo *et al.* quienes en una revisión bibliográfica publicada en 2014, mencionan que la combinación de dexmedetomidina con otros agentes anestésicos produce una anestesia más equilibrada con una disminución significativa en la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios después de la cirugía ginecológica ⁽¹⁰⁾.

De igual manera, Kean *et al.* en ese mismo año realizaron un estudio que incluyó un total de 20 pacientes; de los cuales 10 fueron sometidos a histeroscopia quirúrgica, y demostraron que empleando dosis de dexmedetomidina superiores a las recomendadas (dosis inicial: 1,5 µg/kg y dosis de mantenimiento: 1,4 µg/kg/h) y en combinación con fentanyl (2,4 µg/kg), se provee estabilidad hemodinámica sin depresión respiratoria que permite la realización de histeroscopias, ultrasonidos transrectales y cistoscopias, con adecuado confort por parte del paciente ⁽¹¹⁾.

Marco teórico

En 1865, Desormeaux describe por primera vez el endoscopio para uso urológico, un tubo recto provisto de una lente y un espejo inclinado a 45°; un pequeño conducto aseguraba el tiraje de la vela que iluminaba el orificio del tubo. Este instrumento debía funcionar para exploración de la uretra, la vejiga y el útero (12).

La histeroscopia fue el primer procedimiento endoscópico ginecológico descrito en 1869 por Pantaleoni, reportando la primera histeroscopia exitosa, al diagnosticar y tratar un pólipo endometrial en una mujer postmenopáusica con metrorragia; como medios de distensión se utilizaron dispositivos mecánicos, los cuales eran sumamente inefectivos (2,13).

Maximilian Nitze en 1879, colocó lentes en el tubo y fuente de luz interna para el desarrollo de procedimientos histeroscópicos. Charles David en 1907 describe el primer tratado de histeroscopia, en el cual colocó una bombilla en el extremo uterino de un histeroscopio y selló su extremo distal con una pieza de vidrio. Rubin en 1925 inició la distensión gaseosa de la cavidad uterina. Gauss en 1928 inició la distensión líquida de la cavidad uterina (13).

También se utilizaron balones inflables alrededor del histeroscopio los cuales separaban las paredes uterinas, pero la visión era dificultosa debido a que la sangre se acumulaba entre la pared y el balón; tampoco se podían realizar procedimientos terapéuticos debido a que el balón podía romperse (2).

Pasaron más de 100 años para que se reconociera la importancia de la histeroscopia y su desarrollo se favoreció gracias a los avances tecnológicos en los sistemas ópticos que permitieron una observación más satisfactoria de la cavidad uterina (14).

La endoscopia uterina moderna se inicia en 1943 con Norment, quien aplicó una vaina exterior para poder deslizar la óptica en su interior; posteriormente

modificó el ángulo de visión del aparato (50°), el cual se colocaba frontalmente, situando el objetivo y la fuente de luz en posición distal ⁽¹²⁾.

Desde mediados del decenio de 1980, la histeroscopia se ha convertido en un instrumento poderoso para la observación del canal endocervical y la cavidad uterina. Cuenta además con un canal operatorio integrado para realizar procedimientos operatorios, como la biopsia dirigida ⁽¹³⁾. El menor diámetro de los histeroscopios y los progresos técnicos permitieron que el procedimiento pasara del ámbito del quirófano a la consulta: en 1986 Mencaglia y Perino demostraron que la histeroscopia diagnóstica ambulatoria era una alternativa aceptable y que no era necesario realizarla bajo anestesia general ⁽²⁾.

La histeroscopia constituye una herramienta diagnóstica y terapéutica sumamente útil para el tratamiento de las afecciones uterinas endocavitarias ⁽¹⁾.

Hay 2 tipos de histeroscopia: ambulatoria y quirúrgica. La primera de ellas es una técnica que se realiza sin necesidad de anestesia ni ingreso hospitalario. Puede tener una fase diagnóstica y otra terapéutica, siendo numerosos los procedimientos quirúrgicos que pueden practicarse en consulta. El límite estará en el grado de tolerancia de la paciente a la prueba, la dificultad para acceder a la cavidad uterina y la habilidad del histeroscopista. La histeroscopia quirúrgica precisa de hospitalización de la paciente, ya sea por el procedimiento quirúrgico realizado o por el tipo de analgesia o anestesia precisado. El hecho de que la histeroscopia sea en consulta o en quirófano va a depender de las características de la paciente, de la patología sospechada y de la experiencia del endoscopista, y ambas podrán ser diagnósticas o quirúrgicas. Las principales intervenciones que se realizan por histeroscopia son las siguientes: extirpación de pólipos y miomas, separación de adherencias, resección de tabiques uterinos, extracción de DIU y ablación del endometrio ⁽³⁾.

Las indicaciones para realizar histeroscopia en quirófano son ⁽³⁾:

- Ablación - resección Endometrial: son técnicas destinadas a eliminar el endometrio mediante su extirpación electroquirúrgica vía histeroscópica (resección) o mediante su destrucción (ablación). Está especialmente indicada en la hemorragia uterina disfuncional (HUD) resistente al tratamiento médico, o bien cuando éste está contraindicado o es mal tolerado, siendo una buena alternativa a la histerectomía, con menor tasa de complicaciones, recuperación más rápida y con menor coste.
- Polipectomía histeroscópica: Las principales causas del fracaso de la histeroscopia en consulta son el dolor que es la causa fundamental por la que se deriva a la paciente al quirófano; el número y tamaño de los pólipos; la estenosis del canal; el síndrome vasovagal; la extirpación incompleta.
- Miomectomía:
 - Miomas mayores de 1,5 cm con componente intramural superior al 50%.
 - Tamaño máximo de 5-6 cm para miomas con afectación menor del 50%.
 - Tamaño de 4-5 cm para afectación mayor del 50%.
- Septoplastia.
- Liberación de adherencias.

El instrumental requerido para realizar la histeroscopia consta de: fuente de luz fría, sistema videóptico, histeroscopio, resectoscopio. Las formas de distensión más comunes se dividen en 2 categorías, gases (solo para histeroscopias diagnósticas) y cuando se realiza la histeroscopia quirúrgica el medio de distensión debe ser líquido. Dependiendo del tipo de energía empleada, será ⁽²⁾:

- Electrolítico (suero fisiológico y salino): se usan para distender la cavidad en casos en los que no se aplique corriente monopolar. Es el medio de distensión ideal para trabajar con resectoscopio bipolar.

- No electrolítico (glicina y sorbitol/manitol): indicadas en la histeroscopia quirúrgica con energía monopolar por su bajo nivel de toxicidad, no conducción de electricidad y buena visión endoscópica. Como desventaja tienen su gran capacidad miscible con la sangre, que podrían provocar hipervolemia con hiponatremia o un síndrome de intravasación.

Técnica general de histeroscopia en quirófano: las histeroscopias en quirófano pueden ser realizadas bajo anestesia general, regional (espinal o epidural) o local con bloqueo para/intracervical asociado o no sedación. Se empleará una u otra en función de la magnitud del procedimiento y la necesidad de dilatar el canal endocervical. Con la paciente en quirófano en posición de litotomía dorsal, se realiza la antisepsia correspondiente y se coloca el campo quirúrgico. La profilaxis antibiótica no está universalmente aceptada, pues no existen estudios que demuestren la efectividad de la profilaxis antibiótica previo al procedimiento de manera rutinaria, aunque puede indicarse en casos selectos ⁽²⁾.

Es aconsejable un examen vaginal bimanual antes de iniciar el procedimiento, para constatar el tamaño y la posición del útero. En caso de utilizar el resectoscopio es necesario dilatar el canal endocervical con tallos de Hegar hasta el nº 10. Finalizada la dilatación, se introduce el resectoscopio armado y bajo visión directa ⁽²⁾.

El histeroscopio es el elemento con el que se entra en la cavidad, podemos distinguir entre ⁽³⁾:

- ✓ Histeroscopio flexible: son bastante bien tolerados por las pacientes, pero son difíciles de esterilizar, son frágiles en general no han demostrado mejores ventajas sobre los rígidos.
- ✓ Histeroscopio semirígido: el Versascope y más recientemente el Alphascope son histeroscopios semirígidos de 1,9mm, fibra óptica y vaina de flujo continuo desechable, con canal operatorio de hasta 7Fr y un calibre total con el canal operatorio distendido de 9mm. Es muy bien tolerado aunque, el campo de visión es limitado y exige destreza del histeroscopista.

- ✓ Histeroscopia rígida: se encuentran disponibles con diferentes direcciones visuales: 0°, 12° y 30°. El histeroscopia tipo Bettocchi es el que se emplea habitualmente. Es ovalado con una óptica de visión oblicua de 30° y flujo continuo mediante una vaina que permite la entrada y salida del medio de distensión con un diámetro total de 4,5 a 5,5mm y canal de trabajo generalmente de 5 – 7 Fr.

Una de las principales ventajas de esta técnica son sus mínimas contraindicaciones; la insuflación y distensión uterina a las presiones recomendadas carecen de efectos nocivos. Entre estas contraindicaciones tenemos: enfermedad inflamatoria pélvica, presencia de embarazo y falta de experiencia del operador ⁽²⁾.

Las complicaciones en las histeroscopias son infrecuentes si se respetan las contraindicaciones, se trabaja con el equipamiento correcto y el operador está correctamente entrenado. Sin embargo se describen algunas, tales como ⁽²⁾:

- Perforación.
- Creación de falsa vía endometrial o miometrial.
- Dolor y reflejo vaso-vagal.
- Infección.
- Desgarros cervicales.
- Hemorragias.
- Sinequias.

Se han estudiado diversas técnicas anestésicas para la realización de histeroscopias quirúrgicas, evidenciándose en la mayoría de los casos que la anestesia local es insuficiente para la tolerancia del procedimiento y por lo tanto se requiere la administración de fármacos para sedación endovenosa o en algunos casos el cambio a anestesia general. Majholm *et al.* en 2012, realizaron un estudio donde incluyeron 91 pacientes, en el cual concluyen que el bloqueo paracervical aunado a sedación con remifentanil provee sedación y analgesia efectiva sin efectos adversos severos en mujeres sanas sometidas a histeroscopias quirúrgicas;

mencionando además que a pesar de evidenciarse mayor incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios los pacientes presentaban mayor satisfacción con respecto al procedimiento ⁽¹⁵⁾.

Por su parte, Elkabarity y Bestarous en su investigación publicada en 2013, la cual abarcó un total de 60 pacientes evidenciaron que la administración de 0,25mg/kg de ketamina asociada a una infusión de propofol para el mantenimiento anestésico provee una excelente sedación y analgesia en pacientes sometidos a histeroscopias en comparación con la asociación lornoxicam-propofol ⁽¹⁶⁾.

En estudios recientes se ha mencionado la utilización de dexmedetomidina en asociación con otros agentes anestésicos para este tipo procedimientos, dicho fármaco es un potente y un alto seleccionador agonista de los adrenorreceptores α -2 con propiedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas y analgésicas, que ha sido descrito como un suplemento útil y seguro en varias aplicaciones clínicas. Este fármaco fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) a finales de 1999 para su uso en humanos como medicación de corta duración para sedación – analgesia en la unidad de cuidados intensivos ⁽¹⁷⁾. Y posteriormente, se le atribuyeron propiedades analgésicas, por lo que varios estudios han investigado su uso como adyuvante analgésico sistémico, sobretudo en el perioperatorio temprano ⁽¹⁰⁾.

Los receptores α -2 adrenérgicos, son receptores transmembrana que están asociados a proteínas G excitables que cruzan la membrana y se conectan selectivamente a ligandos extracelulares: mediadores endógenos o moléculas exógenas como los fármacos ⁽¹⁷⁾.

El efecto hipnótico de la dexmedetomidina es mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el Locus Ceruleus del tronco cerebral, el cual constituye la región principal de modulación de la vigilia y desinhibición subsecuente a nivel del núcleo ventrolateral preóptico ⁽¹⁰⁾.

La dexmedetomidina es el dextro-enantiómero de la medetomidina, químicamente descrita como un monoclóridato de (+)-4-(S)-[1-(2,3 dimetilfenil)etil]-1H-imidazol. Posee un peso molecular de 236,7. pH en el rango de 4.5-7. Es soluble en el agua, posee pKa de 7,1. La dexmedetomidina está químicamente relacionada con la clonidina, pero es aproximadamente 8 veces más específica para α -2: α -1 de 1620:1, comparado con 200:1 para clonidina, especialmente para el subtipo 2a, que convierte la dexmedetomidina en más eficaz que la clonidina para la sedación y analgesia ⁽¹⁷⁾.

La dexmedetomidina secunda la cinética lineal o de orden cero, lo que significa que una cantidad constante del fármaco es eliminada cada hora. Su inicio de acción suele ser luego 8 a 10 minutos de su administración, tiene una fase de distribución rápida, su vida media de distribución es de 6 minutos cuando se emplean dosis de 0,2 – 0,7 μ g/kg/h, una vida media de eliminación de 2 – 2,5 horas. Este fármaco posee un alto índice de unión a proteínas plasmáticas (94%) y es ampliamente metabolizado en el hígado a través de la conjugación del glucorónido y la biotransformación por el sistema de enzima citocromo p450. Los metabolitos son eliminados en un 95% por la orina y un 4% por las heces. No existen metabolitos activos o tóxicos conocidos ⁽¹⁷⁾.

La dosis en bolo de 1 μ g/kg ocasiona un aumento inicial de la presión sanguínea y una caída en el reflejo de la frecuencia cardiaca; esta suele durar de 5 a 10 minutos y esta seguida por una fase de ligera disminución de la presión sanguínea debido a la inhibición del flujo simpático central. El efecto cronotrópico negativo es mediado por la disminución de la respuesta simpática y en parte por el reflejo barorreceptor y la actividad vagal elevada ⁽¹⁷⁾.

Además de sedación y analgesia, la dexmedetomidina proporciona hipnosis, amnesia y ansiólisis. Estudios han comprobado que su uso a dosis crecientes provoca profundas acciones anestésicas, lo que nos sugiere que la dexmedetomidina podría ser usada como anestésico total endovenoso. A pesar de esto, está asociada

solamente a efectos respiratorios limitados como disminución de la frecuencia respiratoria manteniendo la pendiente de la curva de respuesta ventilatoria al CO₂, ofreciendo un alto nivel de seguridad ⁽¹⁰⁾.

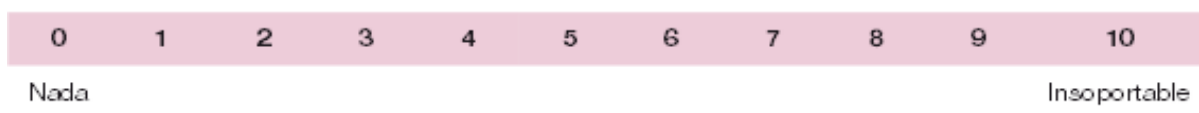
Los agonistas adrenoceptores α -2 mejoran el perfil hemodinámico durante el periodo perioperatorio, su uso conlleva a la disminución de los episodios de isquemia miocárdica. Por otro lado, la dexmedetomidina posee propiedades neuroprotectoras, se ha demostrado una mejoría significativa en los resultados neurológicos funcionales después de daño cerebral. La estimulación provocada por parte de los adrenoceptores α -2 a nivel del neurotransmisor en el sistema nervioso simpático periférico y central ofrece una posible explicación para dicho efecto. Por otro lado, los agonistas α -2 producen un efecto diurético que inhibe la acción antidiurética de la vasopresina en el túbulo colector, tal vez por medio de los receptores α -2a, lo que conlleva a la expresión reducida de los receptores aquaporina-2 y a la reabsorción disminuida de sal y agua ⁽¹⁷⁾.

La dexmedetomidina, por otra parte presenta ciertos efectos adversos, entre los cuales tenemos: hipertensión inicial, hipotensión, náuseas, bradicardia, fibrilación auricular e hipoxia. No han sido comprobados efectos teratogénicos, pero su uso durante el embarazo se acepta únicamente si los beneficios justifican el riesgo para el feto ⁽¹⁷⁾.

La sedación y analgesia son parte integral en el manejo anestésico de todo paciente. Los objetivos de estas dos intervenciones son proporcionar a los pacientes un nivel óptimo de comodidad con seguridad, reduciendo la ansiedad y la desorientación, facilitando el sueño y controlando adecuadamente el dolor. Se debe obtener en cada momento el nivel de sedación óptimo, según la situación clínica del paciente, por ello es aconsejable utilizar escalas para evaluar el nivel de sedación y ajustar las dosis de drogas al nivel deseado. La escala más utilizada en la clínica es la de Ramsay la cual fue validada hace más de 30 años específicamente para valorar el nivel de sedación ⁽¹⁸⁾:

- Nivel 1: Paciente ansioso agitado o inquieto.
- Nivel 2: Paciente cooperador, orientado, tranquilo.
- Nivel 3: Paciente dormido, responde a órdenes.
- Nivel 4: Paciente dormido, respuesta rápida a estímulos.
- Nivel 5: Paciente dormido, respuesta lenta a estímulos.
- Nivel 6: Paciente dormido, ausencia de respuesta.

Entre los métodos diseñados para evaluar analgesia se encuentra la “Escala Visual Analógica” (VAS) o (EVA), ideada por Scott Huskinson en 1976, es el método de medición empleado con más frecuencia en muchos centros de evaluación del dolor. Consiste en una línea de 10 cm que representa el espectro continuo de la experiencia dolorosa. La línea puede ser vertical u horizontal y termina en ángulo recto en sus extremos. Sólo en los extremos aparecen descripciones, “no dolor” en un extremo y “el peor dolor imaginable” en el otro, sin ninguna otra descripción a lo largo de la línea. Su principal ventaja estriba en el hecho de que no contienen números o palabras descriptivas. Al paciente no se le pide que describa su dolor con palabras específicas, sino que es libre de indicarnos sobre una línea continua la intensidad de su sensación dolorosa en relación con los dos extremos de la misma. La VAS es un instrumento simple, sólido, sensible y reproducible, siendo útil para reevaluar el dolor en el mismo paciente en diferentes ocasiones. Su validez para la medición del dolor experimental ha sido demostrada en numerosos estudios ⁽¹⁹⁾.



Objetivo general

Determinar la dosis ideal para sedoanalgesia con dexmedetomidina 0,4 µg/kg/h vs 0,7 µg/kg/h en pacientes sometidas a histeroscopia quirúrgica en el Hospital Universitario de Caracas.

Objetivos específicos

- 1) Comparar las variables hemodinámicas (frecuencia cardiaca, presión arterial no invasiva) de los grupos a estudiar en los diferentes tiempos de medición.
- 2) Determinar el nivel de sedación alcanzado en los diferentes grupos según la escala de Ramsay.
- 3) Establecer el grado de analgesia obtenido en los grupos a estudiar según la Escala Visual Análoga.
- 4) Establecer la presencia de efectos adversos producidos por la dexmedetomidina.
- 5) Determinar los requerimientos de opioides intraoperatorios en cada grupo de estudio.

Aspectos éticos

Como parte de los criterios establecidos por la institución para toda intervención quirúrgica, durante la consulta preanestésica se les explicó a los pacientes de forma verbal y mediante un formato escrito, el estudio y los procedimientos a realizarse durante el mismo, además se obtuvo un consentimiento informado de cada uno de los pacientes, a través del cual aceptaron su participación voluntaria y consciente en el estudio; sabiendo además que podrían retirarse del mismo en cualquiera de sus fases sin que esto repercutiera la calidad del servicio recibido. De igual manera se excluyeron los datos de identidad de los pacientes en los formatos de recolección de datos, garantizando así la confidencialidad médico-paciente.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo, ciego, comparativo y aleatorio.

Población y muestra

La población y muestra a estudiada estuvo representada por todos aquellos pacientes que acudieron al servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas para ser programadas para Histeroscopia Quirúrgica durante un periodo de 6 meses comprendido entre noviembre 2013 y mayo de 2014. Se estimó que para 2012 aproximadamente 132 pacientes se sometieron a Histeroscopias, de las cuales 45 fueron quirúrgicas y el resto fueron de carácter diagnóstico, según datos aportados por estadística del área quirúrgica. En base a estos datos se seleccionó en forma aleatoria una muestra intencional conformada por 30 pacientes con los siguientes **criterios de inclusión:**

- Pacientes sometidas a histeroscopia quirúrgica.
- ASA I, II o III.
- Edades comprendidas entre 18 y 50 años.

Y como **criterios de exclusión:**

- Pacientes que refieran alergia sospechada o conocida a las drogas a utilizarse.
- Pacientes con IMC superior a 30kg/m².
- Trastornos del ritmo cardiaco.
- Trastornos de la conducción cardiaca (bloqueos A-V de 2do y 3er grado)
- Negativa a participar en el estudio.

Inicialmente se realizó un estudio piloto con 10 pacientes; 5 para cada grupo durante un período de 45 días, con la finalidad de estudiar la factibilidad de emplear las dosis seleccionadas y realizar ajustes en caso de ser necesario. Posterior a la realización de dicho estudio se mantuvieron las respectivas dosis.

Los pacientes seleccionados fueron distribuidos en dos grupos de 15 pacientes para cada uno. El Grupo D-0,4 se conformó por aquellos pacientes a los que se les realizó sedoanalgesia con dexmedetomidina a dosis de 0,4 $\mu\text{g/kg/h}$ y el Grupo D-0,7 se conformó por aquellos pacientes a los que se les realizó sedoanalgesia con dexmedetomidina a dosis de 0,7 $\mu\text{g/kg/h}$. Los grupos fueron asignados de forma aleatoria mediante la técnica de la moneda; cara para el Grupo D-0,4 y sello para el Grupo D-0,7. Al momento de la administración de la respectiva dosis de dexmedetomidina el operador desconocía a que grupo pertenecía cada una de las pacientes.

Procedimientos

El día previo a la cirugía se realizó la visita preanestésica en la cual se evaluó al paciente de manera integral, por aparatos y sistemas con un examen físico de rutina y se analizaron los parámetros de laboratorio y paraclínicos pertinentes. Además se les explicó las propiedades de sedoanalgesia que brinda el empleo de la dexmedetomidina para el procedimiento quirúrgico que se les realizaría, detallando que la administración de dicho medicamento sería por vía endovenosa y contemplando la presencia de efectos adversos susceptibles a presentarse. De igual manera a cada de las pacientes se les entregó una Hoja de información al paciente (Ver Anexo N°1) en la cual se les explicó de forma clara y detallada en qué consistía el estudio. Al aceptar su participación debieron firmar un Consentimiento Informado (Ver Anexo N°1).

El día de la intervención se registraron los datos demográficos y de identificación de cada paciente. Posteriormente, en la sala preanestésica se realizó previa infiltración con anestésico local, 1 ml de mezcla de lidocaína 1%, la

cateterización de 1 vía periférica con jelco de calibre 16G o 18G, a la cual se le anexó un sistema de hidratación conformado por un macrogotero y una solución 0,9% de 500ml; se administró como medicación preanestésica Ketoprofeno 100mg, Ranitidina 50 mg, Dexametasona 8mg y Metoclopramida 10mg.

Luego en quirófano, los pacientes se monitorizaron con cardioscopio de una derivación (DII), presión arterial no invasiva y oximetría de pulso por medio de un equipo multiparámetro marca *Doctus IV*. Además todas las pacientes incluidas en el estudio recibieron oxígeno húmedo a un flujo de 3 litros a través de una cánula nasal.

La técnica anestésica utilizada fue la sedación endovenosa, la cual estuvo basada en la administración de dexmedetomidina en bolo ($1 \mu\text{g/kg}$) durante 10 minutos a todas las pacientes, posterior a lo cual se le indicaba al ginecólogo que iniciara el procedimiento (una vez verificado el nivel de Ramsay de cada paciente 2-3, así como una disminución aproximada del 10% de la FC basal); luego recibieron la dexmedetomidina según la distribución de los grupos una dosis de mantenimiento en infusión continua de $0,4 \mu\text{g/kg/h}$ y $0,7 \mu\text{g/kg/h}$ respectivamente. Dicho medicamento fue administrado por una bomba de infusión continua marca JMS OT-701 previa dilución de una ampolla ($100\mu\text{g/ml}$) en 100ml de solución 0,9%.

Se tomó nota de las variables hemodinámicas al ingreso a quirófano y posteriormente se realizaron anotaciones cada 10 min. De igual manera se evaluó el nivel de sedación alcanzado a través de la Escala de Ramsay en el mismo intervalo durante la intervención quirúrgica. En caso de ser necesaria la administración de Opioides para complementar la analgesia intra operatoria se utilizó Fentanilo en una dosis de $1\mu\text{g/kg}$ EV STAT.

Ante la presencia de efectos adversos; tales como: bradicardia o disminución del 15% de la FC basal se administró Atropina 0,5mg en bolo, hasta evidenciar mejoría de dicho parámetro, así mismo al evidenciar mareos se administró oxígeno húmedo por cánula nasal 4 litros por minuto además de expansión con hidratación parenteral 500ml de sol 0,9%.

Una vez terminado el procedimiento las pacientes fueron llevadas a la Sala de Cuidados Post Anestésicos (SCPA), en la cual se tomó nota de los siguientes parámetros cada 15 minutos: frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica, diastólica y media (PAS/PAD/PAM), grado de analgesia obtenido mediante la aplicación de la Escala Visual Análoga.

Los datos obtenidos fueron registrados en el instrumento de recolección diseñado para tal fin (Ver Anexo N°2).

Tratamiento estadístico adecuado

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Se determinó la normalidad de las variables continuas usando la prueba Shapiro-Wilks. Se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney en la comparación de las variables continuas entre grupos, en el caso de las comparaciones dentro de éstos, se aplicó la prueba W de Wilcoxon. La comparación de las variables nominales entre grupos, se basó en la prueba chi-cuadrado de Pearson. Se consideró un valor estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con JMP-SAS 11.0

Recursos humanos y materiales

A. Materiales:

- a. Quirófanos, equipos de monitorización, máquinas de anestesia y equipos médicos del Hospital Universitario de Caracas (HUC).
- b. Drogas del Servicio de Unidosis del Servicio de Anestesiología.
- c. Histeroscopio perteneciente al Servicio de Ginecología.
- d. Computadoras.

B. Humanos:

- a. Pacientes del Servicio de Ginecología que fueron sometidas a histeroscopia quirúrgica.
- b. Residentes y adjuntos del Servicio de Ginecología del HUC.

- c. Residentes y adjuntos de la Cátedra-Servicio de Anestesiología.
- d. Personal de enfermería perteneciente al área de quirófano.
- e. Personal de enfermería perteneciente a SCPA.
- f. Personal del Servicio de Unidosis.

Financiamiento

Propio e institucional.

RESULTADOS

Se estudió una muestra de 30 pacientes femeninas sometidas a histeroscopia quirúrgica distribuidas en dos grupos de 15 pacientes cada uno: el Grupo D-0,4 (dexmedetomidina 0,4 $\mu\text{g/kg/h}$) y el Grupo D-0,7 (dexmedetomidina 0,7 $\mu\text{g/kg/h}$).

Los parámetros relacionados al paciente, tales como: edad, ASA e IMC no presentaron diferencias estadísticamente significativas al momento de establecer la comparación entre los 2 grupos.

La media en edad fue 43 ± 7 para el Grupo D-0,4 y 42 ± 10 para el Grupo D-0,7.

En cuanto al IMC, se presentó una media de $23,8 \pm 3,7$ en el Grupo D-0,4 y $24,5 \pm 2,1$ en el Grupo D-0,7.

Aunque el tiempo quirúrgico fue mayor en el Grupo D-0,4 (33 ± 7) que en el Grupo D-0,7 (31 ± 6) esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,591$).

Según la clasificación de ASA, se observó que los pacientes ASA I representaron 60% para el Grupo D-0,4 y 53,3% para el Grupo D-0,7. (Ver Tabla 1)

Por su parte, el requerimiento de opioides por pacientes en el intraoperatorio representó una diferencia intergrupar estadísticamente significativa ($p = 0,000$), empleándose los mismos en el Grupo D-0,4 en 73,3% de los pacientes (5 pacientes requirieron un rescate y 6 pacientes ameritaron dos rescates) y en ningún paciente del Grupo D-0,7 hubo necesidad de éstos.

La Tabla 2 muestra el comportamiento de la frecuencia cardiaca según grupos y tiempos de medición. En el caso de la comparación intergrupar, se evidenció significancia estadística a los 20 minutos ($p = 0,018$), a los 30 minutos ($p = 0,011$) y a los 40 minutos ($p = 0,031$). Siendo la tendencia encontrar menores valores de frecuencia cardiaca en el Grupo D-0,7. Al hacer el estudio intragrupal (comparación del valor al inicio con el de los otros tiempos de medición dentro de cada grupo), en el caso del Grupo D-0,4 hubo reducción significativa a los 10 minutos ($p = 0,002$) y a

los 40 minutos ($p = 0,048$). Aun cuando se evidenciaron diferencias entre el inicio y los 20 minutos y 30 minutos, estas no fueron significativas. En lo que respecta al Grupo D-0,7 todas las reducciones de la frecuencia cardiaca fueron significativas.

Los resultados de la PAM según grupos y tiempos de medición aparecen organizados en la Tabla 3, en la cual al realizar la comparación intergrupar se obtuvo que solo hubo diferencias estadísticamente significativas a los 20 minutos ($p = 0,040$), siendo este parámetro más bajo en el Grupo D-0,7. Intragrupalmente en el Grupo D-0,4 se observó reducción entre el inicio y a los 10 minutos ($p = 0,029$), el resto de los tiempos sin cambios significativos a pesar de la reducción de este parámetro. Mientras que en el Grupo D-0,7 hubo una reducción estadísticamente significativa en todos los casos respecto al tiempo de inicio, a excepción de los 40 minutos ($p = 0,063$).

En la Tabla 4 se expresan las variaciones del nivel de sedación según la escala de Ramsay, en la cual no se evidenciaron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico en la comparación intergrupar; sin embargo al estudiar las medianas de este parámetro en los diferentes tiempos de medición en cada grupo sí se presentaron éstas.

Los cambios en la frecuencia cardiaca en SCPA se muestran en la Tabla 5; la comparación entre los grupos evidenció que el Grupo D-0,4 presentó mayores valores de este parámetro al ingreso ($p = 0,010$), a los 15 minutos ($p = 0,047$), a los 30 minutos ($p = 0,025$) y al cumplir 1 hora ($p = 0,036$). En cuanto a la comparación intragrupal, en el Grupo D-0,4 no hubo diferencias estadísticas respecto al ingreso a SCPA y en el Grupo D-0,7 hubo incremento progresivo de éste parámetro desde el ingreso a SCPA, siendo todas las variaciones estadísticamente significativas.

En cuanto a la PAM en SCPA (Ver Tabla 6) hubo diferencias entre los grupos al ingreso (más aumentada en el Grupo D-0,4 respecto al Grupo D-0,7) y a los 30 minutos; siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,032$) y ($p = 0,023$) respectivamente. Por su parte no hubo diferencias en la PAM al realizar el análisis intragrupal.

La presencia de efectos adversos al ingreso a SCPA (resumida en la Tabla 7), tuvo la siguiente distribución: 3 (20%) pacientes en el Grupo D-0,4 y 4 (26,7%) en el Grupo D-0,7 presentaron mareos; sin resultar estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 1,000$).

Finalmente, al evaluar el dolor (expresado según la EVA) de acuerdo al grupo estudiado no hubo diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones intergrupales ni intragrupal (Ver Tabla 8).

DISCUSIÓN

Históricamente, la anestesia y la sedación profunda (especialmente en la posición supina) se asocian a pérdida del tono de la vía aérea y la necesidad de emplear soporte o algún instrumento para asegurarla. Si algún instrumento de vía aérea es necesario el nivel de anestesia debe estar acorde con las necesidades para emplear dicho soporte, así como con el nivel requerido según la estimulación generada por el procedimiento quirúrgico. La anestesia sin pérdida del tono de la vía aérea aumenta los niveles de seguridad de la misma ⁽¹¹⁾.

El uso eficaz de los agentes sedativos-hipnóticos y analgésicos es algo que forma parte de la comodidad y de la seguridad del paciente. La elección del agente o su combinación apropiada, es fundamental para aliviar los estímulos nocivos, el estrés y la ansiedad, al mismo tiempo en que minimiza el riesgo de eventos adversos ⁽¹⁰⁾.

La dexmedetomidina mantiene la estabilidad de la vía aérea cuando se emplea como agente de sedación ⁽¹¹⁾.

En esta investigación, todas las características demográficas fueron homogéneas en los dos grupos de pacientes desde el punto de vista estadístico, lo cual permite una comparación entre los mismos. Un hallazgo interesante fue la disminución en el porcentaje de pacientes que ameritaron empleo de opioides al aumentar la dosis de dexmedetomidina, ya que en este trabajo se evidenció que en el Grupo D-0,4 73,3% de los pacientes requirió opioides, mientras que en el Grupo D-0,7 ningún paciente ameritó éstos, resultados que reflejan lo expresado por Carrillo *et al.* al referir que una de las propiedades farmacológicas de los α_2 agonistas es la de disminuir los requerimientos tanto de anestésicos como de analgésicos opioides durante las primeras horas luego de su infusión ⁽¹⁰⁾.

Según los autores supramencionados, esto podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los α_2 agonistas. Los mismos demostraron que la aplicación de un bolo intravenoso de 0.5-

1 µg/kg, seguida o no de infusión continua, causa una reducción significativa de analgésicos trans y postoperatorios en adultos y en niños ⁽¹⁰⁾.

Por su parte Gurbet *et al*, realizaron una investigación titulada: “ Infusión de dexmedetomidina intraoperatorio reduce requerimientos analgésicos perioperatorios”, concluyendo que la infusión continua dexmedetomidina durante la cirugía abdominal reduce significativamente el consumo de morfina PCA durante y hasta las primeras 48 horas después de la cirugía, sin afectar el tiempo para la extubación y además tiene específicas propiedades analgésicas, proporcionando alivio del dolor visceral eficaz, reafirmando lo encontrado en este estudio ⁽²⁰⁾.

En lo referente a la frecuencia cardíaca, se pudo observar que hubo disminución de la misma en ambos grupos, aunque con mayor significancia estadística en el Grupo D-0,7 (10,20,30,40 minutos), sin repercusión clínica, sin embargo Afonso *et al*. en su revisión sostienen que el efecto bradicárdico de la dexmedetomidina dosis dependiente, es principalmente mediado por la disminución en la señal simpática y en parte, por el reflejo barorreceptor y la actividad vagal elevada ⁽¹⁷⁾.

Entre tanto Carrillo *et al*. afirman que la dosis inicial a 1 µg/kg en 10 minutos de dexmedetomidina disminuye las catecolaminas entre 45 y 76%; esta supresión persiste en las perfusiones posteriores. El aumento de concentraciones de la dexmedetomidina incrementa de forma progresiva la sedación y analgesia, al mismo tiempo que disminuye la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco, concluyendo que tanto la dosis como la velocidad de infusión juegan un papel fundamental en cuanto a la magnitud de la bradicardia y repercusión hemodinámica de la misma ⁽¹⁰⁾.

En lo que respecta al comportamiento de la presión arterial durante el periodo intraoperatorio se evidenció que la misma en el Grupo D-0,7 fue intergrupalmente más baja a los 20 minutos que en el Grupo D-0,4 y también mostró cambios intragrupales con significancia estadística para el Grupo D-0,4 a los 10 minutos y para el Grupo-0,7 a los 10,20,30 minutos. Importante acotar que en ambos grupos el descenso de presión arterial no se acompañó de repercusión en el gasto cardíaco, lo

cual también fue estudiado por Alhashemi, quien refiere que una dosis de impregnación de 1µ/kg de dexmedetomidina es bien tolerada incluso por los ancianos, encontrando que la frecuencia cardíaca y la presión arterial se redujeron significativamente con esta dosis de carga, pero ninguno de los pacientes requirió intervención farmacológica para la hipotensión o bradicardia ⁽²¹⁾.

Estos efectos de la dexmedetomidina son ampliamente descritos por Bajwa y Kulshrestha, en su revisión al expresar que dichos efectos sobre la presión arterial son bifásicos, con una elevación transitoria inicial y una caída refleja en la frecuencia cardíaca provocada por la estimulación de los subtipos α-2b de receptores presentes en músculos lisos vasculares, acto seguido por la caída de la presión arterial y la frecuencia cardíaca debido a la inhibición del flujo simpático central y la estimulación de los α2-receptores pre-sinápticos causan disminución de liberación de noradrenalina que lleva a caer aún más en la presión arterial ⁽²²⁾.

Importante citar la experiencia de Hiroyoshi *et al*, quienes compararon dos dosis de dexmedetomidina (0,2 µ/kg/h vs 0,4 µ/kg/h), reflejan que en su estudio el uso de dicho fármaco se asoció con riesgo incrementado de bradicardia e hipotensión. En ambos grupos la disminución de la PAM fue a los 10 minutos hasta 60 minutos después de cerrar la infusión lo cual refleja una inhibición del flujo simpático; aunque el Grupo D-0,4 presentó mayor descenso de PAM, esto no obtuvo significancia estadística ⁽⁷⁾.

A su vez, otro aspecto a destacar es lo mencionado por autores como Apan *et al*. los cuales han eliminado la dosis inicial en bolo de dexmedetomidina y administran dosis bajas de infusión continua, encontrando bradicardia significativa 35 minutos después del inicio de la infusión y pocos cambios en la presión arterial media; concluyendo que la dexmedetomidina debe ser considerada una alternativa aceptable para la sedación de pacientes ancianos sometidos a cirugía de cataratas ⁽²³⁾.

Por su parte la sedación en el presente trabajo no mostró cambios intergrupales con significancia estadística, alcanzando Ramsay 2-3 ambos grupos;

siendo esto representado en los resultados de esta investigación con una evidencia de 93,3% de los pacientes en el Grupo D-0,4 que alcanzaron un Ramsay 3 y por su parte en el Grupo D-0,7 el 100% de los pacientes logró este mismo nivel de sedación a los 30 minutos de haber iniciado la infusión de dexmedetomidina, sin evidenciar episodio alguno de depresión respiratoria. Por otro lado, al realizar el análisis intragrupal se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en todos los tiempos de medición en el Grupo D-0,4 e igualmente en el Grupo D-0,7 a excepción de la última medición. Al igual que lo encontrado por Hiro Yoshi *et al.* en su trabajo, donde se alcanzó un nivel óptimo de sedación (Ramsay 3-4) a los 10 min de administrar el bolo, concluyendo que ambas dosis proporcionan un nivel de sedación seguro para el tipo de procedimiento y población estudiada ⁽⁷⁾.

De igual forma un estudio de Afonso *et al.*, coincide en parte con estos hallazgos, al referir que la dexmedetomidina ofrece una habilidad única para proveer sedación y analgesia sin depresión respiratoria, convirtiéndose en un nuevo agente seguro, con excelente capacidad de sedación y con propiedades analgésicas moderadas, además de aplicaciones promisorias en neuroprotección, cardioprotección y renoprotección ⁽¹⁷⁾.

Este efecto sedante es explicado ampliamente por Toong en su trabajo, expresando que la dexmedetomidina actúa sobre el Locus Ceruleus, el cual se ha demostrado estar involucrado en los ritmos circadianos de vigilia y sueño, así como un centro de gestión de las respuestas al estrés. Durante la vigilia, el Locus Ceruleus tiene un alto influjo adrenérgico que disminuye durante los niveles más profundos de sueño. Por lo tanto, la acción de dexmedetomidina es única al producir sedación en una manera similar al sueño natural ⁽⁸⁾.

Un estudio realizado por Bajwa demostró que aun cuando el inicio de la sedación es más rápido con midazolam, con dexmedetomidina se logran menores puntajes de dolor, agitación, vómitos y temblores en el período postoperatorio inmediato; además la tensión arterial media y la frecuencia cardíaca se mantienen más estables durante los períodos intra y postoperatorio ⁽²²⁾.

Siendo además reafirmado por Tobias *et al.*, en un ensayo prospectivo y randomizado, descubrieron que la dexmedetomidina en una dosis de 0,5-1 $\mu\text{g/kg/h}$ ofreció una sedación más eficaz que el midazolam ⁽²⁴⁾.

Lo ideal es administrar sedación en niveles que produzcan comodidad en el paciente y conserven su capacidad de respuesta, es decir, que al estímulo responda orientado y comunicativo. Cuando la sedación se acompaña de esta condición, permite que el paciente colabore y cumpla mejor con las instrucciones del equipo tratante ⁽⁵⁾.

En relación al comportamiento de la frecuencia cardíaca en SCPA, cabe tomar la experiencia de Kean *et al.* publicada en enero del presente año, en la cual se empleó la dexmedetomidina como agente de sedación en diferentes procedimientos, incluyendo 10 pacientes sometidas a histeroscopias, que recibieron dosis de dexmedetomidina superiores a las recomendadas para sedación (1,4 – 1,5 $\mu\text{g/kg/h}$) más una dosis de fentanilo (2 – 2,5 $\mu\text{g/kg}$), obtuvieron resultados similares a los de este estudio; reflejando frecuencias cardíacas al llegar a la sala de cuidados post anestésicos de 66 lpm en promedio. Sin embargo en dicha investigación no se registraron los cambios de la frecuencia cardíaca durante el resto de la permanencia de los pacientes en el área de cuidados postanestésicos. A pesar de que el estudio de las variables hemodinámicas no era uno de los objetivos de dicho trabajo, estos valores se encuentran reflejados entre sus resultados ⁽¹¹⁾.

Por su parte, en el estudio de Apan *et al.* publicado en 2009 con pacientes sometidos a cirugía de cataratas se evidenció disminución significativa de la frecuencia cardíaca a los 30 minutos de haber iniciado la infusión de dexmedetomidina (0,25 $\mu\text{g/kg/h}$) sin administración previa de una dosis en bolo del fármaco y esta diferencia se mantuvo hasta el período postoperatorio. Los autores también reportan que en el grupo de pacientes que recibió dexmedetomidina los valores de presión arterial media no presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo que recibió midazolam durante el tiempo del procedimiento así como en el período de recuperación ⁽²³⁾.

De igual manera en la publicación de Kean se registraron los valores de presión arterial al ingreso a la sala de cuidados postanestésicos, evidenciando valores promedio de 82mmHg, los cuales resultan similares a los obtenidos en esta investigación en los pacientes del grupo que recibió dexmedetomidina a dosis de mantenimiento de 0,7 µg/kg/h ⁽¹¹⁾.

En 2010, Hiroyoshi *et al.* compararon los efectos de la sedación endovenosa con dexmedetomidina en 2 dosis diferentes (0,2 µg/kg/h vs 0,4 µg/kg/h) y observaron que tanto la frecuencia cardiaca como la presión arterial media disminuyeron de forma significativa desde los 10 minutos luego de haber iniciado la infusión de dexmedetomidina y ésta tendencia se mantuvo hasta 60 minutos después de haber terminado la infusión ⁽⁷⁾.

Candiotti *et al.* en el mismo año en una investigación que comparaba el empleo de dexmedetomidina en 2 dosis diferentes versus un grupo placebo con midazolam y fentanilo para cuidados anestésicos monitorizados de diversos procedimientos (cirugía de cataratas, biopsias, retiro de fístulas arteriovenosas, cirugía estética, entre otras) encontraron que la presión arterial media y la frecuencia cardiaca fueron significativamente menores en los pacientes tratados con dexmedetomidina en comparación a los sujetos del grupo placebo que recibieron midazolam y fentanilo. Además los autores mencionan que en su estudio los pacientes a los que se les administró dexmedetomidina tuvieron menor incidencia de efectos adversos, así como una mayor satisfacción con el procedimiento referida por el propio paciente ⁽⁶⁾.

En el presente estudio se evidenció una baja incidencia de efectos adversos, siendo estos únicamente representados por la presencia de mareos en 3 y 4 pacientes de cada grupo, respectivamente. En contraste, en el estudio de Jalowiecki *et al.* en 2005, donde se buscaba comparar la efectividad de la dexmedetomidina como agente de sedación para colonoscopias vs la administración de los esquemas tradicionales (meperidina, midazolam, fentanilo) se evidenció vértigo y náuseas seguido de vómitos en 5 pacientes; los autores indican que dichos efectos adversos

pueden ser solo parcialmente originados por la administración de opioides a los pacientes de dicho grupo debido a la alta incidencia de dolor durante el procedimiento, lo cual pudo deberse a la baja dosis de dexmedetomidina empleada (0,2 µg/kg/h) ⁽²⁵⁾.

Carrillo *et al.* en su revisión publicada en 2013, mencionan que la combinación de este fármaco con otros agentes anestésicos produce una anestesia más equilibrada con una disminución significativa en la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios después de la cirugía ginecológica ⁽¹⁰⁾.

Por su parte, Demiraran *et al.* en 2007, en una investigación que comparó el uso dexmedetomidina vs midazolam para sedación de pacientes sometidos a endoscopias digestiva superior indican de igual manera se registró baja incidencia de efectos adversos en el grupo que recibió dexmedetomidina; solo 1 paciente presentó náuseas y 4 pacientes bradicardia, en contraste con el grupo de pacientes que recibieron midazolam; evidenciándose en ellos: bradicardia (2 pacientes), apnea (1 paciente), tos (9 pacientes), desaturación (2 pacientes), vómitos (2 pacientes) y náuseas (2 pacientes). Concluyendo que la dexmedetomidina tiene un buen perfil de seguridad y es un sedante efectivo para emplearse en endoscopia digestiva superior ⁽²⁶⁾.

Por el contrario, Jalowiecki *et al.* en 2005, mencionan que el uso de dexmedetomidina como agente de sedoanalgesia para colonoscopias es limitado por la aparición de efectos adversos y la inestabilidad hemodinámica pronunciada que genera, además de prolongar la recuperación de los pacientes y tener un régimen de administración complicado. En su investigación los autores compararon 3 grupos que recibieron dexmedetomidina, meperidina y fentanilo respectivamente; y en sus resultados evidenciaron una reducción significativa de la presión arterial y bradicardia a las dosis usadas de dexmedetomidina para alcanzar el nivel de sedación necesario para el procedimiento; así como también observaron prolongación en el tiempo de duración del estudio endoscópico y de la recuperación de los pacientes y de su alta del centro asistencial, debido principalmente a somnolencia, debilidad y náuseas ⁽²⁵⁾.

Del mismo modo, en 2011 Ryu *et al.* estudiaron la sedación con remifentanil versus dexmedetomidina para bronoscopias flexibles e indican que la dexmedetomidina estuvo asociada a prolongación del tiempo de recuperación de los pacientes. Sin embargo, también mencionan que los pacientes que recibieron dexmedetomidina presentaron menores incidentes relacionados con la vía aérea; tales como desaturación o necesidad de aspirar la cavidad oral en comparación a los pacientes que recibieron remifentanil ⁽²⁷⁾.

La dexmedetomidina tiene propiedades analgésicas ampliamente descritas por diversos autores y reflejadas en los resultados de esta investigación a través de la escala visual análoga, en la cual la mayoría de los pacientes refirieron presentar dolor leve manifestado por un EVA entre 1 – 3; en el caso de este estudio no hubo diferencias significativas en este parámetro entre los grupos, pero es importante resaltar que esto puede deberse a la alta incidencia de administración de opioides en el grupo D-0,4 (73,3% de los pacientes); resultados que pudieron haber tenido una diferencia estadísticamente significativa de no ser por esta razón. En cuanto a la comparación intragrupal; en el Grupo D-0,4 se observó dolor leve al inicio en el 66,7% de los pacientes y dolor moderado en el 33,3%; en el resto de los tiempos de medición todos los pacientes presentaron dolor leve. Por su parte en el Grupo de D-0,7 se evidenció dolor leve en 86,7% de los pacientes y en el 13,3% dolor moderado; mostrándose igualmente dolor leve en todos los pacientes en el resto de los tiempos de medición.

Del mismo modo Gurbet A *et al.* en 2006 obtuvieron como resultado en su investigación que la infusión de dexmedetomidina en el intraoperatorio de pacientes sometidos a histerectomía abdominal reduce de forma significativa los requerimientos de morfina a través del esquema de analgesia controlada por el paciente en el postoperatorio, brindando una analgesia efectiva sin incrementar la incidencia de efectos adversos ⁽²⁰⁾.

En consonancia con esta investigación Demiraran *et al.* en 2007 muestran en pacientes sometidos a endoscopia digestiva superior bajo sedación con

dexmedetomidina (0,2 µg/kg/h) previa administración en 10 minutos de un bolo de 1 µg/kg la necesidad de administrar opioides en 47% de los sujetos para lograr un nivel de analgesia satisfactorio durante el procedimiento ⁽²⁶⁾.

De la misma forma en Wu *et al.* en 2014, publicaron un estudio sobre dexmedetomidina (dosis en bolo de 0,3 µg/kg y dosis de mantenimiento: 0,2-0,3 µg/kg/h) versus midazolam (dosis en bolo de 0,05 mg/kg seguido de una dosis de 0,01 mg/kg cada 3 – 5 minutos) hasta alcanzar el nivel de sedación necesaria para endoscopia digestiva superior, en el cual reseñan que un total de 8 pacientes (3 del grupo dexmedetomidina y 5 del grupo midazolam) requirieron sedoanalgesia adicional para lograr la tolerancia del procedimiento ⁽²⁸⁾.

Además de esto también se han estudiado las propiedades de éste fármaco como antihiperalgésico; es bien conocido el efecto hiperalgésico del remifentanil y algunos autores han descrito como la dexmedetomidina a través de sus efectos sobre los receptores nociceptivos disminuye significativamente la intensidad de la hiperalgesia producida por opioides ⁽²⁹⁾.

Conclusiones y recomendaciones

Los hallazgos obtenidos en el presente estudio permiten concluir que ambas dosis resultaron ser ideales para sedoanalgesia con dexmedetomidina en pacientes sometidas a histeroscopia quirúrgica en el Hospital Universitario de Caracas. Aunque la dosis de 0,7 µg/kg/h resultó ser mejor que la dosis 0,4 µg/kg/h en cuanto a un menor requerimiento de opioides.

Para futuras investigaciones se recomienda:

1. Prolongar el tiempo de estudio a fin de aumentar el tamaño de la muestra.

2. Determinar los requerimientos de opioides en el postoperatorio, a través de la medición del dolor con la Escala Visual Análoga, para así evaluar analgesia postoperatoria.
3. Considerar la satisfacción por parte del cirujano con la técnica anestésica empleada, así como el confort del paciente.
4. Tomar en cuenta otras cirugías ambulatorias y poco invasivas en el ámbito ginecológico para aplicar sedación con dexmedetomidina.
5. Aplicar monitoreo de profundidad anestésica (BIS).

AGRADECIMIENTOS

De manera particular a la Cátedra de Anestesiología del Hospital Universitario de Caracas por el apoyo y la orientación brindada para la realización de este trabajo.

Al Servicio de Ginecología por su colaboración en la ejecución de esta investigación.

A la Coordinación de Quirófano por su contribución en el presente trabajo.

Y muy especialmente a los pacientes por su valiosa participación.

REFERENCIAS

1. Sánchez C, Brito M. Histeroscopia diagnóstica y terapéutica: Experiencia de 10 años Hospital Universitario de Caracas. *Rev Obste Ginecol Venez* 2006;66(4):251-258.
2. Pérez E, González A. Histeroscopia: técnica, indicaciones y complicaciones más frecuentes. *Rev Hosp Virgen de las Nieves Granada*. 2011;2:1-24.
3. Paredes A, Rodríguez A. Polipectomía Histeroscópica. *Rev Hosp Virgen de las Nieves Granada*. 2007;2:1-20.
4. Bovaria P, Arastey S. Protocolos de anestesia en Histeroscopia quirúrgica, legrado uterino y cirugía vulvo vaginal. *Rev Hosp Gen Univ de Valencia (Esp)*. 2008.
5. Salazar A. Sedación analgesia con dexmedetomidina comparada con propofol en procedimientos de cirugía bucal. *Acta Odont Ven* 2008;46(4):46-55.
6. Candiotti K, Bergese S, Bokesch P, Feldman M, Wisemandle W, Becker A. Monitored Anesthesia Care with Dexmedetomidine: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Multicenter Trial. *Anesth Analg* 2010;110(1):47-56.
7. Hiroyoshi K, Satoh J, Watanabe M, Kan K, Ganzberg S, Yamazaki S. A comparison of Intravenous Sedation With Two Doses of Dexmedetomidine: 0,2mcg/kg/hr Versus 0,4mcg/kg/hr. *Anesth Prog* 2010;57(3):96-103.
8. Toong S. A systematic review on the use of dexmedetomidine as a sole agent for intravenous moderate sedation. Tesis Doctoral. Universidad de Toronto, 2011.
9. Ahmad R, Kinjavdekar P, Marpal A, Aithal H, Pawde A, Kumar D. Potencial use of dexmedetomidine for different levels of sedation, analgesia and anaesthesia in dogs. *Veterinarni Medicina* 2013;58(2):87-95.
10. Carrillo O, Pliego M, Gallego M, Santacruz L. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. *Rev Mex Anest* 2014;37(1):27-34.
11. Keane M, Manikappa S, Alrawi N. Observational study of dexmedetomidine for hysteroscopy, cystoscopy and transrectal ultrasound biopsy. *Anaesth Intensive Care* 2014;42(1):23-27.

12. Morales M, Olguín A, Rojas G, Bustos H. Histeroscopia: Experiencia de siete años en el Centro Médico ABC. Análisis 252 casos. An Med (Mex) 2006;51(4):170-174.
13. Carvajal A, Pérez C. Vaginohisteroscopia en consultorio: histeroscopia de Bettocchi nueva técnica de diagnóstico y tratamiento ginecológico. Rev Hosp Clin Chile 2008;19:220-225.
14. Fuentes J, Amoroso M. Histeroscopia de consultorio para la extracción de dispositivo intrauterino. Revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2009; 77(4):199-203.
15. Majholm B, Bartholdy J, Clausen H, Virkus R, Enbaeck J, Moller M. Comparison between local anaesthesia with remifentanyl and total intravenous anaesthesia for operative hysteroscopic procedures in day surgery. British Journal of Anaesthesia 2012;108(2):245-253.
16. Elkabarity R, Bestarous J. Patient satisfaction with low-dose ketamine versus lornoxiam in conjunction with propofol in outpatient hysteroscopy. Ain-Shams Journal of Anesthesiology 2013;6:164-170.
17. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos. Rev Bras Anesthesiol 2012;62(1):118-133.
18. Mera M, Moya A, Sánchez M, Rivera J, Cruz A, Bretones B, et al. Análisis de 4 escalas de valoración de la sedación en el paciente crítico. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2009;20(3):88-94.
19. Tabares V, Rodríguez J, Silva E. El dolor y su manejo en los cuidados paliativos. Panorama Cuba y Salud 2013;8(2):41-48.
20. Gurbet A, Basagan E, Turker G, Ugun F, Kaya F, Ozcan B. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. Can J Anesth 2006;53(7):646-652.
21. Alhasheimi JA. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. Br J Anaesth 2006;96(6):722-726.
22. Bajwa SJ, Kulshrestha A. Dexmedetomidine: An Adjuvant Making Large Inroads into Clinical Practice. Ann Med Health Sci Res 2013;3(4):475-483.

23. Apan A, Doganci N, Ergan A, Büyükkocak Ü. Bispectral index-guided intraoperative sedation with dexmedetomidine and midazolam infusion in outpatient cataract surgery. *Minerva Anesthesiol* 2009;75(5):239-244.
24. Tobias JD. Dexmedetomidine: applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8:115-131.
25. Jalowiecki P, Rudner R, Gonciarz M, Kawecki P, Petelenz M, Dziurdzik P. Solo Use of Dexmedetomidine Has Limited Utility for Conscious Sedation during Outpatient Colonoscopy. *Anesthesiology* 2005;103(2):269-273.
26. Demiraran Y, Korkut E, Tamer A, Yorulmaz I, Kokaman B, Sezen G et al. The comparison of dexmedetomidine and midazolam used for sedation of patients during upper endoscopy: A prospective, randomized study. *Can J Gastroenterol* 2007;21(1):25-29.
27. Ryu J, Lee W, Lee J, Lee E, Do H, Kim C. Randomized double-blind study of remifentanyl and dexmedetomidine for flexible bronchoscopy. *Br J Anaesth* 2011;108(3):503-511.
28. Wu W, Chen Q, Zhang L, Chen W. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *Journal of International Medical Research* 2014;0(0):1-7.
29. Lee Ch, Kim Y, Kim J. Antihyperalgesic effects of dexmedetomidine on high-dose remifentanyl-induced hyperalgesia. *Korean J Anesthesiol* 2013;64(4):301-307.

ANEXOS

Anexo N°1

Consentimiento informado

Yo, _____,
C.I. N° _____ de _____ años de edad, he leído y comprendido el contenido de la hoja de información al participante del trabajo especial de grado denominado: **HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA: DOSIS IDEAL PARA SEDOANALGESIA CON DEXMEDETOMIDINA**, aclarando todas las dudas que he tenido al respecto en forma satisfactoria.

En este sentido, por medio de la presente proporciono mi **CONSENTIMIENTO** para participar en la referida investigación.

En mi calidad de voluntario, reconozco que no estoy obligado a firmar este consentimiento, y aún habiéndolo firmado, puedo retirarme en cualquier momento durante la ejecución de los procedimientos previamente aceptados por mi persona, sin perjuicio alguno. Con mi firma certifico que éste consentimiento lo acepto de manera voluntaria sin presiones de ningún tipo, y que mi participación se realizará el día _____.

Entiendo mis derechos y responsabilidades como participante en el estudio y estoy de acuerdo en cooperar. Acepto que el equipo de investigación pueda tener acceso a mis datos y a la evaluación, sabiendo que tomarán las medidas adecuadas para garantizar la confidencialidad y que dicha información no será utilizada para ningún propósito no autorizado.

Participante

Nombre: _____ Fecha: _____ Firma: _____

Testigo

Nombre: _____ Fecha: _____ Firma: _____

Investigador responsable

Nombre: _____ Fecha: _____ Firma: _____

Hoja de información al paciente

En caso de usted aprobarlo, será incluida en un proceso de estudio donde, previo al inicio de la cirugía se le administrará una dosis de dexmedetomidina por la vena y luego durante el resto de la operación recibirá este mismo medicamento igualmente por la vena con el fin de que esté dormida y no sienta dolor, de tal forma que usted pueda tolerar la realización del mismo de la manera más cómoda posible, tal cual como se le fue informado durante la visita de ayer realizada por el anestesiólogo asignado a su operación. Así se podrán conocer las ventajas y desventajas de su uso y la cantidad que se debe emplear para la realización de la cirugía a la cual usted será sometida.

De igual manera, si hay alguna complicación como persistencia del dolor durante la cirugía, náuseas o vómitos, se le administrarán los medicamentos necesarios; siendo la primero en todo momento cuidar de su seguridad y de su comodidad.

Los datos recolectados en esta investigación son confidenciales y sólo se utilizarán para este fin.

Su participación es voluntaria y usted puede retirarse del estudio después de haber dado su conformidad para participar. Puede negarse a responder cualquier pregunta. Puede realizar cualquier pregunta que desee al investigador.

Firma

Anexo N°2

Instrumento de Recolección de Datos

Trabajo Especial de Grado Titulado: HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA: DOSIS IDEAL PARA SEDOANALGESIA CON DEXMEDETOMIDINA.

N° Historia: _____ Edad: _____ ASA: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Parámetros	Inicio	10min	20min	30min	40min
FC					
TAS/TAD TAM					
Ramsay					

Hora inicio acto qx _____ Hora finalización acto qx _____

Opioides intraoperatorios: Si _____ No _____

En caso de ser afirmativo anote número de rescates _____

Parámetros	Ingreso SCPA	15 min PO	30 min PO	1 hora PO
FC				
TAS/TAD TAM				
EVA				
Efectos adversos				

Complicaciones

ObservacionesThis image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and extend across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

TABLA 1

**VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS - QUIRÚRGICAS. PACIENTES SOMETIDAS A
HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA BAJO SEDACIÓN CON DEXMEDETOMIDINA.
MEDIAS, DESVIACIONES ESTÁNDARES Y PORCENTAJES.
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA - HUC.
NOVIEMBRE 2013 - MAYO 2014.**

	Grupo D-0,4		Grupo D-0,7	
Variables	0,4 µg/kg/h		0,7 µg/kg/h	
N	15		15	
Edad (años)	43 ± 7		42 ± 10	
IMC (kg/m²)	23,8 ± 3,7		24,5 ± 2,1	
Tiempo quirúrgico (min)	33 ± 7		31 ± 6	
Uso de opioides				
Sí	11	73,3%	0	0,0%
No	4	26,7%	15	100,0%
Número de rescates				
Ninguno	4	26,7%	15	100,0%
Uno	5	33,3%	0	0,0%
Dos	6	40,0%	0	0,0%
ASA				
I	9	60,0%	8	53,3%
II	6	40,0%	7	46,7%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Edad: t = 0,065 (p = 0,949)

IMC: t = 0,672 (p = 0,507)

Tiempo quirúrgico: t = 0,543 (p = 0,591)

Uso de opioides: p exacta de Fisher = 0,000

Número de rescates: $\chi^2 = 17,368$ (p = 0,000)

ASA: p exacta de Fisher = 1,000

TABLA 2

VARIACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA SEGÚN GRUPOS Y TIEMPOS DE MEDICIÓN. PACIENTES SOMETIDAS A HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA BAJO SEDACIÓN CON DEXMEDETOMIDINA. MEDIAS Y DESVIACIONES ESTÁNDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA - HUC. NOVIEMBRE 2013 - MAYO 2014.

	Grupo D-0,4			Grupo D-0,7			
	0,4 µg/kg/h			0,7 µg/kg/h			
Tiempo de medición	n	Media	Desv. típ.	n	Media	Desv. típ.	p
Inicio	15	74	12	15	69	10	0,262
10 minutos	15	68	8	15	62	9	0,075
20 minutos	15	71	13	15	61	8	0,018
30 minutos	13	68	12	13	57	7	0,011
40 minutos	6	66	7	4	56	5	0,031

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En dosis 0,4 µg/kg/h:

Inicio vs 10 minutos: p = 0,002

Inicio vs 20 minutos: p = 0,355

Inicio vs 30 minutos: p = 0,131

Inicio vs 40 minutos: p = 0,048

En dosis 0,7 µg/kg/h:

Inicio vs 10 minutos: p = 0,004

Inicio vs 20 minutos: p = 0,000

Inicio vs 30 minutos: p = 0,000

Inicio vs 40 minutos: p = 0,005

TABLA 3

VARIACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA SEGÚN GRUPOS Y TIEMPOS DE MEDICIÓN. PACIENTES SOMETIDAS A HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA BAJO SEDACIÓN CON DEXMEDETOMIDINA. MEDIAS Y DESVIACIONES ESTÁNDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA - HUC. NOVIEMBRE 2013 - MAYO 2014.

	Grupo D-0,4			Grupo D-0,7			
	0,4 µg/kg/h			0,7 µg/kg/h			
Tiempos de medición	n	Media	Desv. típ.	n	Media	Desv. típ.	p
Inicio	15	90	11	15	94	15	0,389
10 minutos	15	85	12	15	91	12	0,235
20 minutos	15	90	9	15	82	11	0,040
30 minutos	13	83	7	13	78	6	0,054
40 minutos	6	81	5	4	80	7	0,811

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En dosis 0,4 µg/kg/h:

Inicio vs 10 minutos: p = 0,029

Inicio vs 20 minutos: p = 0,814

Inicio vs 30 minutos: p = 0,126

Inicio vs 40 minutos: p = 0,080

En dosis 0,7 µg/kg/h:

Inicio vs 10 minutos: p = 0,036

Inicio vs 20 minutos: p = 0,000

Inicio vs 30 minutos: p = 0,000

Inicio vs 40 minutos: p = 0,063

TABLA 4

VARIACIÓN DE LA ESCALA DE RAMSAY SEGÚN GRUPOS Y TIEMPOS DE MEDICIÓN. PACIENTES SOMETIDAS A HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA BAJO SEDACIÓN CON DEXMEDETOMIDINA. MEDIANAS. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA - HUC. NOVIEMBRE 2013 - MAYO 2014.

	Grupo D-0,4	Grupo D-0,7	
	0,4 µg/kg/h	0,7 µg/kg/h	
Tiempos de medición	Mediana	Mín – Max	p
Inicio	2 (1 - 2)	2 (1 - 2)	0,775
10 minutos	3 (2 - 3)	3 (2 - 3)	0,775
20 minutos	3 (2 - 3)	3 (3 - 3)	0,775
30 minutos	3 (2 - 3)	3 (2 - 3)	1,000
40 minutos	3 (2 - 3)	3 (3 - 3)	0,762

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En dosis 0,4 µg/kg/h:

Inicio vs 10 minutos: p = 0,000

Inicio vs 20 minutos: p = 0,000

Inicio vs 30 minutos: p = 0,001

Inicio vs 40 minutos: p = 0,038

En dosis 0,7 µg/kg/h:

Inicio vs 10 minutos: p = 0,000

Inicio vs 20 minutos: p = 0,000

Inicio vs 30 minutos: p = 0,001

Inicio vs 40 minutos: p = 0,063

TABLA 5

VARIACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN SCPA SEGÚN GRUPOS Y TIEMPOS DE MEDICIÓN. PACIENTES SOMETIDAS A HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA BAJO SEDACIÓN CON DEXMEDETOMIDINA. MEDIAS Y DESVIACIONES ESTÁNDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA-HUC. NOVIEMBRE 2013 - MAYO 2014.

	Grupo D-0,4			Grupo D-0,7			
	0,4 µg/kg/h			0,7 µg/kg/h			
Tiempos de medición	n	Media	Desv. típ.	n	Media	Desv. típ.	p
Ingreso	15	67	10	15	58	6	0,010
15 minutos	15	66	9	15	60	7	0,047
30 minutos	15	67	7	15	61	7	0,025
1 hora	15	66	6	15	62	5	0,036

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En dosis 0,4 µg/kg/h:

Inicio vs 15 minutos: p = 0,946

Inicio vs 30 minutos: p = 1,000

Inicio vs 1 hora: p = 0,931

En dosis 0,7 µg/kg/h:

Inicio vs 15 minutos: p = 0,001

Inicio vs 30 minutos: p = 0,001

Inicio vs 1 hora: p = 0,001

TABLA 6

VARIACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA EN SCPA SEGÚN GRUPOS Y TIEMPOS DE MEDICIÓN. PACIENTES SOMETIDAS A HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA BAJO SEDACIÓN CON DEXMEDETOMIDINA. MEDIAS Y DESVIACIONES ESTÁNDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA HUC. NOVIEMBRE 2013 - MAYO 2014.

	Grupo D-0,4			Grupo D-0,7			
	0,4 µg/kg/h			0,7 µg/kg/h			
Tiempos de medición	n	Media	Desv. típ.	n	Media	Desv. típ.	p
Ingreso	15	86	8	15	80	5	0,032
15 minutos	15	85	8	15	80	5	0,075
30 minutos	15	83	7	15	78	4	0,023
1 hora	15	83	7	15	79	4	0,055

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En dosis 0,4 µg/kg/h:

Inicio vs 15 minutos: p = 0,110

Inicio vs 30 minutos: p = 0,140

Inicio vs 1 hora: p = 0,111

En dosis 0,7 µg/kg/h:

Inicio vs 15 minutos: p = 0,806

Inicio vs 30 minutos: p = 0,483

Inicio vs 1 hora: p = 0,593

TABLA 7

VARIACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS EN SCPA SEGÚN GRUPOS Y TIEMPOS DE MEDICIÓN. PACIENTES SOMETIDAS A HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA BAJO SEDACIÓN CON DEXMEDETOMIDINA. VALORES ABSOLUTOS Y PORCENTAJES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA - HUC. NOVIEMBRE 2013 - MAYO 2014.

	Grupo D-0,4		Grupo D-0,7		
	0,4 µg/kg/h		0,7 µg/kg/h		
Tiempos de medición	n	%	n	%	p
Ingreso	3	20,0	4	26,7	1,000
15 minutos	1	6,7	1	6,7	1,000
30 minutos	0	0,0	0	0,0	n/a
1 hora	0	0,0	0	0,0	n/a

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En dosis 0,4 µg/kg/h:

Ingreso vs 15 minutos: p = 0,500

Ingreso vs 30 minutos: p = 0,250

Ingreso vs 1 hora: p = 0,250

En dosis 0,7 µg/kg/h:

Ingreso vs 15 minutos: p = 0,250

Ingreso vs 30 minutos: p = 0,125

Ingreso vs 1 hora: p = 0,125

TABLA 8

**VARIACIÓN DE EVA EN SCPA SEGÚN GRUPOS Y TIEMPOS DE MEDICIÓN.
PACIENTES SOMETIDAS A HISTEROSCOPIA QUIRÚRGICA BAJO
SEDACIÓN CON DEXMEDETOMIDINA. VALORES ABSOLUTOS Y
PORCENTAJES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA - HUC.
NOVIEMBRE 2013 - MAYO 2014.**

	Inicio		15 minutos		30 minutos		1 hora	
EVA	G 0,4 µg/kg/h	G 0,7 µg/kg/h	G 0,4 µg/kg/h	G 0,7 µg/kg/h	G 0,4 µg/kg/h	G 0,7 µg/kg/h	G 0,4 µg/kg/h	G 0,7 µg/kg/h
Sin dolor	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Leve	10 (66,7%)	13 (86,7%)	15 (100,0%)	15 (100,0%)	15 (100,0%)	15 (100,0%)	15 (100,0%)	15 (100,0%)
Moderado	5 (33,3%)	2 (13,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Severo	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Comparación entre dosis:

Al inicio: $p = 0,195$

A los 15 minutos: no aplica

A los 30 minutos: no aplica

A 1 hora: no aplica

Entre momentos en cada dosis:

En dosis 0,4 µg/kg/h:

Inicio vs 15 minutos: $p = 0,063$

Inicio vs 30 minutos: $p = 0,063$

Inicio vs 1 hora: $p = 0,063$

En dosis 0,7 µg/kg/h:

Inicio vs 15 minutos: $p = 0,500$

Inicio vs 30 minutos: $p = 0,500$

Inicio vs 1 hora: $p = 0,500$