

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA



“BENEFICIOS DEL USO DE LA DEXMEDETOMIDINA COMO COADYUVANTE EN ANESTESIA GENERAL EN PACIENTES QUE SERÁN INTERVENIDOS EN CIRUGÍA DE COLECISTECTOMÍA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS, ASA I Y II, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL NUEVA CONCEPCIÓN, CHALATENANGO, EN EL PERÍODO DE JULIO DEL 2023”

Presentado por:

LILIANA IVETH MORÁN RAMÍREZ
JACKELINE VANESSA RAMÍREZ MENJÍVAR
ALEJANDRA NOHEMY RECINOS ALVARENGA

Para optar al grado de:

LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGIA E INHALOTERAPIA

Asesor:

LIC. LUIS EDUARDO RIVERA SERRANO

Ciudad Universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, julio de 2023

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

Msc. Juan Rosa Quintanilla

VICE-RECTORA ACADEMICA

Dra. Evelyn Beatriz Farfán

VICE-RECTOR ADMINISTRATIVO

Msc. Roger Armando Arias

SECRETARIO GENERAL

Lic. Pedro Rosalio escobar Castaneda

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

DECANO

Dr. Saúl Díaz Peña

VICE- DECANO

Lic. Franklin Arnulfo Méndez Duran

SECRETARIA

Msc. Aurora Marina Miranda

DIRECTORA DE LA ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD

Licda. Mónica Raquel Ventura de Ramos

DIRECTOR DE LA CARRERA DE ANESTESIOLOGIA E INHALOTERAPIA

Msp. Luis Eduardo Guillen

AGRADECIMIENTOS

A DIOS TODOPODEROSO, por habernos dado la oportunidad de vivir y por estar con nosotras en cada paso que realizamos, por habernos permitido llegar hasta este punto, por regalarnos salud y sabiduría para lograr nuestros objetivos, por fortalecer nuestro corazón e iluminar nuestra mente y por haber puesto en nuestro camino a todas aquellas personas que han sido nuestro soporte y compañía durante todo el período de estudio.

A NUESTRO ASESOR, Licenciado Luis Eduardo Rivera Serrano por brindarnos su tiempo, apoyo incondicional, su sabiduría para seguir adelante, y lograr la satisfacción de trabajar en equipo y su orientación a lo largo de todo el proceso de investigación.

AL LICENCIADO GERBER QUINTANILLA, jefe del Departamento de Anestesiología del Hospital Nacional de Nueva Concepción Chalatenango por abrirnos sus puertas y permitirnos realizar la ejecución del trabajo de tesis, pero sobre todo por brindarnos su conocimiento, su tiempo y sabiduría.

AL PERSONAL QUE LABORA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NUEVA CONCEPCIÓN (ÁREA DE ANESTESIA), por mostrar su apoyo incondicionalmente a nuestro grupo de investigación y por colaborar para la realización de este estudio, por el tiempo y conocimientos brindados al momento de la ejecución. Y a todas aquellas personas que de una u otra manera nos dieron su apoyo, tiempo y aportaron sus conocimientos para llevar a cabo nuestra investigación.

AL DR. GERARDO ZELAYA Y AL HOSPITAL SANTA FÉ, por brindarnos su aportación económica en la adquisición del fármaco, por su tiempo y su conocimiento.

Atentamente. Liliana, Vanessa y Alejandra

AGRADECIMIENTOS

A Dios todopoderoso, por regalarme el don de la vida, por llenarme de amor, de sabiduría y paciencia, por ayudarme a superar cada obstáculo en mi vida y carrera, por tomar mi mano y guiarme en el camino del bien, llena de salud, esperanza y misericordia.

A mis padres, por su apoyo incondicional, por su entrega y amor. Por confiar en mis sueños y creer que con esfuerzos podría llegar lejos, por demostrarme que todos los sueños con sacrificios se logran, por estar presentes en mis logros y decepciones. Por acompañarme en las noches largas de desvelo y en las pruebas duras y en cada paso de mi carrera. A mis hermanos, por ser mi motor para salir adelante, por ayudarme y animarme en momentos difíciles, por acompañarme en cada escalón de mi carrera, por su amor y paciencia incondicional.

A mi esposo, por amarme, apoyarme y creer en mi en los momentos más difíciles de mi carrera, por acompañarme en todo este trayecto, por ser mi mayor motor para cumplir mis metas. Por alentarme y regalarme palabras de aliento y felicidad. Gracias por mostrarme que los sueños y los anhelos con sacrificio se cumplen, que con amor y paciencia se logran grandes cosas.

A mi abuela (QEPD), por motivarme a estudiar esta carrera, por creer en mi desde pequeña, por amarme y apoyarme incondicionalmente, por demostrarme que aunque ya no esté terrenalmente siempre cuento con su amor, apoyo y lealtad, sé que desde el cielo está orgullosa de cada sueño y logró cumplido

A mis compañeras, Vanessa y Alejandra que creyeron en esta investigación desde el inicio, por hacer que este largo recorrido fuera más fácil y llevadero con mucho esfuerzo, dedicación y sacrificio. Agradezco que sean un pilar fundamental para la culminación de nuestra carrera, y por brindarme su amistad y cariño en cada momento.

Liliana Iveth Morán Ramírez

AGRADECIMIENTOS.

A Dios Todopoderoso, por haberme permitido emprender este camino en mis estudios, lleno de aventuras y altibajos; guiándome, bendiciéndome siempre y abriendo cada una de las puertas que me han traído hasta la culminación de uno de mis más grandes sueños: ser una profesional con vocación para servir a su prójimo.

A mi ángel en el cielo, mi abuela; que aunque ya no me acompaña en este plano terrenal, sé que está y estará a mi lado, cuidándome y viéndome crecer muy orgullosa como lo estuvo aquí.

A mis padres, pilares fundamentales en mi vida. Sin su apoyo, sus palabras de aliento, su amor, paciencia y todo su sacrificio, nada de esto habría sido posible. Su ejemplo de superación, humildad y perseverancia fomentaron en mi persona valores y cualidades que me invitan a cumplir cada una de mis metas y luchar por ellas.

A Jorge Alejandro, mi amado hijo. Por ser mi luz y convertirse en mi mayor inspiración para salir adelante. Llegaste a mi en el momento indicado y revolucionaste mis ganas de ser la persona que en el futuro puedas admirar, superar y de quien te sientas el más orgulloso. Gracias por elegirme como tu mamá, mi eterno bebé.

Al padre de mi hijo, por ser el hombre que me sostuvo en los momentos difíciles y motivarme a no rendirme y continuar cuando lo creía todo perdido. Por cuidarme, creer en mis capacidades y ser mi apoyo incondicional.

A mis amigas antes que compañeras, Liliana y Alejandra. Por toda su paciencia, cariño y diversión que compartimos en este proceso que, si bien no fue fácil, su presencia y compañía lo hicieron mucho mejor. ¡Lo logramos!

Jackeline Vanessa Ramírez Menjívar.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por su infinita misericordia y fidelidad, porque sin merecerlo estuvo guiándome en cada uno de mis pasos, dándome sabiduría y ayudándome a nunca darme por vencida a pesar de cada obstáculo que se presentó durante todo el proceso. Por ser mi refugio y fortaleza durante cada lucha y momento difícil.

A mi familia; mi madre que siempre me dio mucho más de lo que estaba a su alcance para que yo cumpliera cada uno de mis sueños, cada uno de sus esfuerzos son mis frutos. A mi padre, al que nunca le faltó palabras para alentarme y continuar, aunque me sintiera sin fuerzas. A mi hermana, que fue mi apoyo incondicional en cada momento de debilidad, que me acompañó en largas noches de desvelo y siempre estuvo presta a ser mi sostén. Los amo infinitamente.

A mi pareja al que amo con todo mi ser; siempre estuvo para mí en todos los sentidos y siempre me alentó a ser mejor y a creer en mí, incluso cuando ni yo misma podía hacerlo. Su apoyo y amor fueron uno de los motores que me ayudaron a continuar luchando por cada uno de mis sueños y por nuestro futuro.

A mi amada Iglesia Cristiana Hosanna, en la cual encontré mi refugio y a mi familia. Quienes me acompañaron durante todo este proceso y me apoyaron incondicionalmente.

A Liliana y Vanessa que más que mis compañeras en esta aventura fueron un pilar muy importante para mi crecimiento y la culminación de mis metas, quienes siempre me acompañaron en este proceso.

Alejandra Nohemy Recinos Alvarenga

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA	3
1.3 JUSTIFICACIÓN	4
1.4 OBJETIVOS	5
1.4.1 OBJETIVO GENERAL	5
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
CAPÍTULO II	
2. MARCO TEÓRICO	6
2.1 Anestesia General	6
2.1.1 Anestésicos inhalatorios	14
2.1.2 Benzodiazepinas (BZD)	16
2.1.3 Anestésicos inductores	19
2.1.3 Anestésicos narcóticos	25
2.1.4 Relajantes neuromusculares	40
2.1.5 Manejo de vía aérea	48
2.1.6 Algoritmo para el abordaje de la vía aérea difícil	49
2.2 Colecistectomía	50
2.2.1 Anatomía de la vesícula biliar	50
2.2.2 Fisiología de la vesícula biliar	52
2.2.3 Colecistitis aguda	54
2.2.3 Fisiopatología	56
2.3 Dexmedetomidina	70
2.3.1 Historia	71
2.3.2 Fisiología	72
2.3.3 Mecanismo de acción	73

2.3.4 Farmacología.....	75
2.3.5 Farmacocinética	75
2.3.6 Farmacodinámica	77
2.3.7 Aplicaciones clínicas.....	82
CAPÍTULO III	
3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	90
CAPÍTULO IV	
4. DISEÑO METODOLOGICO.....	94
4.1 Tipo de estudio	94
4.1.1 Descriptivo	94
4.1.2 Transversal.....	94
4.2 Población.....	94
4.3 Muestra.....	94
4.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	94
4.4.1 Criterios de inclusión	94
4.4.2 Criterios de exclusión	95
4.5 Método descriptivo.....	95
4.6 Instrumento.....	95
4.7 Técnica de recolección de datos	95
4.8 Procesamiento de datos	96
4.9 Consideraciones éticas.....	96
CAPÍTULO V	
5. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	97
CAPÍTULO VI	
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	129
6.1 Conclusiones	129
6.2 Recomendaciones	130
FUENTES DE INFORMACION	131

INTRODUCCIÓN

A través del presente trabajo de investigación se evaluó la efectividad de la Dexmedetomidina como fármaco alternativo a la analgesia convencional en pacientes bajo Anestesia General que fueron intervenidos en el procedimiento quirúrgico de Colectomía en el Hospital Nacional de Nueva Concepción Chalatenango. El proceso anestésico paso a paso, haciendo uso de la técnica con el manejo de Bomba Perfusora, aparato electrónico que funciona con una jeringa que expulsa líquido al movilizar el émbolo de ésta, movilizándolo el flujo dependiendo de su programación.

La investigación estructuralmente está conformada de la siguiente manera:

Capítulo I, Planteamiento del problema, Enunciado, Objetivos, general y específicos, además de la Justificación de la investigación.

Capítulo II, Marco Teórico se detallan cada uno de los aspectos importantes de la investigación entre los que se destaca el conocimiento de la Anestesia General, la cirugía de Colectomía y recopilación de información relacionada a la Dexmedetomidina en cuanto a sus propiedades previamente registradas.

Capítulo III, comprende la Operacionalización de Variables, se describen los indicadores y las dimensiones que se midieron durante la investigación.

Capítulo IV, Diseño Metodológico, se detalla el tipo de estudio de la investigación, la población que fue seleccionada y muestra estudiada, además del método que se utilizó para la extracción de la muestra.

Capítulo V, se muestra el análisis de tablas y gráficos mediante los datos obtenidos junto a su respectiva interpretación.

Capítulo VI, se detallan las conclusiones y recomendaciones respectivas del estudio de investigación.

CAPÍTULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital Nacional de Nueva Concepción está ubicado en el municipio de Nueva Concepción en el Departamento de Chalatenango, sobre la 9a calle oriente, Barrio El Rosario. Como dependencia del Ministerio de Salud Pública de este país, es categorizado como hospital básico, del segundo nivel de atención, en concordancia a la reforma de salud; brinda atención a los 33 municipios de su Área Geográfica de Influencia, además a municipios vecinos y algunas áreas del fronterizo país de Honduras.

Como Institución de segundo nivel en atención de salud ofrece una variedad de especialidades, entre ellas cirugía general, pediatría, obstetricia y ginecología, urología y ortopedia. Incluye también otros servicios, tales como, Consulta externa, Atención de Emergencia, Hospitalización, Servicios Quirúrgicos, Radiología e Imágenes, Laboratorio Clínico, Fisioterapia y Terapia Ocupacional, Sala de espera materna, y el departamento de Anestesiología y Terapia Respiratoria.

Como parte de sus servicios está el área de Cirugía Electiva y Ambulatoria, en el cuál las diferentes especialidades tienen asignados diferentes días para realización de procedimientos; los días lunes, miércoles y viernes le corresponde a Cirugía General, martes a Ginecología, jueves a Urología y de lunes a domingo el área de obstetricia realiza sus labores. Todas las especialidades reciben aproximadamente 4 a 6 pacientes.

En dicho centro de salud los procedimientos quirúrgicos más comunes que se realizan son las Colectomías. En este acto quirúrgico, es necesario contar con un buen plano anestésico, una adecuada relajación neuromuscular; además del control de vía aérea y soporte ventilatorio, es necesario garantizar una adecuada estabilidad hemodinámica cuando se presenten periodos de estimulación y una analgesia adecuada durante el período transoperatorio y el período postoperatorio.

Para realizar esta cirugía exitosamente los pacientes deben tener una adecuada evaluación y una preparación, esto es logrado a través de la visita preanestésica para conocer y evaluar posibles problemas que puedan presentarse al momento del abordaje anestésico. Y así mismo, para escoger la mejor técnica anestésica que

vaya acorde a las necesidades del paciente, para que este tenga una estabilidad y vigilancia satisfactoria, para ser trasladado a sala de recuperación exitosamente.

En los pacientes que son intervenidos en cirugías de Colectomía es necesario conocer la técnica anestésica adecuada y la elección de fármacos que ayuden a garantizar la estabilidad del paciente, es por ello que se debe conocer su farmacocinética y farmacodinamia para garantizar una ventana terapéutica y evitar sus efectos adversos.

La técnica anestésica estará determinada según el abordaje a realizarse. En este caso se precisa de anestesia general, para tener un control total de la vía aérea y así poder vigilar el estado de hipnosis y analgesia en el paciente, por lo que es propuesta la utilización de la Dexmedetomidina como coadyuvante de la anestesia general.

Verificando el estado óptimo del paciente, evaluando esto por medio de monitorización no invasiva, oximetría de pulso, electrocardiografía, tensión arterial no invasiva, Capnografía y en el que, además, se precisa del índice Biespectral. Esto con el fin de incrementar el conocimiento acerca de técnicas actualizadas y fármacos que funcionan como coadyuvantes en la anestesia general, ya que cada día se descubren nuevas propiedades para lograr un excelente manejo del dolor trans y posoperatorio.

1.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

De lo previamente presentado, se plantea el siguiente enunciado:

¿Cuáles serán los beneficios que tiene el uso de la Dexmedetomidina como coadyuvante en anestesia general en pacientes que serán intervenidos en cirugías de Colecistectomía entre las edades de 20 a 60 años, ASA I y II, atendidos en el Hospital Nacional Nueva Concepción, Chalatenango, en el periodo de Julio del 2023?

1.3 JUSTIFICACIÓN

El presente estudio realizado sobre el uso de la Dexmedetomidina como coadyuvante de la anestesia general surge ante la necesidad de la obtención de nuevos conocimientos que puedan proporcionar al profesional de anestesiología a conocer sus beneficios en el manejo de la técnica anestésica a utilizarse en los pacientes intervenidos en cirugías de Colectomía, esto gracias al estudio realizado en pacientes del Hospital Nacional de Nueva Concepción, Chalatenango en el que es habitual su utilización.

Por ello y a la frecuencia de estas cirugías, el grupo investigador documentó su utilización con el objetivo de determinar los beneficios y efectos positivos producidos por este fármaco en el manejo anestésico del paciente y a su vez, las implicaciones clínicas que se presentan bajo sus condiciones. Con los resultados obtenidos, se registran los eventos clínicos durante el trans y post operatorio que son de vital importancia para conocer las secuelas que se presentaron.

Con el mismo, se pretendió beneficiar directamente con este estudio a todo paciente que será intervenido para dichos procedimientos quirúrgicos y así, brindarles un plan anestésico más satisfactorio con la utilización de Dexmedetomidina por medio de bomba perfusora capaz de suministrar una adecuada dosificación mediante su programación controlada.

Los resultados de este estudio servirán como guía técnica para los profesionales y futuros profesionales de la Licenciatura en Anestesiología e Inhaloterapia, contribuyendo así al desarrollo de la investigación científica.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los beneficios del uso de la Dexmedetomidina como coadyuvante en anestesia general en pacientes que serán intervenidos en cirugías de Colecistectomía entre las edades de 20 a 60 años, ASA I y II, atendidos en el Hospital Nacional Nueva Concepción, Chalatenango, en el periodo de Julio del 2023.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar la efectividad farmacológica de la Dexmedetomidina como coadyuvante en anestesia general y como analgésico para el dolor trans y postoperatorio.
2. Analizar si el uso de la Dexmedetomidina proporciona estabilidad hemodinámica por medio de la monitorización de signos vitales en el trans y postoperatorio.
3. Identificar los efectos adversos y las posibles complicaciones que se puedan presentar al usar la Dexmedetomidina como coadyuvante en anestesia general en las cirugías de Colecistectomía.

CAPÍTULO

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Anestesia General

Por mucho tiempo los pacientes sometidos a cirugías tuvieron que ser sujetados, para poder realizar esta práctica clínica era necesario que el paciente estuviese inmóvil pero el dolor en él era indescriptible. Es por ello que se busca la manera de que esto sea erradicado, por lo cual surge la Anestesia General.

El término anestesia deriva de la palabra griega *anaesthesia*, y se refiere a la privación total o parcial de la sensibilidad desencadenada por causas patológicas o provocada con finalidad médica; sin embargo, para la realización de un procedimiento quirúrgico no es suficiente con la privación de la sensibilidad; por lo tanto, se menciona como sus pilares importantes: la producción de inconsciencia e insensibilidad, la pérdida de la motilidad y el control de los reflejos. (1)

La anestesia general se caracteriza por:

- Hipnosis (estado de inconsciencia).
- Analgesia: ausencia de dolor, es decir, el organismo no percibe el estímulo doloroso y, por lo tanto, no desarrolla una respuesta de estrés frente al estímulo quirúrgico.
- Relajación muscular: permite la manipulación de los tejidos durante el procedimiento quirúrgico y el apoyo ventilatorio.

A su vez, el acto anestésico se puede dividir en:

1. **Inducción:** fase en la cual se administra un inductor o hipnótico, y en algunos casos un inductor inhalado, que provoca la desconexión del individuo con el medio que lo rodea.
2. **Fase de mantenimiento:** suele coincidir con la intervención; se administran generalmente una serie de fármacos hipnóticos endovenosos, inhalados o una combinación de ambos, que mantienen al paciente anestesiado.
3. **La fase del despertar o recuperación** consiste, fundamentalmente, en la supresión de los fármacos anestésicos, recuperando la conciencia del

paciente. Esta recuperación varía según la eliminación del fármaco por parte del paciente. (2)

A. **INDUCCIÓN.**

En la inducción de la anestesia general se cumplen, en términos generales, tres objetivos: hipnosis, analgesia y relajación muscular.

- **HIPNOSIS.**

La hipnosis se consigue mediante el uso de anestésicos endovenosos e inhalatorios. Generalmente se realiza una inducción endovenosa, pues es más confortable para el paciente y salvo el sevoflurano, el resto de agentes inhalatorios provocan irritación bronquial, por lo que se reserva el uso de los inhalatorios para el mantenimiento de la hipnosis durante el procedimiento.

En general todos los fármacos hipnóticos son cardiodepresores, aunque el etomidato y la ketamina por sus características farmacológicas son mucho más estables clínicamente en cuanto a la hemodinámica del paciente. También es una buena alternativa la inducción con sevoflurano en pacientes en los que interesa que la repercusión hemodinámica sea mínima (sepsis, peritonitis, hemorragias.)

- **ANALGESIA.**

En los procesos quirúrgicos con anestesia se utilizan analgésicos de gran potencia como son los opiáceos mayores. No producen amnesia. El fentanilo es el mórfico más utilizado en la anestesia para cirugía, usándose remifentanilo y alfentanilo en procedimientos cortos como legrados, desbridamiento de abscesos etc. Estos últimos se están utilizando también en procesos quirúrgicos más largos, en perfusión continua. Al tratarse de opiáceos de gran potencia dan una gran estabilidad hemodinámica y al mismo tiempo su tiempo de acción tan corto los hacen muy manejables clínicamente. El único inconveniente es que, si se trata de cirugías dolorosas,

hay que comenzar con otro mórfico de acción más larga (meperidina, cloruro mórfico) antes de retirar la perfusión, para evitar que se genere un periodo de ventana ausente de analgesia que provocaría intenso dolor en el paciente.

En el proceso anestésico se utiliza uno o varios de los siguientes opiáceos: morfina, meperidina, fentanilo, sufentanilo, alfentanilo y remifentanilo.

La acumulación de metabolitos activos en la insuficiencia renal produce narcosis y depresión respiratoria en el caso de la morfina y convulsiones por la normeperidina, metabolito de la meperidina.

Producen sedación y depresión respiratoria. Como consecuencia de la disminución de la ventilación alveolar, aumentan la PCO₂, disminuyen el pH arterial y la PO₂, apareciendo acidosis metabólica. El grado de depresión no sólo depende de la dosis sino también de la vía de administración y velocidad de acceso al SNC. Morfina y meperidona pueden producir broncoespasmo. Fentanilo, sufentanilo y alfentanilo pueden provocar rigidez de la pared torácica que impida la ventilación (se corrige con relajantes musculares).

- *RELAJACIÓN*

El uso clínico de los relajantes musculares se plantea siempre que se requiere intubación endotraqueal, debido a que los tejidos de esta zona son muy reflexógenos y siempre que la cirugía que se va a realizar requiera la relajación de los tejidos musculares para su realización.

B. MANTENIMIENTO.

La situación anestésica conseguida tras la inducción debe mantenerse tanto tiempo como dure la situación que lo ha requerido (pruebas diagnósticas – TAC, RMN–, acto quirúrgico etc.). Esto se conseguirá con los mismos fármacos expuestos anteriormente y nos guiaremos tanto del conocimiento farmacológico de los mismos, como de la situación clínica del paciente para el correcto manejo de los mismos. Para ello se utilizan vaporizadores en caso de la anestesia inhalatoria o en caso de anestesis endovenosas, sistemas de perfusión o bolos de fármacos según los casos.

C. RECUPERACIÓN.

- *HIPNOSIS.*

Al cesar la administración del hipnótico, ya sea inhalatorio como endovenoso, se producirá una vuelta progresiva al estado vigil.

- *ANALGESIA.*

Es importante que el paciente tenga una buena analgesia en el momento del despertar, pero al mismo tiempo hay que tener en cuenta que los opiáceos provocan sedación y depresión respiratoria, lo cual puede impedir la recuperación. Naloxona es un antagonista competitivo de receptores opioides que revierte estos efectos. La administración ha de ser gradual con dosis de 0,5-1 mg/kg cada 3-5 minutos hasta conseguir el efecto deseado (máximo 0,2 mg). Por su corta duración de acción (3045 minutos) a veces es recomendable la perfusión continua de 4-5 mg/kg, sobre todo si se han utilizado opiáceos de larga duración. La antagonización demasiado rápida produce una estimulación simpática con aparición de dolor, taquicardia, irritabilidad ventricular, hipertensión y edema pulmonar.

REVERSIÓN DE LA RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR.

Al retirar los fármacos hipnóticos debemos estar seguros de que no existe relajación muscular, de lo contrario, se produce una de las situaciones más angustiosas para el paciente.

La reversión de los relajantes musculares depende de su mecanismo de degradación. Succinilcolina y el mivacurio, se degradan por la pseudocolinesterasa plasmática, por lo que habrá que esperar a que ésta los metabolice.

En el caso del resto de relajantes no despolarizantes se utilizan anticolinesterásicos (inhibidores de la colinesterasa) que incrementan los niveles de acetilcolina en la placa motriz.

Los inhibidores de la colinesterasa utilizados, neostigmina, piridostigmina y edrofonio, actúan reversiblemente, presentan baja liposolubilidad y no atraviesan la

barrera hematoencefálica. Debido a sus efectos nicotínicos y muscarínicos, provocan salivación, bradicardia, lagrimeo, miosis, broncoconstricción, aumento del tono vesical, del peristaltismo, de las náuseas postoperatorias y de la secreción glandular, por eso suele asociarse un anticolinérgico (atropina, glicopirrolato) para disminuir estos efectos durante el despertar de la anestesia.

Neostigmina es el anticolinesterásico más potente.

Su acción se inicia en 5-10 minutos y tiene una duración de 1 h. Los ancianos y niños son más sensibles. Se administra a dosis de 0,04-0,08 mg/kg. Se administran conjuntamente 0,2 mg de glicopirrolato por cada mg de neostigmina para prevenir sus efectos adversos. (3)

Localización de efectos de la anestesia general

La anestesia es una alteración reversible inducida por fármacos sobre la actividad del sistema nervioso central. Una gran variedad de estudios permite concluir que la mayor parte de los fármacos utilizados por el anestesiólogo son agentes selectivos y producen sus efectos en múltiples sitios y a través de una variedad de mecanismos, y diferentes agentes producen diferentes patrones de actividad neuronal.

Los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central (SNC) —fármacos psicotrópicos o psicofármacos— poseen tres importancias intrínsecas:

1. Poseen gran interés clínico y terapéutico, por ejemplo, los agentes anestésicos.
2. Dentro de dicha categoría entran los fármacos estimulantes y de abuso.
3. Económicamente, son los fármacos de mayor volumen de venta en los países industrializados.

Acción de los anestésicos sobre el Sistema Nervioso.

Los efectos durante la anestesia podrían deberse a distintos mecanismos a nivel de la membrana neuronal:

- Efectos sobre los patrones de disparo y conducción de los potenciales de acción.
- Reducir o interrumpir la transmisión sináptica normal por interferencia con la liberación de neurotransmisores en la terminal presináptica del nervio (aumenta o deprime la transmisión excitatoria o inhibitoria).
- Alteración de la recaptura de neurotransmisores.
- Inhibición de la acción del transmisor por cambio en la unión de los neurotransmisores a los receptores postsinápticos.
- Disminución de la excitabilidad de la célula postsináptica por influencia sobre los cambios de conductancia iónica que siguen a la activación de los receptores postsinápticos por los neurotransmisores.

En general se está de acuerdo en que, a nivel celular, el efecto de los anestésicos consiste principalmente en modular la transmisión sináptica, por lo que en la práctica cualquier efecto sobre la conducción axonal probablemente es insignificante. La mayor parte de los estudios sugieren que la disminución de la liberación del transmisor y la modulación de la respuesta postsináptica son los factores principales. Por ejemplo, los barbitúricos, funcionando como anestésicos, pueden actuar deprimiendo las sinapsis excitatorias y activando las sinapsis inhibitorias, simultáneamente.

La acción de las sinapsis inhibitorias puede estimularse o reducirse con anestésicos. Algunos anestésicos aumentan la transmisión inhibitoria mediada por GABA. La estimulación de la acción sináptica inhibitoria se produce especialmente con barbitúricos, aunque también ocurren efectos similares con anestésicos volátiles.

Los puntos de acción de los fármacos anestésicos

A pesar de que se han propuesto dos hipótesis, la lipídica y la proteica, la evidencia científica sugiere que los anestésicos generales interactúan principalmente con las proteínas de membrana funcionales involucradas en las sinapsis:

- pueden modular la actividad de los canales de Ca^{2+} voltaje-dependientes del botón sináptico, reduciendo de tal forma la liberación de transmisor químico;
- pueden actuar sobre los canales iónicos regulados por ligando en la membrana postsináptica.

La modulación de la función de los receptores ionotrópicos GABAA y nicotínico para ACh causada por los anestésicos generales y la modulación de los receptores GABAA por el halotano, enflurano e isoflurano depende del estado del canal. Los canales iónicos ligando-dependientes son modulados por concentraciones anestésicas menores con respecto a las requeridas para modular los canales voltaje-dependientes.

Actuación de los anestésicos generales sobre los receptores

Se ha propuesto que el mecanismo por el cual las moléculas de anestésicos actúan, independientemente de su diversidad química y estructural, es por competencia con los ligandos endógenos por unión a receptores específicos.

Se puede concluir que los anestésicos generales resultan de la sumación de un número de efectos, los cuales, juntos, tienden a disminuir la excitabilidad del SNC como un todo, actuando directamente sobre las sinapsis químicas.

Además, el análisis de la modulación de los anestésicos sobre las sinapsis no solamente define los mecanismos neurales involucrados en la acción anestésica, sino también revela mucho acerca de los puntos de acción de los fármacos anestésicos sobre el sistema nervioso.

El estado anestésico puede ser el resultado de todas estas acciones, pero las características de ese estado pueden diferir algo según el agente anestésico utilizado y los puntos de acción dentro del encéfalo. Por ejemplo, el clorhidrato de ketamina posee efectos analgésicos y anestésicos, así como marcadas reacciones simpaticomiméticas. Estas respuestas farmacológicas no pueden ser explicadas por un único mecanismo, y dichos efectos producidos por el mismo fármaco serían mediados por diferentes sitios de acción en diferentes circuitos neurales. Las

respuestas analgésicas y anestésicas son debidas principalmente a la inhibición de la actiaminoácida excitatoria a nivel del receptor NMDA, en las sinapsis centrales.

Efectos sobre receptores opioides contribuyen al estado de analgesia y las propiedades simpatomiméticas estarían mediadas por la activación de la transmisión monoaminérgica central. El estado de inducción anestésica y las alucinaciones que este fármaco produce estarían mediados por la inhibición de la transmisión colinérgica central y periférica. Es más, aún han sido involucrados receptores glutamatérgicos no-NMDA, receptores para ACh nicotínicos y muscarínicos, interacciones con receptores para 5HT y canales de Ca²⁺ tipo L en relación con algunas de las propiedades anestésicas y neuroprotectoras de la ketamina.

Finalmente, es importante también conocer cómo es el desarrollo sináptico ontogenético en niños prematuros, bebés e infantes, ya que los cambios que operan durante la maduración, especialmente en el SNC, involucran principalmente sinaptogénesis, variaciones en el número y tipo de receptores, y cambios en la efectividad sináptica de diversas vías del encéfalo en maduración. Es necesario reparar en las particularidades de la transformación sináptica para comprender los factores farmacocinéticos que están involucrados en las reacciones particulares de ciertos agentes anestésicos en los infantes y niños, como, por ejemplo, incremento de la depresión respiratoria después de la aplicación de opioides y la alta incidencia de reacciones paradójicas de las benzodiazepinas.

En la última década ha habido un gran auge de estudios sobre la modulación anestésica de canales iónicos ligando-dependientes recombinados, incluyendo recientes estudios, los cuales utilizan receptores quiméricos y mutantes para identificar regiones importantes de estos canales-receptores involucrados en las acciones de los anestésicos generales. Un mejor conocimiento de los mecanismos moleculares de acción de los anestésicos generales contribuirá a generar nuevos agentes con una mayor selectividad farmacológica y menos efectos colaterales indeseables. (4)

2.1.1 Anestésicos inhalatorios

Los anestésicos inhalados son los fármacos de utilización habitual en la anestesia general. Estos ayudan a producir un estado de inconsciencia y amnesia en el paciente. Cuando se combinan con fármacos intravenosos, como opioides y benzodiazepinas, la convierte en una técnica equilibrada que produce analgesia, mayor sedación e hipnosis, además de amnesia. Los anestésicos inhalados son utilizados mayormente en procedimientos quirúrgicos por su fácil administración y porque se pueden vigilar de manera confiable sus efectos, gracias a los signos clínicos y por su concentración al final de la espiración. Además, son de bajo costo adquisitivo.

Isoflurano

El isoflurano es un éter metil etílico halogenado que a temperatura ambiental es un líquido claro no inflamable y muy acre. Es el más potente de los anestésicos volátiles de uso clínico, tiene gran estabilidad física y no experimenta deterioro durante el almacenamiento hasta por cinco años o con la exposición a la luz solar. Se convirtió en el anestésico “ideal” desde su introducción en la década de 1970. Hubo un breve periodo de controversia acerca del uso de isoflurano en pacientes con enfermedad coronaria por la posibilidad de “robo” coronario derivado de los efectos potentes del isoflurano sobre la vasodilatación coronaria. Sin embargo, en la práctica clínica es un fenómeno raro, cuando mucho.

Desflurano

El Desflurano es un éter metil etílico fluorado. La fluoración de la molécula de éter tiene varios efectos. Disminuye la solubilidad en sangre y tejidos (la solubilidad sangre-gas del desflurano es igual a la del N₂O), resultado de una pérdida de potencia (la concentración alveolar mínima [CAM] del desflurano es cinco veces mayor que la del isoflurano).

El desflurano es el más acre de los anestésicos volátiles con una CAM equivalente; si se administra por mascarilla, causa tos, salivación, pausa respiratoria y espasmo laríngeo.

Sevoflurano

El sevoflurano es un éter metilisopropílico completamente fluorado de olor dulce. Su presión de vapor es casi un cuarto de la del desflurano y puede usarse en un vaporizador tradicional.

La solubilidad sangre/gas del sevoflurano ocupa el segundo lugar después del desflurano en términos de los anestésicos volátiles potentes. El sevoflurano tiene casi la mitad de potencia del isoflurano; parte de la conservación de la potencia, a pesar de la fluoración, se debe a la voluminosa cadena lateral propilo en la molécula de éter. Su olor agradable, su falta de pungencia y su potente efecto broncodilatador hacen que la administración de sevoflurano por mascarilla para la inducción anestésica sea una alternativa razonable a los anestésicos IV en niños y adultos. Este anestésico tiene la mitad de la potencia vasodilatadora coronaria que el isoflurano, pero es 10 a 20 veces más vulnerable al metabolismo que el isoflurano. El metabolismo del sevoflurano genera fluoruro inorgánico, pero no se ha relacionado con defectos en la concentración renal. A diferencia de otros anestésicos volátiles potentes, el sevoflurano no se metaboliza hasta trifluoroacetato, sino que lo hace a un haluro de acilo (hexafluoroisopropanol). Esto no estimula la formación de anticuerpos relacionados con hepatitis.

Concentración alveolar mínima

Los efectos farmacodinámicos de los anestésicos se basan en su posología. En caso de los fármacos inhalados, la dosis se describe como la concentración alveolar mínima o CAM. Ésta es la concentración alveolar de un anestésico a una atmósfera (en volumen %) que impide el movimiento como respuesta a un estímulo quirúrgico en el 50% de los pacientes. Es análoga a la ED50 expresada para los fármacos intravenosos y puede usarse para comparar la potencia anestésica. Es decir, mientras menor sea la CAM, más potente será el fármaco. El movimiento ante un estímulo quirúrgico, a menudo una incisión abdominal, se usa para establecer la CAM de cada anestésico inhalado. (5)

2.1.2 Benzodiazepinas (BZD)

Las benzodiazepinas que actúan como agonistas en el receptor benzodiazepínico poseen cuatro propiedades farmacológicas fundamentales:

- Ansiólisis.
- Sedación.
- Acción anticonvulsivante.
- Relajación muscular.

Estas propiedades están presentes en diferentes medidas en todas las benzodiazepinas. Esto determina el perfil benzodiazepínico particular. Al diferir la curva de dosis respuesta para cada propiedad, es obligatorio establecer la dosificación para cada perfil particular.

Se destacan sobre todo por 4 características farmacológicas favorables que incluyen:

1. Producción de amnesia anterógrada.
2. Depresión mínima de la ventilación y del sistema cardiovascular.
3. Sitio específico de acción como anticonvulsivantes.
4. Seguridad relativa ante sobre dosis.
5. Raro desarrollo de abuso o dependencia física significativa.

Tienen un comienzo de acción rápido y duración corta de la misma y carecen de efectos analgésicos.

Mecanismo de acción

Los receptores de las BZD son sitios moduladores localizados en las subunidades alfa del receptor GABA en el SNC. Las BZD intensifican la función de compuerta de los canales de cloro del GABA al facilitar la unión de ese neurotransmisor inhibitorio a su receptor. El aumento resultante de la apertura de los canales de cloro lleva a la hiperpolarización de la membrana celular, haciéndola más resistente a la excitación neuronal. La ocupación del receptor impediría que una proteína específica (gabamodulina) bloqueará la acción del GABA, ya que la proteína referida inhibe la acción del neurotransmisor por un doble mecanismo:

1. Disminuye sus puntos de unión.
2. Disminuye la afinidad.

Los receptores benzodiazepínicos se encuentran casi exclusivamente en las terminaciones nerviosas postsinápticas en el SNC. Esta distribución anatómica de los receptores concuerda con los efectos mínimos de estas drogas fuera del SNC (efectos circulatorios mínimos). La densidad de los receptores de BZD en orden decreciente es: hipotálamo, cerebelo, mesencéfalo, hipocampo, bulbo y médula espinal.

Farmacocinética

Las BZD más usadas en anestesia se clasifican de acuerdo con la duración de la acción en: acción corta (midazolam), intermedia (lorazepam) y de acción prolongada (diazepam).

La unión a las proteínas plasmáticas y los volúmenes de distribución no difieren de manera importante entre las tres BZD, pero el aclaramiento es significativamente diferente. El ritmo de aclaramiento del midazolam oscila entre 6 y 11 mL/kg/min, mientras que el aclaramiento del lorazepam es 0,8-1,8 mL/kg/min y el del diazepam es de 0,2 a 0,5 mL/kg/min. Debido a estos aclaramientos diferentes, las drogas tienen curvas de desaparición del plasma predecibles después de la administración de un bolo. De la misma forma tienen tiempos medios sensibles a contextos diferentes.

Distribución

Todas las BZD circulan en la sangre unida a las proteínas plasmáticas, especialmente la albúmina, por lo que situaciones clínicas como la hipoalbuminemia, la administración simultánea de otros fármacos o hepato y/o nefropatías pueden dar lugar a un aumento de la respuesta observada.

Metabolismo y eliminación

La conjugación y la oxidación a nivel hepático son los mecanismos encargados del metabolismo de las BZD.

El diazepam, el midazolam y el flunitrazepam se inactivan mediante oxidación, proceso que puede ser afectado por factores como la edad, la función renal o el tratamiento con cimetidina. El lorazepam, en cambio, metabolizado por conjugación, vía metabólica más estable, se elimina más rápidamente.

El 4 hidroximidazolam y el alfa-hidroximidazolam son metabolitos del midazolam, pero tienen poco efecto. Su metabolismo puede ser retardado por la eritromicina con marcada depresión del SNC.

Efectos sobre órganos y sistemas

- SNC

Las BZD son capaces de producir modificaciones en la actividad del SNC como alteración del estado de la conciencia y amnesia y a nivel medular en el caso del midazolam, analgesia.

Estos agentes también afectan el EEG, la presión intracraneal (PIC), el flujo sanguíneo cerebral, el consumo de oxígeno cerebral (CMRO₂) y la presión intraocular (PIO). Clínicamente, los efectos deseables incluyen reducciones del flujo sanguíneo, el metabolismo y las presiones en el SNC, así como patrones de sueño en el EEG. Estos efectos son dosis dependientes.

Las BZD producen, en un intervalo entre 2 a 3 min, en primer lugar, sedación y disminución del conocimiento y posteriormente sueño en relación con la dosis. La amnesia es más intensa para el midazolam que para el diazepam y el flunitrazepam.

- Aparato respiratorio

La depresión respiratoria es dosis dependiente. Esta depresión respiratoria es mayor con el midazolam que con el diazepam y el lorazepam.

- Sistema cardiovascular

Las BZD usadas solas producen un efecto hemodinámico modesto. Existe una disminución de las resistencias vasculares periféricas por descenso

moderado de la tensión arterial, manteniéndose la frecuencia cardíaca, la presión de llenado y el débito cardíaco.

Efectos indeseables

El más frecuente del diazepam y el lorazepam es la irritación venosa y la tromboflebitis, problemas relacionados con la insolubilidad acuosa y la necesidad de solventes.

Cuando se usan como sedante o en la inducción y mantenimiento de la anestesia general pueden producir un grado indeseable de intervalos de amnesia, sedación y raramente depresión respiratoria. (6)

2.1.3 Anestésicos inductores

Propofol

Se utiliza para la inducción o el mantenimiento de la anestesia general. Se prepara como una emulsión hidro oleosa isotónica al 1%, que contiene lecitina de huevo, glicerol, aceite de soja y ácido etilendiaminotetraacético (EDTA).

Modo de acción

Aumenta la actividad en la sinapsis inhibitoria de ácido gamma-aminobutírico (GABA).

Farmacocinética

La eliminación se produce principalmente a través del metabolismo hepático hasta metabolitos inactivos. La vida media de eliminación (CHST, context-sensitive-half-time) es el tiempo necesario que se disminuye en un 50% la concentración de un fármaco en el compartimiento central después de una perfusión de una duración específica. El CHST del propofol es de 15 minutos después de una perfusión de dos horas.

La dosis de inducción rápidamente produce la pérdida de conciencia (aproximadamente de 30 a 45 segundos), seguido por un despertar rápido atribuible a la redistribución.

Farmacodinamia

- Sistema nervioso central
 - 1) La dosis de inducción produce pérdida de conciencia, mientras que bajas dosis producen una sedación consciente.
 - 2) Carece de propiedades analgésicas.
- Sistema cardiovascular
 - 1) Es un depresor cardiovascular.
 - 2) Produce descensos dosis dependiente en la presión sanguínea arterial y del gasto cardíaco.
 - 3) La frecuencia cardíaca se ve afectada mínimamente y el reflejo barostático está disminuido.
- Sistema respiratorio.
 - 1) Produce un descenso en la frecuencia respiratoria y del volumen corriente que es dosis dependiente.
 - 2) La respuesta ventilatoria a la hipercarbia está disminuida.

Posología y administración

- Inducción: 2 a 2.5 mg/kg intravenoso (i.v.).
- Sedación: 25 a 75 g/kg (ug, microgramos) por minuto mediante perfusión, es a menudo suficiente (dosificar hasta ser efectivo).
- Mantenimiento de la anestesia general: de 100 a 150 mg/kg por minuto (dosificar hasta ser efectivo).
- Dosis reducidas en pacientes ancianos o hemodinámicamente comprometidos o si es administrado con otros anestésicos.

Otros efectos

- Irritación venosa

Puede provocar dolor durante la administración intravenosa en casi el 50%-75% de los pacientes. El dolor puede reducirse mediante la administración previa de opioides o la adición de lidocaína (0.01%) a la emulsión. Si es posible, administrarlo a través de un catéter intravenoso en una vena de gran calibre.

- Los vómitos y náuseas postoperatorios se producen con menos frecuencia tras la anestesia general con propofol, en comparación con otros métodos de anestesia general.
- Alteraciones lipídicas.

El propofol es una emulsión y, por lo tanto debe utilizarse con precaución en los pacientes con alteraciones del metabolismo lipídico (por ejemplo, hiperlipidemia, pancreatitis).

Ketamina

Una Arilciclohexilamina derivada de la fenciclidina (FCP) se suele emplear como agente de inducción.

Modo de acción

El mecanismo de acción no está bien definido, pero puede incluir el antagonismo a los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA).

Farmacocinética

Es metabolizado en hígado a múltiples metabolitos, algunos de los cuales son activos. Produce inconsciencia en 30 a 60 segundos después de una dosis de inducción intravenosa que puede durar entre 15 y 20 minutos. Después de la administración intramuscular, el inicio de los efectos en el SNC se retrasa aproximadamente unos 5 minutos, con un efecto máximo de aproximadamente 15 minutos. Las dosis en bolo repetidas o una perfusión dan lugar a acumulación.

Farmacodinámica

- SNC

- 1) Produce un estado "disociativo» acompañado de amnesia y analgesia profunda.
 - 2) Aumenta el flujo sanguíneo cerebral, el índice metabólico y la PCI (presión intracraneal).
- Sistema cardiovascular
 - 1) Aumenta la frecuencia cardíaca y las presiones sistémica y de la arteria pulmonar mediante la liberación de catecolaminas endógenas.
 - 2) A menudo se emplean para inducción de la anestesia general en pacientes hemodinámicamente comprometidos.
 - 3) Puede actuar como un depresor miocárdico si es administrado en presencia de hipovolemia, bloqueo del sistema nervioso autónomo o estimulación máxima del sistema nervioso simpático.
 - Sistema respiratorio
 - 1) Disminuye la frecuencia respiratoria y el volumen corriente.
 - 2) Efecto mínimo sobre la sensibilidad a la hipercarbia.
 - 3) Los reflejos protectores laríngeos tienden a mantenerse más tiempo que con otros anestésicos intravenosos.
 - 4) Alivia el broncoespasmo por medio de un efecto simpaticomimético.

Posología y dosificación

- La ketamina puede ser especialmente útil para inducciones intramusculares en pacientes en los que el acceso intravenoso no es posible (por ejemplo, en niños). La ketamina es hidrosoluble.
- Las dosis de inducción son de 1 a 2 mg/kg i.v. o de 5 a 10 mg/kg i.m. (una solución concentrada al 10% está disponible para su uso sólo por vía intramuscular)
- La dosis para sedación vía intravenosa puede ser significativamente más baja (por ejemplo, 0.2 mg/kg) y debe ser valorada hasta conseguir el efecto deseado.

Efectos adversos

- Las secreciones orales se encuentran notoriamente estimuladas por la ketamina. Puede resultar de utilidad la coadministración de un antisialagogo (por ejemplo, glicopirrolato).

- Alteración emocional.

La administración de ketamina en ocasiones puede originar, como consecuencia, nerviosismo y agitación durante el despertar postoperatorio, puede producir alucinaciones y sueños desagradables. Las características del paciente asociadas con los efectos adversos incluyen una edad joven, e sexo femenino y dosis mayores de 2 mg/kg. La incidencia (hasta el 30%) de estas secuelas adversas puede disminuirse notablemente con la administración simultánea de una benzodiacepina (como, midazolam) o propofol. Los niños parece que tienen menos molestias por las alucinaciones que los adultos. En los pacientes con trastornos psiquiátricos deben considerarse alternativas a la ketamina.

- Tono muscular.

La ketamina puede conducir a movimientos mioclónicos al azar en especial como respuesta a la estimulación. A menudo el tono muscular está aumentado.

- Sistema nervioso central.

La ketamina aumenta la PIC y está relativamente contraindicada en los pacientes con traumatismos craneales o hipertensión intracraneal.

- Movimientos oculares.

Puede conducir a nistagmo, diplopía, blefarospasmo y aumento de la presión intraocular. Durante la cirugía oftalmológica deben considerarse otras alternativas.

- Puede resultar difícil evaluar la profundidad anestésica. Cuando se emplea ketamina son menos fiables los signos comunes de profundidad anestésica

(como la frecuencia respiratoria, presión arterial, frecuencia cardíaca y signos oculares).

Etomidato

Es un hipnótico que contiene imidazol y no se relaciona con los otros anestésicos: se utiliza con mayor frecuencia como agente de inducción intravenoso para la anestesia general.

Modo de acción

Aumenta el tono inhibitorio del GABA en el SNC.

Farmacocinética

Se hidrolizan principalmente en el hígado a metabolitos inactivos.

Los tiempos de pérdida de conciencia y la recuperación después de una dosis de inducción son similares a los del propofol.

Farmacodinámica

- SNC
 - 1) El etomidato carece de propiedades analgésicas
 - 2) El flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo disminuyen de forma dosis dependiente.
- Sistema cardiovascular.

Produce cambios mínimos de la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea y el gasto cardíaco; en consecuencia, el etomidato puede ser un agente de elección para la inducción de la anestesia general en un paciente hemodinámicamente comprometido.

- Sistema respiratorio.

Produce una disminución dosis dependiente de la frecuencia respiratoria y del volumen respiratorio. Puede ocurrir una apnea transitoria.

Posología y administración

Disponible como una disolución en propilenglicol. Una dosis intravenosa de inducción es de 0.3 mg/kg.

Efectos adversos

- Después de la administración puede producirse una mioclonía, sobre todo como respuesta a la estimulación
- Pueden producirse náuseas y vómitos con una frecuencia aumentada en el periodo postoperatorio respecto a ciertos agentes anestésicos.
- La irritación venosa puede minimizarse mediante la administración a través de un catéter de flujo intravenoso
- Supresión suprarrenal.

La supresión de la síntesis de esteroides suprarrenales es de hasta 24 horas (probablemente un efecto con poca significación clínica). Las dosis repetidas o las perfusiones no se recomiendan debido al riesgo de una supresión suprarrenal significativa. (7)

2.1.3 Anestésicos narcóticos

El término general opiáceo designa tanto los opioides naturales como las sustancias sintéticas, ambas con un efecto análogo a la morfina. Los Opiáceos más habituales utilizados hoy en día para la anestesia general son:

- Fentanilo
- Sufentanilo
- Remifentanilo

El efecto analgésico de los opiáceos es fundamentalmente selectivo, es decir, casi no se ven afectadas las otras modalidades de los sentidos. Todas las sustancias mencionadas son completamente sintéticas, son agonistas puros de los receptores y se diferencian principalmente por sus características farmacocinéticas.

Farmacodinámica

Los opiáceos interaccionan de forma reversible con unos receptores especiales, los receptores opioides, que tienen también ligandos endógenos, como las endorfinas y encefalinas. Actualmente se conocen cuatro tipos principales de receptores relacionados con el complejo patrón de acción de los opiáceos (teoría del receptor múltiple):

- μ (mu)
- κ (kappa).
- δ (delta).
- σ (Sigma)

Los receptores μ se subdividen en μ_1 y μ_2 , que transmiten efectos farmacológicos distintos. Los receptores σ no se consideran receptores opioides en el sentido más estricto, ya que pueden interaccionar con otros fármacos, como la ketamina, y los efectos no pueden ser contrarrestados por los antagonistas de los opiáceos. La estimulación de los receptores opioides en determinadas áreas del SNC puede explicar prácticamente todos los efectos clínicos y secundarios de los opiáceos. Los receptores μ , en menor medida, los receptores κ son de especial interés en la mediación de los efectos de los opiáceos en el contexto de la anestesia general. La estimulación de los receptores μ (especialmente de los μ_1) produce una analgesia marcada, pero, simultáneamente, también una depresión respiratoria (μ_2). Hasta hace poco no ha sido posible sintetizar agonistas selectivos de los receptores μ , que produzcan un efecto analgésico sin depresión respiratoria asociada. La estimulación de los receptores μ , debido a su localización topográfica, produce efectos analgésicos tanto a nivel supraespinal (transmisión sináptica del dolor en el tronco del encéfalo y región subcortical, μ_1) como a nivel espinal (sustancia gelatinosa de la médula espinal; μ_2). La estimulación de los receptores κ produce únicamente una analgesia espinal y, debido a la alta densidad de receptores a nivel cortical, también una sedación como efecto secundario que, sin embargo, es deseable durante la anestesia general.

El fentanilo, alfentanilo, sufentanilo y remifentanilo no se diferencian por su actividad intrínseca a nivel de los receptores opioides; todos son agonistas puros relativamente selectivos. La diferencia consiste principalmente en la afinidad del receptor. Las dosis equiefectivas son, en el caso del alfentanilo, 5-10 veces superiores, del remifentanilo 1-1,5 veces superiores y del sufentanilo 5-10 veces menores que las del fentanilo. Las cuatro sustancias se unen también, en menor grado, a los receptores κ . El sufentanilo tiene una afinidad mayor por los receptores κ que el fentanilo, el alfentanilo y el remifentanilo, lo cual explicaría sus propiedades analgésicas (y con ello posiblemente también una mayor actividad intrínseca global) y también la mayor sedación que produce. Los efectos sobre los receptores δ y σ prácticamente no tienen traducción clínica.

Farmacocinética

El fentanilo y el sufentanilo se caracterizan por su marcada lipofilia. La duración relativamente corta de su efecto es debido a la rápida redistribución en la musculatura esquelética y el tejido adiposo.

Ambas sustancias se metabolizan principalmente en el hígado: tan sólo una pequeña fracción se elimina inalterada por vía renal.

El alfentanilo, a pesar de tener una menor lipofilia, en condiciones de pH fisiológico se encuentra en forma no disociada (valor de pKa inferior a 6,5). Por este motivo traspasa rápidamente la barrera hematoencefálica y alcanza su efecto máximo al cabo de 1 min. El alfentanilo administrado de forma repetida tiende a acumularse menos que el fentanilo y el sufentanilo, por lo que es más adecuado para intervenciones tanto más cortas como más prolongadas. Se inactiva sobre todo en el hígado y, posteriormente, se excreta en su mayor parte por vía renal.

El remifentanilo es el opiáceo de efecto más rápido y más corto. Su escasa liposolubilidad implica un menor volumen de redistribución y un mayor aclaramiento, lo cual permite una mejor dosificación sin riesgo de acumulación. Su vida media sensible al contexto es extremadamente corta, de unos 3-4 min, y es independiente

del tiempo de infusión, ya que el remifentanilo, a diferencia de los demás opiáceos, es inactivado principalmente por hidrólisis inespecífica y extrahepática de ésteres.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios de los opiáceos suelen presentarse a nivel central y generalmente por su interacción específica con los receptores. Uno de sus principales efectos secundarios es la depresión respiratoria, estrechamente vinculados al efecto analgésico y que puede ser significativa incluso a dosis clínicas. Se produce una reducción de la sensibilidad del centro respiratorio al CO₂. La inhibición del centro de la tos reduce además el reflejo tusígeno (efecto antitusígeno) lo cual mejora la tolerancia al tubo endotraqueal. Sin embargo, la inyección en bolo de un opiáceo puede producir inicialmente un acceso de tos debido a una estimulación vagal. Con la administración en bolos también puede aparecer rigidez de la musculatura esquelética, especialmente en pacientes ancianos, a causa de un desequilibrio entre la actividad dopaminérgica y colinérgica del sistema motor extrapiramidal, con predominio de la actividad colinérgica (equivalente parkinsoniano). Si bien puede afectar a todos los grupos musculares, la mayor importancia clínica es la rigidez torácica, que dificulta la respiración o la ventilación. Las dosis altas de opiáceos aumentan el tono muscular bronquial a través de una estimulación vagal y, con ello, aumentan la resistencia de las vías respiratorias por esta razón, debería evitarse su administración en pacientes asmáticos. (8)

Morfina

La morfina y los opioides relacionados producen sus efectos principales en el SNC y el intestino por medio de los receptores μ . Aunque la morfina es relativamente selectiva por los receptores μ , puede interactuar con otros, en particular en dosis altas.

Propiedades farmacológicas

Los efectos son notablemente diversos, y consisten en analgesia, somnolencia, cambios del humor, depresión respiratoria, disminución de la motilidad

gastrointestinal, náusea, vómito y alteraciones de los sistemas endocrino y nervioso autonómico.

- Sistema nervioso central.

En el ser humano, los fármacos del tipo de la morfina producen analgesia, somnolencia, cambios del estado de ánimo y embotamiento mental. Un aspecto importante de la analgesia consiste en que se produce sin que se pierda el conocimiento. Cuando se administran dosis terapéuticas de morfina a los pacientes que experimentan dolor, éstos manifiestan que el dolor es menos intenso, les molesta menos o ha desaparecido por completo; sobreviene a menudo somnolencia. Además del alivio del malestar, algunos pacientes experimentan euforia.

- Analgesia.

El alivio del dolor por los opioides del tipo de la morfina es relativamente selectivo, puesto que no se ven afectadas otras modalidades de la sensibilidad. Aunque a menudo persiste algún dolor, los pacientes informan sentirse más cómodos. El dolor sordo continuo se alivia con mayor eficacia que el dolor intermitente agudo, pero con cantidades suficientes de morfina es posible aliviar incluso el dolor intenso que caracteriza a los cólicos renal o biliar.

- Sistema respiratorio

Los opioides del tipo de la morfina deprimen la respiración, en parte por un efecto directo en los centros respiratorios del tallo encefálico. La depresión respiratoria es notable incluso con dosis demasiado pequeñas para trastornar el conocimiento, y se incrementa progresivamente al aumentar la dosis.

- Aparato cardiovascular.

En el paciente en posición supina, las dosis terapéuticas de fármacos del tipo de la morfina no tienen efectos importantes en la presión arterial ni en la

frecuencia o el ritmo cardíacos. Estas dosis producen vasodilatación periférica, reducción de la resistencia periférica e inhibición de los reflejos barorreceptores. Por tanto, cuando el paciente en posición supina adopta la postura con la cabeza alta, puede experimentar hipotensión ortostática y desmayo. La dilatación arteriolar y venosa periférica producida por la morfina abarca diversos mecanismos.

La morfina y algunos opioides producen descarga de histamina, que en ocasiones desempeña una función de primera importancia en la hipotensión.

Eliminación

Se excreta muy poca morfina sin cambios. Se elimina por filtración glomerular, primordialmente como morfina-3-glucurónido; ocurre 90% de la excreción total durante el primer día.

Meperidina

La meperidina es, de manera predominante, un agonista mu, y ejerce sus efectos farmacológicos principales sobre el SNC y los elementos neurales en el intestino.

Propiedades farmacológicas

- Sistema nervioso central.

La meperidina produce un perfil de efectos semejante, aunque no idéntico, al descrito en el

caso de la morfina.

- Analgesia.

Los efectos analgésicos de la meperidina se perciben a unos 15 min de su administración oral, alcanzan un nivel máximo en cerca de dos horas, y ceden gradualmente durante varias horas. El inicio del efecto analgésico es más rápido (en plazo de 10 min) después de administración subcutánea o intramuscular, y el efecto alcanza su máximo en cerca de una hora, lo que

corresponde estrechamente a las concentraciones máximas en el plasma. En la aplicación clínica la duración de la analgesia eficaz es de tres a cinco horas.

En general, la administración parenteral de 75 a 100 mg de clorhidrato de meperidina (petidina, DEMEROL, PETHADOL) equivale a la de 10 mg de morfina, y en dosis equianalgésicas la meperidina produce tanta sedación, depresión respiratoria y euforia como la morfina. En cuanto al efecto analgésico total, la meperidina es menos de la mitad de eficaz por la vía oral que por la parenteral, lo que corresponde a una biodisponibilidad oral de 40 a 60%. Unos cuantos pacientes experimentan disforia.

- Aparato cardiovascular.

Los efectos de la meperidina en el aparato cardiovascular son similares en general a los de la morfina, incluso la capacidad para descargar histamina cuando se administra por vía parenteral.

Absorción, destino y eliminación

La meperidina se absorbe por todas las vías de administración, pero la velocidad de absorción puede ser errática después de la inyección intramuscular.

La meperidina se metaboliza principalmente en el hígado, con una vida media aproximada de cerca de tres horas.

En el ser humano la meperidina se hidroliza hasta ácido meperidínico, que a su vez se conjuga de manera parcial. Además, la meperidina se N-desmetila hasta normeperidina, y a continuación se conjuga.

Efectos adversos, precauciones y contraindicaciones.

El perfil y la incidencia global de efectos indeseables que ocurren después de administrar meperidina son semejantes a los observados después de administrar dosis equianalgésicas de morfina, salvo que son menos frecuentes estreñimiento y retención urinaria. Los pacientes que experimentan náusea y vómito con morfina pueden no hacerlo con meperidina; también puede suceder lo contrario.

Interacción con otros fármacos.

Interacción con otros fármacos. Pueden ocurrir reacciones graves después de administrar meperidina a pacientes que se están tratando con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO).

Quizá se observen tipos múltiples de reacciones: depresión respiratoria grave o excitación, delirio, hiperpirexia y convulsiones. No se han observado con otros opioides con interacciones semejantes con los inhibidores de la MAO. (9)

Fentanilo

El fentanilo es un agonista opioide potente, disponible en forma parenteral, transdérmica y transbucal. Es el agonista opioide sintético derivado de las piperidinas más antiguo. Su nombre químico es N-(1-fenetil-4-piperidil) propionanilida citrato; tiene un peso molecular de 528.60; su pKa es de 8.43, con un coeficiente octanol/agua de 813, y la unión a proteínas es de 79 a 87%. Es unas 80 veces más potente que la morfina.

La administración intravenosa del fentanilo mediante perfusión continua es una práctica que puede realizarse de manera manual (con buretas graduadas y microgoteros, y con el médico anestesiólogo llevando a cabo una serie de cálculos matemáticos) o mediante sistemas de administración por objetivo (sistema TCI [Target Control Infusion], también llamado sistema de administración por objetivo), los cuales se basan en la determinación objetiva de la concentración plasmática necesaria para alcanzar el efecto y la concentración clínica deseados en el sitio efector.

Es altamente lipofílico y por ello penetra y sale del SNC con gran rapidez, lo que determina inicialmente el rápido comienzo y la corta duración de su acción analgésica cuando se administra por vía IV (15 a 30 min).

Sigue un modelo multicompartmental, con t_i (π_i) de 1 a 2 min; con efecto de primer paso pulmonar de 75%, liberado en forma bimodal; una fracción a 0.1 min y otra a

5.8, limitando la fracción que alcanza la circulación sistémica, con una t_{ke0} de 5 a 6 min.^{3,4} Cuenta con un volumen de distribución central de 0.5 a 1 L/kg, V_1 14.4 L (0.2 L/kg), V_2 de 36.4 L (0.52 L/kg), V_3 169 L (2.4 L/kg); el volumen de distribución en estado estable es de 4.78 L/kg; el músculo capta hasta 56% y la grasa 16%. En dosis única la semivida de eliminación es corta, pero en administración repetida se acumula en los depósitos ricos en lípidos (músculo, tejido adiposo) y la semivida se prolonga; de ahí que en situaciones de equilibrio estable la semivida suba hasta 7 a 12h.

El metabolismo del fentanilo es en el hígado, a hidroxifentanilo y norfentanilo (no tóxicos) por CYP3A4.

Los primeros efectos después de la administración de fentanilo son en el SNC; produce analgesia, euforia, sedación, disminuye la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez de las extremidades, prurito y sequedad de boca.

A nivel cardiovascular proporciona estabilidad; se requieren hasta 3 000 ng/mL para abatir la fuerza de contracción hasta 30%: a 75 g/kg disminuyen la TA, la FC y el IC; en concentraciones plasmáticas adecuadas modifica levemente la precarga y la poscarga.

Tiene poco efecto sobre la circulación coronaria y protege contra la isquemia; disminuye la TA y FC y aumenta el tiempo de llenado diastólico.

El fentanilo puede causar espasmo del tracto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común (dolor epigástrico o cólico biliar). Causa náuseas y vómitos por estimulación directa de la zona gatillo de los quimiorreceptores y por aumento de las secreciones gastrointestinales, así como enlentecimiento del tránsito intestinal. No provoca liberación de histamina. (10)

Remifentanilo

El Remifentanilo es un polvo liofilizado, estéril, libre de endotoxinas y de conservantes, de color blanco a blanquecino que ha de reconstituirse para la administración por vía intravenosa.

Indicaciones terapéuticas

Está indicado como analgésico para ser utilizado durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general.

Posología y forma de administración

Se administrará únicamente en un centro bien equipado para la supervisión y mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular y por personas con formación específica en el uso de fármacos anestésicos y en el reconocimiento y manejo de las reacciones adversas esperadas de los opiáceos potentes, incluyendo la resucitación respiratoria y cardíaca. Tal formación debe incluir la instauración y mantenimiento de una vía aérea y de ventilación asistida. Estos requerimientos se aplicarán especialmente durante el postoperatorio.

La infusión continua del Remifentanilo se practicará mediante un dispositivo de infusión calibrado al interior de una vía de administración intravenosa rápida o por una vía para administración intravenosa al efecto. Esta vía de administración en infusión deberá conectarse con o estar cerca de la cánula venosa, así como cebarse, para minimizar el potencial espacio muerto corporal.

Se cuidará de que no haya una obstrucción o desconexión de las vías de administración en infusión y de limpiarlas adecuadamente para eliminar la cantidad residual que quedará tras la utilización

El Remifentanilo se administra únicamente por vía intravenosa, no debiendo administrarse mediante inyección epidural o intratecal. Además, es estable durante 24 horas a temperatura ambiente después de la reconstitución y dilución posterior hasta obtener concentraciones de 20 a 250 µg/mL (50 µg/mL es la dilución

recomendada para adultos, y 20-25 µg/mL para niños con 1 o más años), con uno de los siguientes fluidos para administración intravenosa:

- Agua para preparaciones inyectables estéril
- Solución inyectable de dextrosa al 5%
- Solución inyectable de dextrosa al 5% y cloruro sódico al 0,9%
- Solución inyectable de cloruro sódico al 0,9%
- Solución inyectable de cloruro sódico al 0,45%.

Contraindicaciones

Como en la composición del fármaco hay glicina, está contraindicada la administración mediante inyección epidural e intratecal.

La administración está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la especialidad y a otros análogos de fentanilo.

Está contraindicada la utilización del Remifentanilo como único medicamento para la inducción en anestesia.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

- El Remifentanilo se administrará únicamente en un centro bien equipado para la supervisión y mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular, y por personas específicamente formadas en el uso de fármacos anestésicos y en el reconocimiento y manejo de las reacciones adversas esperadas de los opiáceos potentes, incluyendo la resucitación respiratoria y cardíaca. Tal formación debe incluir la instauración y mantenimiento de una vía aérea y de ventilación asistida.
- Rápida neutralización de la acción/Transición a analgesia alternativa.

Debido a la muy rápida neutralización de acción del remifentanilo, no quedará actividad opioidea residual en los 5-10 minutos siguientes a la interrupción de la administración. En aquellos pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en las que se anticipa la existencia de dolor postoperatorio, deberán administrarse analgésicos antes de interrumpir la administración del

fármaco. Se dejará transcurrir el tiempo suficiente para alcanzar el efecto terapéutico del analgésico de duración de acción más prolongada.

- La elección, dosis y tiempo de administración del agente deberán estar planeados previamente y ajustados individualmente para que sean adecuados tanto para el proceso quirúrgico al que será sometido el paciente como al nivel de cuidados postoperatorios previstos. Cuando se administren otros agentes opiáceos como parte del régimen de transición a la analgesia alternativa, se deberá evaluar el beneficio de aportar una analgesia adecuada frente al potencial riesgo de depresión respiratoria debida a estos fármacos.
- Rigidez muscular - prevención y manejo
A las dosis recomendadas, puede aparecer rigidez muscular. Como con otros opiáceos, la incidencia de rigidez muscular está relacionada con la dosis y la velocidad de administración. Por tanto, las inyecciones en embolada lentas se administrarán en no menos de 30 segundos.
- La rigidez muscular inducida por remifentanilo debe tratarse en el contexto del estado clínico del paciente con medidas de apoyo adecuadas. La excesiva rigidez muscular que aparece durante la inducción de la anestesia deberá tratarse administrando un fármaco bloqueante neuromuscular y/o hipnóticos adicionales. La rigidez muscular observada durante el uso de remifentanilo como analgésico puede ser tratada interrumpiendo o disminuyendo la velocidad de administración de remifentanilo. La resolución de la rigidez muscular tras interrumpir la infusión de remifentanilo tiene lugar en minutos.
- Alternativamente puede administrarse un antagonista opiáceo, no obstante, esto puede anular o atenuar el efecto analgésico de remifentanilo.

Depresión respiratoria - prevención y manejo

Como con todos los opiáceos potentes, la analgesia profunda está acompañada por una notable depresión respiratoria. Por consiguiente, sólo se utilizará remifentanilo en áreas provistas de instalaciones para el seguimiento y tratamiento de la depresión respiratoria. Deberá prestarse una atención especial en pacientes con disfunción respiratoria. La aparición de una depresión respiratoria se tratará convenientemente, incluyendo una disminución de hasta un 50% de la velocidad de infusión o interrumpiendo temporalmente la infusión. A diferencia de otros análogos de fentanilo, remifentanilo no ha mostrado ser causante de depresión respiratoria recurrente aún después de una administración prolongada. No obstante, dado que son muchos los factores que pueden afectar a la recuperación postoperatoria, es importante asegurarse de que se alcance un estado de consciencia total y una ventilación espontánea adecuada antes de que el paciente salga del área de recuperación.

Efectos cardiovasculares

La conducción de la hipotensión y la bradicardia puede realizarse disminuyendo la velocidad de infusión de Remifentanilo o las dosis de anestésicos administrados concurrentemente, o mediante administración por vía intravenosa de fluidos, fármacos vasopresores o anticolinérgicos, a conveniencia.

Los pacientes debilitados, con hipovolemia, hipotensos y ancianos pueden ser más sensibles a los efectos cardiovasculares de remifentanilo.

Administración Inadvertida

En el espacio muerto de la vía para la administración intravenosa y/o en la cánula puede haber suficiente cantidad de Remifentanilo como para causar depresión respiratoria, apnea y/o rigidez muscular si se drena el conducto con fluidos intravenosos u otros fármacos. Esto puede evitarse administrando

El Remifentanilo en una vía para administración intravenosa rápida o mediante una vía para administración intravenosa al efecto, que se retirase cuando se interrumpiera la administración del fármaco.

Uso abusivo del fármaco

Como con otros fármacos opiáceos, remifentanilo puede producir dependencia.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más comúnmente relacionadas con la administración de remifentanilo son consecuencia directa de la acción farmacológica de los fármacos que actúan en los receptores opiáceos. La incidencia general que se ha determinado a partir de los estudios controlados de anestesia de todas las fases y a las dosis recomendadas es la siguiente:

- Más frecuentes (>10%): Náuseas, vómitos, hipotensión, rigidez muscular.
- Frecuentes (1-10%): Escalofríos, bradicardia, depresión respiratoria aguda, apnea, hipertensión postoperatoria.
- Infrecuentes (0.1-0.9%): Hipoxia, estreñimiento, dolor postoperatorio.
- Raras (<0.1%): Sedación (durante la recuperación de la anestesia general).

Muy raramente se ha comunicado la aparición de reacciones adversas, incluyendo reacciones de tipo anafiláctico, en pacientes que están recibiendo Remifentanilo junto con uno o más agentes anestésicos. (11)

El Remifentanilo puede ser administrado por medio de Bombas TCI que es un sistema de infusión de 3ra generación.

B. Braun Space TCI

Modelos Farmacocinéticos

Partiendo de una amplia muestra poblacional en la que se tienen en cuenta determinadas covariantes individuales, y aplicando los principios y leyes de la

farmacocinética se han obtenido distintos modelos farmacocinéticos tricompartmentales.

Estos modelos predicen la dosis necesaria de fármaco a administrar para obtener y mantener una determinada concentración plasmática en la sangre.

Cada modelo farmacocinético emplea una serie de parámetros biomédicos (edad, peso, talla y sexo) para predecir los regímenes de dosificación necesarios y alcanzar una determinada concentración objetivo a nivel plasmático o efecto (biofase).

Infusión Controlada por Objetivo (TCI)

Los sistemas de infusión TCI han sido desarrollados para mejorar y asegurar un manejo anestésico adecuado durante el empleo de técnicas de anestesia total endovenosa (TIVA).

Estos sistemas implementan uno o varios modelos farmacocinéticos y permiten al anestesiólogo introducir los parámetros biomédicos del paciente y establecer un objetivo a nivel plasmático o efecto.

El sistema de infusión se encarga de regular automáticamente los regímenes de dosificación para conseguir y mantener dicha concentración objetivo.

Numerosos estudios recomiendan el empleo de mecanismos de seguridad que limiten el pico inicial de concentración plasmática existente cuando se trabaja con objetivo efecto, evitando así, alcanzar concentraciones plasmáticas tóxicas para el paciente.

Beneficios de la TIVA con TCI

- Inducción y mantenimiento anestésico rápido, simple y seguro.
- Menor incidencia de náuseas y vómitos.
- Rápido control de la profundidad anestésica.
- Tiempos de recuperación más rápidos.
- No evidencia de hipertermia maligna en pacientes susceptibles.
- Inducción lenta que permite reducir la hipotensión y apnea en pacientes ancianos.

2.1.4 Relajantes neuromusculares

Relajante neuromuscular despolarizante

Succinilcolina

Comparada con otros relajantes, la succinilcolina posee varias ventajas, siendo la más relevante su fácil control, que permite cambios casi instantáneos en el grado de relajación muscular. Con la succinilcolina, tanto el aumento como la disminución de la relajación muscular, toman menos de un minuto.

La gran ventaja de la succinilcolina, inigualada por otros BNM, es la producción de una relajación profunda, con rápido inicio de acción. Esta característica farmacodinámica es de gran valor cuando la vía aérea debe ser rápidamente aislada. La corta duración de acción también es una virtud de la droga, pero ésta ha sido casi igualada por algunos nuevos bloqueadores neuromusculares no despolarizante (BNMND), como el mivacurio. Su corto inicio de acción es parcialmente dependiente de su corta duración, pues deriva más de la práctica de administrar una dosis mucho mayor que la necesaria, que del efecto propio del fármaco.

En la década de los '80, casi el 80% de todos los pacientes sometidos a anestesia general recibían succinilcolina. La situación actual es totalmente distinta y prácticamente se usa casi sólo en las intervenciones que requieren una inducción en secuencia rápida (estómago lleno, cesárea, cirugía digestiva de urgencia, etc.), e incluso en algunas de ellas está contraindicada (heridas perforantes oculares, sección medular, etc.)

Mecanismo de acción

La succinilcolina tiene efecto agonista sobre los receptores nicotínicos pre y postsinápticos de la placa motora. Igual que la acetilcolina, produce despolarización de la membrana postsináptica, de modo que el potencial de membrana excede el umbral necesario para que se genere un potencial de acción y se hace insensible a estímulos siguientes. Ya que el acoplamiento excitación-contracción necesita que exista una repolarización y despolarización repetida para mantener el tono

muscular, al no existir repolarización se produce una parálisis flácida que se traduce clínicamente en relajación muscular. Pero a diferencia de la acetilcolina que es rápidamente metabolizada, la succinilcolina permanece varios minutos en la hendidura sináptica, y su continua presencia eleva el umbral, de modo que cualquier despolarización agregada es ineficaz de generar un potencial de acción en el músculo. Difunde fuera de la hendidura sináptica en función del descenso de los niveles plasmáticos. El efecto dura hasta que la succinilcolina es metabolizada.

La relajación muscular dura mientras la membrana postsináptica permanece despolarizada, pero al desaparecer la succinilcolina, la membrana recupera el potencial de reposo, lo que permite nuevamente la propagación de estímulos subsecuentes, recuperándose el tono muscular.

Farmacocinética

La farmacocinética precisa de la succinilcolina es difícil de determinar, debido a problemas técnicos derivados de su degradación plasmática. La succinilcolina es degradada a nivel plasmático mediante hidrólisis enzimática. Su corta duración de acción se debe a la gran velocidad con que se realiza la hidrólisis y secundariamente a redistribución.

Metabolismo

A diferencia de la acetilcolina, la succinilcolina no es hidrolizada por una enzima presente en la unión neuromuscular como la acetilcolinesterasa, sino por una esterasa que se encuentra en el plasma y en el hígado: la colinesterasa plasmática (CP). El proceso de hidrólisis es mucho más lento que el de la acetilcolina y se realiza en dos etapas: la primera etapa produce succinilmonocolina y colina, y la segunda etapa produce ácido succínico y colina.

La succinilcolina tiene otras vías de eliminación alternativas más lentas: un proceso de hidrólisis alcalina no enzimática a una velocidad mucho más lenta (5% por hora), eliminación renal (menos del 2% por hora), y redistribución.

Inicio de acción

La administración endovenosa se traduce rápidamente en la aparición de fasciculaciones, cuya intensidad es influenciada por la dosis y la cantidad de masa muscular. Una dosis de 1 mg/Kg produce una completa desaparición de la respuesta al estímulo único, con características de bloqueo en fase I y excelentes condiciones de intubación alrededor de los 60 segundos. Este tiempo de inicio de acción puede aumentar si hay efecto de relajante no despolarizante, ya sea que se haya usado como precurarización o sea por el efecto residual de una dosis paralizante.

Duración de acción

La duración de acción es proporcional a la dosis y depende de la actividad de la concentración plasmática. Aunque hay una gran variabilidad individual, después de una dosis de 1 mg/Kg la recuperación en el aductor del pulgar comienza después de 4 a 8 minutos, llevándose a una recuperación de un 90% del valor control de la fuerza muscular entre 6 a 13 minutos, aunque puede tardar hasta 20 minutos.

Efectos colaterales y complicaciones

La mayoría resultan de la gran intensidad de su mecanismo de acción agonista, manifestado no sólo como despolarización de la musculatura esquelética, sino también como activación directa de los receptores colinérgicos cardíacos.

Efectos secundarios

1. Fasciculaciones: Las fasciculaciones estarían relacionadas con la despolarización de los receptores colinérgicos presinápticos inducidos por la succinilcolina. Por esto los BNMND con mayor efecto presináptico como el rocuronio, tienen una mejor respuesta en la prevención de las fasciculaciones. Existe una correlación directa entre la aparición de fasciculaciones y la incidencia de dolores musculares posoperatorios y el aumento de presión intragástrica.

2. Dolores Musculares (mialgias): Se producen en el postoperatorio, dolores similares a los ocasionados por el ejercicio violento, especialmente en pacientes jóvenes sometidos a cirugías menores o ambulatorias.
3. Hiperkalemia: En individuos normales, la administración de succinilcolina aumenta los niveles de potasio en 0.5 mEq/L, lo que no es completamente abolido con la precurarización. El mecanismo se debería a que la succinilcolina no actuaría sólo en la placa motora, sino en la totalidad de la membrana del músculo, por lo que se expresa especialmente en pacientes con aumento de receptores presinápticos por denervación, en que los receptores proliferan normalmente por fuera de la unión sináptica, cubriendo las fibras musculares. Esto hace aumentar el número de canales de Ca^{++} , y por lo tanto la liberación de K^+ a través de la membrana del músculo. Así, en individuos con sección medular, accidentes vasculares recientes, distrofias musculares, miotonías, quemados, sepsis, trauma mayor y en menor grado en inmovilidad prolongada y trastornos del sistema nervioso central y periférico (encefalitis, traumatismo encéfalo-craneana, aneurismas, esclerosis múltiple, polineuropatías), el aumento del potasio tiende a alcanzar niveles de hasta 6.0 mEq/L, reportándose frecuentemente arritmias y ocasionalmente paro cardíaco.
4. Efectos cardiovasculares:
 - Bradicardia sinusal
 - Taquicardia
 - Leve aumento de la presión arterial
5. Aumento de la presión intragástrica
6. Aumento de la presión intraocular: La succinilcolina produce un prolongado aumento de la presión intraocular, que comienza 1 minuto después de su administración y tiene de 5 a 7 minutos de duración, mucho mayor que la duración de las fasciculaciones. Alcanza niveles de 5 a 10 mmHg y no es abolido totalmente por la precurarización.
7. Aumento de la presión intracraneana: En animales de experimentación con cerebros sanos se ha demostrado un pequeño y transitorio aumento de la

presión intracraneana, probablemente por aumento del flujo sanguíneo cerebral.

8. Hay muchos reportes de reacciones anafilácticas y anafilactoides después de la administración de succinilcolina.

Complicaciones

1. Prolongación del bloqueo neuromuscular: Actualmente se sabe que puede ocurrir prolongación del bloqueo en sujetos normales que reciben una sobredosis de succinilcolina.
2. Hipertermia Maligna: La succinilcolina es uno de los agentes desencadenantes de hipertermia maligna más comunes, y está presente en la mayoría de los cuadros más floridos.
3. En pacientes con miotonía, puede producir contracción muscular sostenida, causando tics y rigidez de la musculatura respiratoria.

Indicaciones

La principal indicación clínica para usar un BNM de tiempo de inicio corto es la inducción en secuencia rápida en pacientes con estómago lleno real (falta de ayuno) o virtual (embarazo, hernia hiatal, trauma, etc.).

Contraindicaciones

- Antecedentes de alergia a succinilcolina o alergia cruzada a otros BNM.
- Antecedentes familiares o personales de hipertermia maligna.
- Todos los cuadros en que se ha podido determinar un aumento de riesgo de padecer hipertermia maligna, aunque en algunos casos la asociación no esté bien establecida: distrofia muscular de Duchenne, distrofia muscular de Becker, enfermedad del núcleo central, síndrome de King-Denborough, síndrome de muerte súbita del lactante, osteogénesis imperfecta y miotonía congénita entre otras.
- Hiperkalemias.

- Pacientes con aumento de receptores presinápticos por denervación (dependiendo del tiempo de ocurrido el fenómeno).
- Déficit congénito de CP: homocigotos para el gen atípico y heterocigotos para el gen silente y atípico.
- Miopatías, enfermedad de Steinert. (13)

Relajantes musculares no despolarizantes

Besilato de Atracurio

Bloqueante neuromuscular no despolarizante sintético del grupo de los bencilisoquinolínicos (atracurio, cisatracurio), de duración de acción intermedia, con ventajas sobre el pancuronio (menos efectos adversos cardiovasculares) y útil si la función renal o hepática está alterada, ya que se degrada en plasma. La dosis eficaz 95 (ED95) es 0,20-0,25 mg/kg.

Inicio de acción dosis dependiente en 2-3 min. Duración clínica (DUR25) tras una dosis inicial de 0,5 mg/kg (2×ED95) 20-45 min. El 95% de la recuperación del bloqueo se produce a los 60-70 min. Tiene un pequeño volumen de distribución (Vd) de 150-200 ml/kg. El aclaramiento metabólico es de 5-6 ml/kg/min y se realiza mediante hidrólisis por esterasas plasmáticas inespecíficas y reacción de Hofmann.

Entre un 10-40% del aclaramiento metabólico es por vía renal. Da lugar a metabolitos como la laudanosina, que tiene efectos estimulantes sobre el sistema nervioso central (SNC) (sin relevancia clínica) y acrilatos. La vida media de eliminación es de 19-21 min.

Indicaciones

Coadyuvante en anestesia general para facilitar la intubación orotraqueal (IOT) y la relajación del músculo esquelético. Facilitación de ventilación mecánica en pacientes críticos.

Posología

Únicamente endovenoso (ev.). Dosis inicial de intubación 0,5 mg/kg en bolus, seguido de 0,1 mg/kg en bolus repetidos o 4-12 µg/kg/min en perfusión continua para mantener un 95% de la depresión de la contracción muscular como respuesta al estímulo único. Para mantenimiento del BNM en unidades de cuidados intensivos (UCI) se utilizan las mismas dosis, con rango más variable e individualización mediante monitorización. En ancianos iniciar la dosis en el rango más bajo. En niños mayores de 1 mes dosis como en adulto.

Efectos secundarios

Prolongación dosis dependiente de su efecto. Histaminoliberador, por lo que se recomienda su administración en bolus lento (30 s), ya que puede producir clínica cutánea, cardiovascular (hipotensión y taquicardia) y respiratoria (broncoespasmo).

Precauciones

En insuficiencia renal (IR) e insuficiencia hepática (IH) utilizar por periodo corto de tiempo para evitar acumulación de metabolitos. No mezclar con soluciones alcalinas.

Interacciones

Potencian su efecto: anestésicos locales, antagonistas del calcio, corticoides, antiarrítmicos, antibióticos, inmunosupresores y la existencia de enfermedades neuromusculares, así como acidosis, hipotermia, hiponatremia, hipocalcemia, hipopotasemia. Los anestésicos inhalatorios potencian el efecto un 20-40% con respecto a la anestesia general endovenosa, por lo que las dosis deben reducirse en la misma proporción.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al besilato de atracurio o a alguno de los componentes del vial.

Presentaciones

- Besilato Atracurio (Inibsa)

Ampollas de 25 mg/2,5 ml y 50 mg/5 ml.

- Tracrium (GlaxoSmithKline)

Solución inyectable de 25 mg/2,5 ml y 50 mg/5 ml.

Besilato de Cisatracurio

Bloqueante neuromuscular no despolarizante bencilisoquinolínico de duración de acción intermedia. Es un isómero de la mezcla racémica del atracurio. Tiene mayor potencia que el atracurio, con comienzo de acción más lento y no libera histamina. ED95 0,05 mg/kg.

Inicio de acción dosis dependiente. Con 2xED95 bloqueo máximo a los 5-7 min con DUR25 20-40 min. Con 4xDE95 bloqueo a los 2,5-3 min y DUR25 68 min.

El índice de recuperación IR25-75 independiente de la dosis total o de la duración de la infusión, ya que no tiene acumulación. Vd y aclaramiento metabólico como atracurio: 150-200 ml/kg y 5-6 ml/kg/min. El 77% del fármaco se elimina por reacción de Hofmann, pH y temperatura (Ta) dependiente, pero con menor formación de laudanosido que el atracurio (niveles 5-10 veces más bajos). La vía renal sólo participa en un 16% del aclaramiento metabólico total.

La vida media de eliminación es de 22-24 min. No libera histamina. No produce inestabilidad hemodinámica.

Posología

Uso únicamente endovenoso. En adultos y niños de 2-12 años, dosis inicial de intubación de 0,15-0,20 mg/kg en bolus, seguido de 0,02 mg/kg en bolus repetidos o 1-2 µg/kg/min en perfusión continua para mantener un 95% de la depresión de la contracción muscular como respuesta al estímulo único, reduciendo la dosis un 40% durante la anestesia con agentes inhalatorios. En niños menores de 2 años la dosis inicial es de 0,08 mg/kg y bolus posteriores de 0,02 mg/kg; la perfusión de mantenimiento es igual que en los adultos.

Efectos secundarios

Prolongación de efecto dosis dependiente. Es un isómero de la mezcla racémica del atracurio que no libera histamina. Tiene gran estabilidad hemodinámica.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al cisatracurio o algún componente.

Presentaciones:

- Nimbex (Glaxo Smith Kline)

Solución inyectable de 5 mg/2,5 ml, 10 mg/5 ml y 20 mg/10 ml. (14)

2.1.5 Manejo de vía aérea

Aunque se puede creer que el manejo de la vía aérea es sinónimo de intubación traqueal, maniobras tan simples como administrar oxígeno, extender la cabeza sobre el cuello o el uso correcto de cánulas orales o nasales y de la mascarilla facial son tan importantes como la intubación misma. Los pacientes con disnea, inestabilidad hemodinámica o durante la inducción anestésica deben recibir oxígeno. Aunque el paciente hace esfuerzos respiratorios, la ventilación alveolar puede ser inadecuada debido a depresión respiratoria o fatiga. La hipoventilación también puede ser el resultado de obstrucción respiratoria alta. El colapso de los tejidos blandos a nivel de la faringe y laringe es la causa más frecuente de obstrucción.

La prevención y el tratamiento rápido con maniobras manuales simples pueden aliviar de inmediato una obstrucción aérea en potencia fatal.

La primera maniobra debe ser extender la cabeza hacia atrás, ya sea levantando la mandíbula o el cuello. Sin embargo, se debe tener mucha precaución si se sospecha lesión cervical.

La segunda maniobra consiste en avanzar anteriormente la mandíbula (figura 1). Esta maniobra levanta el hueso hioides y la lengua separándola de la pared posterior faríngea. Si es necesario, se debe hacer presión en el mentón y al mismo

tiempo halar el maxilar inferior para facilitar el deslizamiento anterior de los dientes inferiores.

Las complicaciones más frecuentes son el trauma, agravar la obstrucción y precipitar reflejos como náusea, vómito, tos, laringoespasmo y broncoespasmo.

La ventilación difícil con mascarilla facial ocurre cuando en un paciente no es posible mantener una saturación de oxígeno mayor de 90% usando oxígeno a 100% y presión positiva, cuya saturación previa era mayor de 90%. Esto ocurre mayormente con pacientes:

- Obesos
- Con tumores
- Con infecciones
- Ancianos
- Sin dientes
- Con barba
- Con acromegalia

Esta maniobra puede ser en extremo difícil en algunos pacientes y será necesario sostener la mascarilla con las dos manos, avanzando la mandíbula anteriormente al mismo tiempo. Un asistente se encargará de la ventilación manual.

2.1.6 Algoritmo para el abordaje de la vía aérea difícil

En 1993, la ASA publicó las primeras Directrices prácticas para el abordaje de la vía aérea difícil, que se redactaron con la intención de «facilitar el abordaje de la vía aérea difícil y reducir la probabilidad de desenlaces adversos». La actualización más reciente de este informe, publicada en 2013, define la vía aérea difícil como «la situación clínica en la que un anestesiólogo formado de manera convencional experimenta dificultades en la ventilación de las vías respiratorias altas mediante mascarilla, dificultad con la intubación traqueal o ambas», y proporciona pautas para la evaluación de la vía aérea y preparación para el abordaje de la vía aérea difícil, como un algoritmo de vía aérea difícil (AVAD) dirigido a orientar la toma de

decisiones clínicas cuando un anesthesiólogo se enfrenta a una vía aérea difícil conocida o posible. (Figura 2)

El AVAD de la ASA comienza con una consideración de las ventajas clínicas relativas y la viabilidad de cuatro opciones básicas de abordaje: 1) intubación con el paciente despierto frente a intubación tras la inducción de anestesia general; 2) técnicas no invasivas frente a técnicas invasivas (es decir, vía aérea quirúrgica o percutánea) para el abordaje inicial de la intubación; 3) videolaringoscopia (VLC) como abordaje inicial de la intubación, y 4) conservación frente a anulación de la ventilación espontánea.

El AVAD de la ASA no sigue un árbol de toma de decisiones lineal, como hacen los algoritmos de soporte vital cardíaco avanzado (SVCA). Se puede entender y recordar mejor al considerarlo como tres marcos hipotéticos diferentes:

- predicción de vía aérea difícil (intubación con el paciente despierto)
- Intubación difícil con suficiente oxigenación/ventilación (la vía «no de urgencia»)
- Intubación difícil sin suficiente oxigenación/ventilación (el marco hipotético «no intubable, no oxigenable» [NINO] o la vía de «urgencia»)

2.2 Colectomía

2.2.1 Anatomía de la vesícula biliar

La vesícula biliar es un saco en forma de pera, de alrededor de 7 a 10 cm de largo, con una capacidad promedio de 30 a 50 ml. Cuando hay una obstrucción, se distiende en grado notable y contiene hasta 300 ml. Se encuentra en una fosa en la superficie inferior del hígado (figura 3). Una línea trazada de esta fosa a la vena cava inferior divide al hígado en los lóbulos hepáticos derecho e izquierdo. La vesícula biliar se divide en cuatro áreas anatómicas: fondo, cuerpo, infundíbulo y cuello. El fondo es el extremo ciego y redondeado que se extiende, en condiciones normales. 1 a 2 cm más allá del borde del hígado. Contiene la mayor parte del músculo liso del órgano, a diferencia del cuerpo, que es el área principal de almacenamiento que contiene casi todo el tejido elástico. El cuerpo se proyecta

desde el fondo y se ahúsa hacia el cuello, un área en forma de embudo que se conecta con el conducto cístico. El cuello tiene una curvatura discreta, cuya convexidad puede estar crecida para formar el infundíbulo o bolsa de Hartmann. El cuello se encuentra en la parte más profunda de la fosa de la vesícula biliar y se extiende hacia la porción libre del ligamento hepatoduodenal (figura 4).

La misma capa peritoneal que recubre el hígado reviste el fondo y la superficie inferior de la vesícula biliar. En ocasiones, la vesícula posee un recubrimiento peritoneal completo y está suspendida de la superficie inferior del hígado en un mesenterio y rara vez se encuentra encajada profundamente en el parénquima hepático (vesícula biliar intrahepática).

La vesícula biliar está recubierta por epitelio cilíndrico alto y único, plegado de forma excesiva y con contenido de colesterol y globulos de grasa. El moco secretado hacia la vesícula biliar se elabora en las glándulas tubuloalveolares de la mucosa que recubre al infundíbulo y al cuello de este órgano, pero no se presenta en el cuerpo y el fondo, El recubrimiento epitelial de la vesícula biliar está apoyado por una lámina propia. La capa muscular tiene fibras longitudinales circulares y oblicuas, aunque sin capas bien desarrolladas. La subserosa perimuscular contiene tejido conjuntivo, nervios, vasos sanguíneos, linfáticos y adipocitos que recubren la serosa, excepto cuando la vesícula biliar se encuentra encajada en el hígado. A nivel histológico, la vesícula biliar difiere del resto del tubo digestivo porque carece de muscular de la mucosa y submucosa.

Anomalías de la vesícula biliar

Los conductos pequeños (de Luschka) pueden drenar de modo directo desde el hígado al cuerpo de la vesícula biliar. Cuando se encuentran, pero no se reconocen durante una colecistectomía, en ocasiones se produce un escape y acumulación de bilis (biloma) en el abdomen. En casi 5% de los casos existe un conducto hepático derecho accesorio. Ya se han descrito en los conductos biliares las variaciones de la forma en que penetra el colédoco en el duodeno.

2.2.2 Fisiología de la Vesícula Biliar

Formación y composición de la Bilis

El hígado produce de manera continua bilis y la excreta a los canalículos biliares. El adulto normal que consume una dieta promedio, produce dentro del hígado de 500 a 1 000 ml de bilis diariamente (figura 5).

La secreción de la bilis depende de estímulos neurógenos, humorales y químicos. La estimulación vagal aumenta la secreción de bilis, en tanto que la estimulación de nervios espláncnicos disminuye el flujo biliar. El ácido clorhídrico, las proteínas digeridas de forma parcial y los ácidos grasos en el duodeno, estimulan la liberación de secretina del duodeno, que a su vez incrementa la producción y el flujo de bilis. La bilis fluye desde el hígado a través de los conductos hepáticos hacia el conducto hepático común, a través del colédoco y, por último, al duodeno. Cuando el esfínter de Oddi está intacto, el flujo de bilis se dirige a la vesícula biliar.

La bilis se compone sobre todo de agua, electrólitos, sales biliares, proteínas, lípidos y pigmentos biliares. El sodio, potasio, calcio y cloro tienen la misma concentración en la bilis que en el plasma o en el líquido extracelular. El pH de la bilis hepática suele ser neutro o ligeramente alcalino, pero varía con la dieta; un aumento de proteínas cambia la bilis a un pH más ácido. Las principales sales biliares, colato y quenodesoxicolato, se sintetizan en el hígado a partir del colesterol. Ahí, se conjugan con taurina y glicina y actúan dentro de la bilis como aniones (ácidos biliares) que equilibran el sodio. Las sales biliares, excretadas por los hepatocitos a la bilis, ayudan en la digestión y absorción intestinal de grasas.

Los principales lípidos que se encuentran en la bilis son colesterol y fosfolípidos sintetizados en el hígado. La síntesis hepática de fosfolípidos y colesterol está regulada, en parte, por los ácidos biliares. El color de la bilis se debe a la presencia del pigmento diglucurónido de bilirrubina, que es el producto metabólico del catabolismo de la hemoglobina y se encuentra en la bilis en una concentración 100 veces mayor que en el plasma. Una vez en el intestino, las bacterias lo convierten en urobilinógeno, una fracción pequeña del cual se absorbe y se secreta a la bilis (figura 6).

Función de la vesícula biliar

La vesícula biliar, los conductos biliares y el esfínter de Oddi actúan en conjunto para almacenar y regular el flujo de bilis. La principal función de la vesícula biliar es concentrar y guardar la bilis hepática y liberarla en el duodeno en respuesta a una comida.

Absorción y secreción.

En estado de ayuno, se almacena en la vesícula biliar alrededor de 80% de la bilis que secreta el hígado. Este depósito es posible por la notable capacidad de absorción de la vesícula biliar, ya que su mucosa tiene el mayor potencial de absorción por área de unidad de cualquier estructura del cuerpo. Absorbe con rapidez sodio, cloruro y agua contra gradientes de concentración elevada, concentra la bilis hasta 10 veces y produce un cambio notable en su composición.

Actividad motora.

El llenado de la vesícula biliar se facilita por la contracción tónica del esfínter de Oddi, que crea un gradiente de presión entre los conductos biliares y la vesícula biliar. Durante el ayuno, la vesícula biliar no se llena sólo de manera pasiva. En asociación con la fase II del complejo motor mientérico migratorio interdigestivo del intestino, la vesícula biliar vacía de manera repetida pequeños volúmenes de bilis al duodeno.

Regulación neurohormonal.

El nervio vago estimula la contracción de la vesícula biliar y la estimulación simpática esplácnica inhibe su actividad motora. Los medicamentos parasimpaticomiméticos contraen la vesícula biliar, en tanto que la atropina causa relajación. Los reflejos neurales relacionan el esfínter de Oddi con la vesícula biliar, el estómago y el duodeno, a fin de coordinar el flujo de bilis a este último.

Esfínter de Oddi

El esfínter de Oddi regula el flujo de bilis (y jugo pancreático) al duodeno, evita la regurgitación del contenido duodenal al árbol biliar y deriva bilis a la vesícula biliar.

Es una estructura compleja, funcionalmente independiente de la musculatura duodenal, que crea una zona de presión alta entre el colédoco y el duodeno. El esfínter de Oddi tiene alrededor de 4 a 6 mm de largo y una presión basal en reposo de unos 13 mmHg sobre la presión duodenal. En la manometría, el esfínter registra contracciones fásicas con una frecuencia de casi cuatro por minuto y una amplitud de 12 a 140 mmHg.

La motilidad espontánea del esfínter está regulada por las células intersticiales de Cajal a través de señales intrínsecas y extrínsecas de hormonas y neuronas que actúan en las células musculares lisas. Se relaja cuando aumenta la CCK, lo que origina una disminución de la amplitud de las contracciones fásicas y una presión basal reducida que permite un incremento del flujo de bilis al duodeno (Figura 2). Durante el ayuno, la actividad del esfínter de Oddi está coordinada con el vaciamiento periódico parcial de la vesícula biliar y el aumento del flujo de bilis que ocurre durante la fase II de los complejos mioeléctricos migratorios. (15)

2.2.3 Colecistitis aguda

La presencia de cálculos en la vesícula biliar es una entidad clínica frecuente que se identificó hace más de 2 000 años, tiempos en que iba asociada con elevada mortalidad por falta de tratamiento efectivo, ya que cuando se presentaba se aconsejaba al paciente acostarse en decúbito ventral en espera de que se le formara una fístula colecistocutánea que sirviera de drenaje de la vesícula en forma espontánea.

La primera colecistolitotomía se le atribuye a John Bobs, un cirujano indio, a finales del siglo XIX, que no obstante dejó in situ la vesícula biliar. En 1882, Karl Langenbuc, en Alemania, realizó con éxito la primera colecistectomía, y desde entonces se practicó cada vez más y con mejores resultados hasta los tiempos actuales en que la colecistectomía laparoscópica revolucionó su tratamiento disminuyendo el dolor posoperatorio, la estancia hospitalaria y condicionar un restablecimiento más rápido.

Se calcula que al menos 25% de las mujeres y 20% de los hombres tendrán cálculos biliares en algún momento de su vida; sin embargo, la prevalencia depende de la edad, sexo, factores raciales, ambientales y condiciones médicas.

La colecistitis aguda es un cuadro clínico-quirúrgico, caracterizado por un proceso inflamatorio agudo de la vesícula biliar, que clínicamente se presenta con dolor abdominal y defensa en hipocondrio derecho, acompañado de fiebre y leucocitosis.

Factores predisponentes de litiasis vesicular.

La presencia de cálculos en la vesícula biliar depende de factores raciales, ambientales, sexuales, de edad y factores médicos. La mayor incidencia de colelitiasis se encuentra de dos a tres veces más en mujeres en edad reproductiva y raza blanca. Los pacientes obesos, en especial mujeres, sobresaturan el colesterol y tienen de dos a tres veces mayor frecuencia de litiasis. En las dietas bajas en proteínas, grasas y fibra “cruda” así como en pacientes con diabetes mellitus se observa también sobresaturación de colesterol en la bilis, en estos últimos como respuesta al tratamiento con insulina. Los pacientes cirróticos presentan mayor incidencia de cálculos de pigmentos por alteraciones en el metabolismo de los ácidos biliares y por menor producción de colesterol. Se ha referido que la ingesta de 20 g de alcohol protege contra la formación de cálculos, aunque no ha sido posible reproducir esta afirmación en otros trabajos. Los trastornos hemolíticos, sobre todo en niños, predisponen a la formación de cálculos de pigmentos. Las alteraciones en el funcionamiento del íleon terminal como en la enfermedad de Crohn, síndrome de Whipple, enfermedad celíaca o esprue tropical, o bien la pérdida de este segmento por resecciones intestinales amplias disminuyen la circulación enterohepática, provocan un incremento en la síntesis y secreción de ácidos biliares por el hígado y favorecen la formación de cálculos de pigmentos, situación que también se observa en los pacientes que se someten a tiempos prolongados de nutrición parenteral total (NPT), la que se asocia a disminución en la motilidad vesicular por falta de estímulo alimenticio.

El incremento de progesterona en el embarazo trae como consecuencia disminución en la motilidad vesicular, que incrementa la posibilidad de formación de cálculos, cuya frecuencia aumenta en presencia de síntomas durante este periodo; asimismo, el incremento en la concentración de estrógenos eleva la secreción de colesterol hepático. Esta situación se observa de igual forma en las mujeres que consumen anticonceptivos que favorecen la sobresaturación de colesterol en la bilis.

Se observa incremento en la presencia de síntomas de colelitiasis en hombres mayores de 60 años, que se explica por la disminución en la concentración sérica de andrógenos e incremento de estrógenos, lo que favorece la formación de cálculos de colesterol.

Frecuencia, edad, sexo

La colecistitis aguda es un cuadro de consulta frecuente en el 60% de los pacientes los Servicios de Guardia y representa el 20 a 25% de la patología quirúrgica de urgencia predomina más en mujeres que en hombres y en la edad media de la vida. Entre un 12 a 15% de los pacientes con litiasis biliar tienen en su evolución un cuadro de colecistitis aguda.

2.2.3 Fisiopatología

La causa más frecuente que desencadena este cuadro es la obstrucción del conducto cístico o del bacinete vesicular ocasionada en el 90% de los casos por un cálculo enclavado. Existen otras causas menos frecuentes como las colecistitis agudas alitiásicas en pacientes críticos en unidades de cuidados intensivos, con ayuno prolongado, bajo situaciones de stress, inmunodepresión como sida, quimioterapia o con trasplantes renales debido a infección por citomegalovirus, en patología del conducto cístico, o en procesos que provocan compresión o invasión neoplásica.

Diferentes factores intervienen en el mecanismo etiopatogénico de la colecistitis aguda como son:

- 1) La obstrucción del conducto cístico por un cálculo que impide el drenaje biliar al colédoco.
Esto lleva a la retención de las secreciones, acompañado de edema de la pared y distensión vesicular, a la cual le siguen fenómenos vasculares que alteran la misma, con compromiso primero venoso, luego arterial, con la subsiguiente isquemia, que lleva a la necrosis y a la perforación vesicular.
- 2) La infección vesicular no siempre es una causa desencadenante primaria, sino más bien, una complicación de la obstrucción vesicular, actuaría más en la evolución, que en el inicio de la colecistitis.
- 3) La Colecistitis alitiásicas, se presenta por lo general en los pacientes críticos, que han padecido un trauma o están cursando un postoperatorio crítico. Esto trae como consecuencia la falta de funcionamiento vesicular, estasis, aumento de la viscosidad de la bilis y distensión vesicular.
- 4) Los constituyentes de la bilis son irritantes de la mucosa vesicular, como el aumento de la concentración de ácidos biliares, colesterol, Lisolectina y los mismos cálculos.
- 5) La prostaglandina E actúa produciendo mayor absorción y secreción a nivel mucosa. Sería en parte responsable de la distensión vesicular y del dolor.

Cuadro clínico.

Los pacientes con colelitiasis pueden permanecer asintomáticos, cuadro que se calcula se presenta hasta en 50% de los casos; es posible que también tengan síntomas vagos que se caracterizan por molestias epigástricas (dispepsia) acompañadas de náuseas, distensión abdominal y flatulencia. Por lo general estos pacientes presentan trastornos digestivos asociados que justifican los síntomas; no obstante, el hecho de que algunos de estos pacientes obtengan mejoría importante de su sintomatología con la colecistectomía sugiere que los mismos pueden estar relacionados con la presencia de cálculos en la vesícula biliar.

Las formas de presentación más frecuentes son los episodios intermitentes del mal llamado "cólico vesicular", ya que no se caracteriza por ser un dolor de tipo cólico sino continuo y que se trata de un cuadro crónico de colecistitis. Otra presentación

es la aguda y por último la presentación por las complicaciones de la colecistitis como son fístula biliar, coledocolitiasis o pancreatitis de origen biliar.

Colecistitis crónica.

El factor desencadenante es también la obstrucción de la salida del contenido de la vesícula biliar. El paciente se queja de dolor constante, de inicio leve y que se incrementa en intensidad, con localización en hipocondrio derecho o epigastrio, en ocasiones con sensación de pesantez, asociado a la ingesta de alimentos grasosos (intolerancia a colecistocinéticos), aunque en realidad cualquier tipo de comida puede estimular la contracción de la vesícula biliar. El dolor se irradia a la región escapular y hombro derechos y se acompaña de estado nauseoso y en ocasiones por vómitos. Por lo general el dolor cede con la administración de analgésicos comunes y cuando excede de seis horas sugiere colecistitis aguda.

Lo característico es que el cuadro clínico se repita en ocasiones; puede ser en semanas, meses o años después y de intensidad variable. Durante la agudización del cuadro, se encuentra hipersensibilidad en el hipocondrio derecho, sin datos de irritación peritoneal, y puede o no encontrarse el signo de Murphy.

En estos casos, la pared de la vesícula se encuentra engrosada, con áreas de erosión en la mucosa e histológicamente hay infiltrado inflamatorio crónico, con proliferación fibroblástica y presencia de fibras de colágena y en ocasiones penetración en el epitelio de estructuras glandulares (cuerpos de Rokitanski-Aschoff). El diagnóstico diferencial debe hacerse con colitis espástica, enfermedad acidopéptica no complicada, hernia hiatal, enfermedad diverticular de colon, parasitosis duodenal o colónica.

Diagnóstico.

Radiografía simple de abdomen.

Menos de 20% de los cálculos contiene suficiente calcio para poder visualizarlos en la placa simple de abdomen. En caso de colecistitis aguda, puede evidenciarse aumento de densidad en el hipocondrio derecho por el proceso inflamatorio,

asociado a la presencia de un asa centinela de intestino delgado. En los casos de colecistitis enfisematosa se visualiza gas en el interior de la vesícula biliar.

Colecistografía oral.

Se ingieren de tres a seis tabletas (doble contraste) de material yodado la noche anterior al estudio, que se absorben por vía portal hasta el hígado, en donde se excretan junto con la bilis.

La bilis y el medio de contraste se concentran de ocho a 10 veces en la vesícula biliar, por lo que en una toma de radiografía simple debe visualizarse la vesícula biliar y sus contornos. La presencia de cálculos biliares se evidencia por defectos de llenado en su interior.

En casos de colecistitis aguda, la obstrucción del cístico asociada a la pérdida de función concentradora de la mucosa impide la visualización de la vesícula, y produce una imagen radiológica denominada vesícula excluida.

En estudios clínicos se demuestra que la Colecistografía oral tiene una sensibilidad y especificidad de 95%; pero, las fallas del estudio son ocasionadas por:

- a) no haber ingerido los medicamentos,
- b) enfermedad inflamatoria o estructural del intestino que impide la absorción del medio de contraste,
- c) diarrea, y
- d) daño hepático que impide la captación y excreción del medio.

Dado que se establece una competencia entre el medio de contraste y la bilirrubina para la excreción, este estudio no debe indicarse en pacientes con hiperbilirrubinemia, es decir en pacientes ictericos. Todos estos factores limitan el uso de la colecistografía oral, no obstante, lo cual en la actualidad puede indicarse en casos de sospecha de discinesia vesicular.

Tomografía axial computarizada.

Es un estudio que utiliza rayos X y forma imágenes claras por computadora que no ha demostrado ser más efectivo en el diagnóstico de colelitiasis ni en procesos

inflamatorios de la vesícula que la ultrasonografía, además de tratarse de un método de imagen caro y sofisticado.

Este método se utiliza para medir la densidad de los cálculos de la vesícula y predecir si responderán al tratamiento de disolución química o a la litotripsia.

Tratamiento quirúrgico.

El tratamiento idóneo de la colelitiasis es la colecistectomía, sobre todo en aquellos pacientes con síntomas de colecistitis crónica o aguda. La operación consiste en extirpar la vesícula enferma que no vacía completamente la bilis y predispone a la cristalización de la bilis litogénica y al crecimiento de tales cristales, junto con los cálculos.

El procedimiento puede ser abierto o laparoscópico, aunque en la actualidad, tanto para la colecistitis crónica como para la aguda, la opción imperante es la laparoscópica, incluso en los pacientes con coledocolitiasis, situación que se calcula exista entre 10 a 15% de los casos de pacientes con colelitiasis.

Esto es así debido a que dicha complicación puede resolverse con esfinterotomía endoscópica previa al procedimiento o bien con técnicas depuradas de exploración de la vía biliar con el método laparoscópico. Incluso en la edad pediátrica la colecistectomía laparoscópica ha probado su seguridad y eficacia.

Es necesario recordar que la colecistectomía laparoscópica se convierte en abierta entre 3 y 5% de los casos, una decisión que suele obedecer a la necesidad de controlar una hemorragia o a dificultades técnicas en la visualización adecuada de la anatomía de la región.

La morbimortalidad de estos procedimientos está en relación directa con las condiciones clínicas del paciente, enfermedades concomitantes y condiciones inflamatorias de la vesícula; se calcula hasta 10% de morbilidad, en la que se incluyen las complicaciones menores, con mortalidad menor de 0.5 por ciento. Debe pensarse en iniciar el procedimiento a cielo abierto cuando:

1. Se sospecha que la vesícula se encuentra perforada, como cuando se comprueba una leucocitosis mayor de 20 000, fiebre elevada y “plastrón”

palpable, ya que en estas condiciones el índice de conversión de la laparoscopia es mayor de 50 por ciento.

2. En casos de sospecha de coledocolitiasis y de que el cirujano no tenga experiencia o instrumental quirúrgico laparoscópico apropiado para realizar la exploración de la vía biliar por este medio.
3. Sospecha de fístula colecistoentérica, al observar neumobilia en la placa simple de abdomen o en el ultrasonido.
4. Sospecha de cáncer de vesícula o colecistitis xantogranulomatosa.

En caso de colecistitis aguda debe iniciarse un antimicrobiano que cubra los gérmenes aislados con mayor frecuencia que son *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.* y *Streptococcus faecalis* e incluso anaerobios como los *Bacteroides sp.*, por lo que se recomienda iniciar con cefalosporinas de segunda o tercera generación como antimicrobianos de primera elección. Existen informes de que la ceftriaxona produce síntomas similares al dolor vesicular y sedimenta la bilis, entidad conocida comoseudolitiasis vesicular, que es reversible en cuanto se suspende el tratamiento. (16)

Colecistitis enfisematosa.

Es una variante clínica de la colecistitis aguda que se caracteriza por la presencia de gas en la pared de la vesícula biliar secundario a una infección por anaerobios. Es una entidad de elevada mortalidad por choque séptico. Se presenta en especial en pacientes con deficiencia en los procesos de defensa inmunológica como la diabetes mellitus. Son necesarias la colecistectomía y la cobertura antimicrobiana.

Colecistitis xantogranulomatosa.

Más que una entidad clínica es una forma de presentación histopatológica. La colecistitis xantogranulomatosa (XGC) es una enfermedad inflamatoria crónica de la vesícula biliar, poco frecuente, que muestra una presentación clínica similar a la de los pacientes con litiasis vesicular, y cuya característica ultrasonográfica predominante es el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar; se le relaciona con una mayor incidencia de cáncer y la colecistectomía es difícil de practicar.

Coledocolitiasis.

La coledocolitiasis se define como la presencia de cálculos biliares en el conducto biliar común (colédoco). El riesgo de desarrollar enfermedad litiásica vesicular (y su principal complicación, la coledocolitiasis) puede dividirse en bajo, mediano y alto. La mayoría de los pacientes se presenta con ictericia, acolia, dolor abdominal y en ocasiones fiebre, los cuales se acompañan de pruebas alteradas de la función hepática (elevación de bilirrubinas y fosfatasa alcalina). Los individuos con coledocolitiasis no complicada pueden incluso permanecer asintomáticos y el diagnóstico se basa en la sospecha por las alteraciones de la función hepática.

Coledocolitiasis no complicada. Los síntomas descritos más a menudo son dolor abdominal en hipocondrio derecho y epigastrio, náusea y vómito. A la exploración física se puede encontrar ictericia, dolor e hipersensibilidad abdominal. Se ha informado vesícula palpable por obstrucción de la vía biliar (signo de Courvoisier).

Coledocolitiasis complicada. Además de los signos y síntomas ya descritos, como ictericia, náusea, vómito y dolor abdominal, los síntomas observados en estos pacientes son similares a los de las complicaciones relacionadas muchas veces con la coledocolitiasis: colangitis y pancreatitis aguda.

Colangitis aguda. Se presenta por infección bacteriana de la bilis debido a la obstrucción de la vía biliar; de modo ocasional se manifiesta con la tríada de Charcot (fiebre, dolor abdominal en cuadrante superior derecho e ictericia). En los casos de colangitis supurativa o colangitis grave se puede presentar la pentada de Reynolds que consiste en la tríada de Charcot más confusión mental y estado de choque. Ante la sospecha clínica de coledocolitiasis se deben solicitar estudios de laboratorio e imagen. Está indicada biometría hemática en busca de leucocitosis y pruebas de funcionamiento hepático para reconocer elevación considerable de fosfatasa alcalina, gammaglutamil transpeptidasa (GGT) y bilirrubinas en su fracción directa; asimismo, se cuantifican enzimas pancreáticas como amilasa y lipasa para excluir la presencia de pancreatitis aguda. Respecto de los estudios de imagen, el

primero y más frecuente es el ultrasonido transabdominal. Otros estudios de imagen son en particular útiles, como la colangiorrsonancia magnética (CRM), ultrasonido endoscópico (USE) y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

Ultrasonido transabdominal. Es el estudio de imagen inicial de primera elección, ya que cuenta con una sensibilidad y especificidad de 73 y 91%, respectivamente. Con el ultrasonido se puede valorar la presencia de colelitiasis, coledocolitiasis y dilatación de la vía biliar. Este método tiene menor sensibilidad en los casos de coledocolitiasis distal, dado que en esa localización es más difícil su caracterización. La probabilidad de hallar coledocolitiasis aumenta en forma directamente proporcional al diámetro del colédoco.

- 0 a 4 mm: 3 a 9%.
- 4.1 a 6 mm: 9.4%.
- 6.1 a 8 mm: 28%.
- 8.1 a 10 mm: 32%.
- > 10 mm: 50%.

Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE).

Es un estudio con capacidad diagnóstica y terapéutica para pacientes con sospecha de coledocolitiasis. En diversos estudios se ha calculado su sensibilidad y especificidad, que varía de 80 a 93% y de 99 a 100%, respectivamente.

La CPRE es un estudio invasivo no exento de complicaciones, como pancreatitis aguda (< 1%), perforación intestinal y sangrado del tubo digestivo; en consecuencia, hoy en día se considera sobre todo en pacientes con alto riesgo de coledocolitiasis y en presencia de colangitis aguda o bien en aquellos individuos en quienes otro método de imagen revela la presencia de un cálculo.

El principio básico del tratamiento de la coledocolitiasis es la extracción del cálculo de la vía biliar, lo cual se puede realizar por vía endoscópica o quirúrgica. Por otra parte, se deben tratar las complicaciones relacionadas con la coledocolitiasis: colangitis y pancreatitis aguda. De manera general, en todos los pacientes deben administrarse antibióticos, analgésicos e hidratación intravenosa.

De acuerdo con la estratificación del riesgo de la coledocolitiasis, la ASGE recomienda lo siguiente:

- Alto riesgo. Se ha calculado en más de 50% la probabilidad de coledocolitiasis en estos pacientes; se sugiere como primer paso la realización de una CPRE con esfínterotomía y a continuación una colecistectomía electiva.
- Riesgo intermedio. La probabilidad de coledocolitiasis en estos individuos es de 10 a 50%. Se solicitan estudios no invasivos, como colangiorresonancia o ultrasonido endoscópico, además de una CPRE preoperatoria. También están indicadas la colangiografía transoperatoria y, en su caso, la exploración laparoscópica de la vía biliar y la colecistectomía. En caso de dificultad o imposibilidad de extraer los cálculos de la vía biliar se puede optar por una CPRE posoperatoria.
- Bajo riesgo. Está indicada la colecistectomía por laparoscopia sin colangiografía transoperatoria. (17)

La indicación de colecistectomía viene determinada por la aparición de síntomas en relación a la litiasis. La seguridad y la eficacia de la colecistectomía laparoscópica han relegado el tratamiento no quirúrgico para pacientes con un riesgo anestésico demasiado alto. En general, los pacientes asintomáticos no se deben tratar. Sin embargo, se ha recomendado colecistectomía en algunas situaciones, aunque sean asintomáticos:

Mayor riesgo de desarrollar complicaciones:

- Cálculos mayores de 2,5 cm o microlitiasis (se asocian con más frecuencia a colecistitis aguda).
- Jóvenes o niños, con larga esperanza de vida.
- Anemia hemolítica (anemia falciforme).
- Cirugía bariátrica.
- Pacientes inmunodeprimidos (trasplante hepático).

Posibilidad de presentar cambios neoplásicos:

- Pólipos, vesícula no funcionante.
- Vesícula en porcelana o calcificación vesicular.

En la actualidad, el procedimiento quirúrgico de elección es la colecistectomía laparoscópica. Tiene una morbimortalidad casi nula cuando se realiza de forma electiva, obteniendo mejores resultados que ningún otro tratamiento.

La colecistectomía laparoscópica frente a la abierta presenta:

- Menos mortalidad.
- Menos complicaciones.
- Menos estancia hospitalaria.
- Incorporación más rápida a la vida laboral.

La colecistectomía, ya sea abierta o laparoscópica, es el tratamiento de elección en los casos de colecistitis aguda, sobre todo si existe peritonitis difusa o empiema vesicular. Únicamente se planteará realizar tratamiento médico en aquellos pacientes con alto riesgo quirúrgico, duración del cuadro superior a 72 horas o ictericia.

En caso de que fracase el tratamiento médico o si la evolución es crítica, la colecistectomía percutánea es una opción menos agresiva, que debe plantearse para estabilizar al paciente.

Hay que tener en cuenta dos entidades poco frecuentes de colecistitis que precisan de intervención quirúrgica urgente:

- Colecistitis enfisematosa por Clostridium. La vesícula se llena de aire. Se asocia a un componente séptico más fulminante.
- Colecistitis alitiásica. Es característica de pacientes críticos y grandes quemados, o durante la administración de nutrición parenteral. (18)

El tratamiento idóneo de la colelitiasis es la colecistectomía, sobre todo en aquellos pacientes con síntomas de colecistitis crónica o aguda. La operación consiste en extirpar la vesícula enferma que no vacía completamente la bilis y predispone a la cristalización de la bilis litogénica y al crecimiento de tales cristales, junto con los cálculos.

El procedimiento puede ser abierto o laparoscópico, aunque en la actualidad, tanto para la colecistitis crónica como para la aguda, la opción imperante es la laparoscópica, incluso en los pacientes con coledocolitiasis, situación que se calcula exista entre 10 a 15% de los casos de pacientes con colelitiasis.

Esto es así debido a que dicha complicación puede resolverse con esfinterotomía endoscópica previa al procedimiento o bien con técnicas depuradas de exploración de la vía biliar con el método laparoscópico. Incluso en la edad pediátrica la colecistectomía laparoscópica ha probado su seguridad y eficacia. (19)

Colecistectomía Urgente según criterios clínicos, analíticos y ecográficos y tan pronto como la situación hemodinámica del paciente lo permita.

En complicaciones: Empiema; Gangrena; Colecistitis; Perforación. Si existe elevado riesgo quirúrgico valorar la posibilidad de realizar una colecistectomía abierta o percutánea bajo anestesia local o un drenaje transparietohepático de la vesícula, dirigido por ECO/TAC.

La Colecistectomía antes de las 72 h en ausencia de riesgo quirúrgico es la estrategia más recomendable. Si es posible por vía laparoscópica.

La colecistectomía realizada en ese tiempo reduce la estancia hospitalaria y las recidivas.

La Colecistectomía Diferida (a las 6-8 semanas) Si existe alguna otra enfermedad sistémica, en general cardiorrespiratoria, cuya estabilización disminuya el riesgo de la cirugía, ésta puede postponerse.

Si transcurren más de 72 horas hasta que se llega al diagnóstico, se debe proseguir con tratamiento médico y esperar la inactivación del proceso. (20)

La colecistectomía electiva es un procedimiento que da excelente resultado y que se acompaña de prácticamente nulas mortalidad y morbilidad. Pero cuando se practica en condiciones de urgencia, especialmente en personas de edad avanzada o con enfermedades concomitantes, se convierte en una operación de alto riesgo. (21)

Factores de riesgo de conversión a una colecistectomía abierta, como la obesidad, la larga duración de los síntomas, la cirrosis y el sexo masculino. Si tenemos presentes estos factores de riesgo, una colecistectomía abierta programada presenta algunas ventajas teóricas sobre el empleo inicial de la técnica laparoscópica. Permite reducir la duración de la intervención y el coste del equipo, así como planificar prospectivamente la analgesia postoperatoria, incluida la anestesia regional. En algunas series, las mayores tasas de complicaciones

corresponden a las colecistectomías laparoscópicas que se convierten en colecistectomías abiertas, en muchos casos después de algún contratiempo laparoscópico. Es posible que si identificamos correctamente esos casos difíciles y optamos inicialmente por una intervención abierta podamos evitar algunas de esas complicaciones. Tanto una incisión alta en la línea media como una incisión subcostal derecha proporcionan una exposición excelente para una colecistectomía abierta. Nosotros preferimos una técnica fundus-down, para la que hay que agarrar el fondo y separarlo del borde hepático con ayuda del electrocauterio. A continuación, se seccionan con el electrocauterio las hojas peritoneales medial y lateral que recubren la vesícula, y se diseccionan las inserciones hepáticas con el electrocauterio, los dedos o un catéter de aspiración. Una vez que se alcanza el infundíbulo, la retracción lateral permite exponer el conducto y la arteria císticos, y ligarlos a continuación.

Opciones de rescate

Incluso el cirujano más experimentado se topa a veces con vesículas que no se pueden extirpar con total seguridad. Las opciones dependerán del momento en que se confirme esto. En el mejor de los casos, se sabrá antes de la cirugía y se podrá optar por un tratamiento conservador, tal como se describe más adelante. Si se identifican las dificultades mientras la vesícula está relativamente intacta o si el paciente demuestra inestabilidad médica al comienzo de la intervención, un tubo de colecistectomía representa una solución excelente. Si la vesícula está fusionada al hígado y al intentar separarla se lesiona repetidamente el parénquima hepático, con el consiguiente sangrado y riesgo de fuga biliar, se puede mantener total o parcialmente la pared vesical posterior adherida al hígado y cauterizar la mucosa para reducir el riesgo de mucocele. Si no se pueden separar las estructuras císticas de una porta hepática difícil con total seguridad, una colecistectomía subtotal representa una opción aceptable y mucho mejor que arriesgarse a causar una lesión importante en las estructuras vecinas. En ese caso, nosotros extraemos todos los cálculos de la vesícula y después suturamos un pequeño manguito infundibular al conducto cístico o (si esto no es posible debido a la mala calidad del tejido)

intentamos identificar el orificio del conducto cístico en la luz de la vesícula biliar y lo suturamos desde el interior. Después de cualquiera de estas maniobras de rescate, dejamos un drenaje por aspiración cerrado.

Complicaciones y cuidados postoperatorios

La lesión del conducto colédoco representa la complicación más conocida, temible y mórbida de la colecistectomía. Nosotros únicamente podemos insistir en que la clave para prevenirla consiste en diseccionar completamente las estructuras císticas utilizando juiciosamente la colangiografía para definir mejor la anatomía si fuera necesario. Si se produce una lesión, lo más importante es poder identificarla. Hay que evitar cualquier pinzamiento para controlar el sangrado que no se visualice completamente y, si no queda más remedio, hay que examinar minuciosamente la anatomía tras el pinzamiento. Hay que identificar claramente el origen de cualquier fuga biliar dentro del campo operatorio. Si procede de un desgarro pequeño producido por una pinza en el fondo de la vesícula, no hay motivos para preocuparse, pero hay que confirmarle claramente en lugar de presuponerlo. Una vez completada la colecistectomía, hay que examinar bien la zona por si hubiera alguna fuga biliar e identificar su origen. En otras secciones se describen las técnicas de reparación para las lesiones de conductos biliares, pero incluso si el cirujano no se siente cómodo con esas técnicas, puede limitar su morbilidad identificándolas precozmente, drenándolas y derivando al paciente a un centro especializado para su tratamiento definitivo.

La mayoría de las fugas biliares que se producen tras una colecistectomía no proceden de lesiones del conducto colédoco sin diagnosticar, sino del muñón del conducto cístico o de pequeños conductos subvesiculares. Si el cirujano considera que hay más riesgo de lo normal, debe colocar un drenaje por aspiración cerrado. Cabe destacar aquellos casos en los que la vesícula está muy adherida al parénquima hepático (de manera que los conductos subvesiculares pueden estar más expuestos), el tejido del conducto cístico es de mala calidad o hay que utilizar las maniobras de rescate descritas anteriormente. En tales casos, las fugas pueden no identificarse inmediatamente en el quirófano. Dado que la mayoría de los

pacientes que se someten a esas colecistectomías difíciles por CA permanecen hospitalizados al menos esa noche, nosotros retiramos esos drenajes justo antes de darles de alta si no observamos indicios de fuga biliar. Si existe una fuga pequeña, esta suele curar simplemente con el drenaje. Si el paciente tiene un biloma debido a una fuga imprevista, en este caso sin drenar, hay que recurrir al drenaje percutáneo bajo control radiológico. Normalmente, después de drenar la fuga biliar, hay que decidir si se practica una colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) con esfinterotomía y/o colocación de una endoprótesis en el colédoco para descomprimir las vías biliares. En estos casos, la CPRE permite identificar el origen de la fuga, limitar el volumen de la fuga biliar y reducir el tiempo necesario para que cure el paciente y se le pueda retirar el drenaje. Por otra parte, tiene el inconveniente de que representa una intervención más, con su propio riesgo de complicaciones. En general, nosotros tendemos a evitar una CPRE inmediata si existe una fuga biliar de poco volumen, prevista y drenada adecuadamente, como las que pueden producirse después de una de las maniobras de rescate descritas anteriormente. Si nos enfrentamos a una fuga biliar imprevista o muy copiosa, solemos recurrir a la CPRE para definir la anatomía y descomprimir el sistema biliar.

Durante la colecistectomía para la CA son frecuentes los vertidos de bilis y cálculos biliares. Es necesario irrigar y aspirar la bilis, y hacer todo lo posible para recuperar los cálculos que hayan podido salir. El barro y los cálculos pequeños pueden ser difíciles de recuperar, pero también conllevan menos riesgo de complicaciones postoperatorias. Los cálculos de más tamaño pueden inducir la formación de abscesos, por lo que hay que esforzarse más para intentar recuperarlos. Normalmente no hay que recurrir al drenaje postoperatorio; por lo general, solo en aquellos casos en los que existe un riesgo importante de fuga biliar postoperatoria. Tampoco hay que prescribir antibióticos postoperatorios en la mayoría de los casos, únicamente en aquellos con septicemia o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica continuada. Tras la colecistectomía abierta, son poco frecuentes las complicaciones postoperatorias, como neumonía o la reintubación. Conviene considerar seriamente la opción de la anestesia regional con bloqueo del plano

abdominal transverso, bloqueo paravertebral o anestesia epidural para aumentar la comodidad del paciente y para limitar el riesgo de complicaciones pulmonares graves.

Tratamiento médico

El tratamiento médico se reserva generalmente para aquellos pacientes con enfermedades concomitantes moderadas o graves y CA leve. Los antibióticos constituyen la piedra angular del tratamiento médico para la CA. Aunque los cultivos biliares dan resultado positivo sólo en la mitad de los pacientes con CA, no existe ningún método fiable para identificar a esos pacientes y no hay ningún otro tratamiento médico específico para este trastorno. Los microorganismos más frecuentes son enterobacterias gramnegativas (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*), anaerobios (*Bacteroides*, *Clostridium*), enterococos y estreptococos; la antibioterapia debe proteger provisionalmente contra estos microorganismos. Se puede conseguir la cobertura necesaria con diferentes regímenes de antibioterapia. La cobertura dura generalmente 7-14 días, aunque disponemos de muy pocos datos sobre la duración óptima del tratamiento. Como hemos señalado anteriormente en relación con los pacientes que se someten a tratamiento quirúrgico, la antibioterapia debe cesar generalmente tras la intervención. Hay que prescribir analgésicos (paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos y opiáceos) hasta que remita el dolor, y administrar líquidos intravenosos de mantenimiento hasta que el paciente pueda tolerar una ingesta oral adecuada. Si el estado clínico del paciente no mejora en un plazo de 72 horas, hay que considerar seriamente la opción del tratamiento percutáneo o quirúrgico. En los estudios publicados se describe una tasa de respuesta al tratamiento médico superior al 85%, y la mayoría de los pacientes no experimentan episodios biliares recidivantes a corto plazo (1-3 años). (22)

2.3 Dexmedetomidina

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.

La Dexmedetomidina es un potente y un alto seleccionador agonista de los adrenoceptores α -2 con propiedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas y analgésicas, que ya ha sido descrito como un suplemento útil y seguro en varias aplicaciones clínicas. Es el agente que se ha desarrollado y comercializado más recientemente en esa clase farmacológica. Suministra una “sedación consciente” única (los pacientes parecen que están dormidos, pero se despiertan de inmediato), sin la disminución de la carga respiratoria. Esa sustancia reduce el flujo simpático del sistema nervioso central (SNC), de forma dependiente de la dosificación y posee efectos analgésicos mucho mejor descritos como limitador de opioide.

Existen indicios muy fuertes de sus efectos protectores del órgano contra los daños isquémicos e hipóxicos, lo que incluye la cardioprotección, neuroprotección y renoprotección.

2.3.1 Historia

El primer α -2 adrenoceptor agonista fue sintetizado al comienzo de la década de 1960 para ser usado como descongestionante nasal. La antigua aplicación de la nueva sustancia, actualmente conocida como clonidina, tuvo sus efectos colaterales inesperados, con la sedación por 24 horas y los síntomas de depresión cardiovascular graves. Posteriores test hicieron con que se introdujese la clonidina como fármaco antihipertensivo en 1966. A lo largo de los años, la clonidina obtuvo la aceptación como terapia eficiente, no solamente para la presión alta, sino también para el tratamiento de la abstinencia al alcohol y a las drogas, medicación secundaria en la isquemia miocárdica y en el dolor y la anestesia intratecal.

El uso del α -2 adrenoceptor agonista como anestésico no es algo nuevo. Los veterinarios usaron la xilazina y la detomidina durante mucho tiempo para inducir la analgesia y la sedación en animales, y gran parte del conocimiento que se tiene hoy por hoy, se obtuvo a partir de esa aplicación.

Recientemente, fue notorio que la anestesia completa es posible usando α -2 agonistas nuevos y más potentes como la medetomidina y su estereoisómero, la dexmedetomidina.

La dexmedetomidina (Precedex; Abbott Labs, Abbott Park IL), fue aprobada en los Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA), en los finales de 1999 para su uso en seres humanos como medicación de corta duración (< 24 horas) para sedación/analgesia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), y posteriormente en algunos otros países (República Checa, por ejemplo). Sus propiedades únicas la convierten en un modelo adecuado para la sedación y la analgesia durante todo el período perioperatorio. Sus aplicaciones como premedicación, anestésico auxiliar para la anestesia general y regional y sedativa postoperatoria y analgésico, son parecidas a las benzodiazepinas, pero si lo miramos con atención, vemos que el α -2 adrenoceptor agonista posee efectos colaterales más beneficiosos.

2.3.2 Fisiología

Agonistas de los adrenoceptores α -2

Los receptores adrenérgicos α -2 (o adrenoceptores), son receptores transmembrana que están compuestos por proteínas- G excitables, que cruzan la membrana de la célula y se conectan selectivamente a ligandos extracelulares: mediadores endógenos o moléculas exógenas, como los fármacos. El receptor adrenérgico α -2 consiste en tres α -2 isoreceptores – α -2a, α -2b y α -2c, que se ligan a agonistas y antagonistas α -2 con afinidades similares y que comparten una homología de composición aminoácida de aproximadamente 70% a 75%.

Los agonistas o antagonistas subreceptores específicos que realzan los efectos ventajosos al mismo tiempo en que limitan los efectos perjudiciales, pueden estar próximos. Los adrenoceptores α -2 estuvieron involucrados en varias funciones fisiológicas. La farmacología de los adrenoceptores α -2 es compleja, pero estudios farmacológicos, con la ayuda de los modelos genéticos del ratón, clarificaron los efectos fisiológicos mediados por diferentes subtipos de adrenoceptor α -2.

Los subtipos de receptor α -2 específicos median los diversos efectos farmacodinámicos de la dexmedetomidina. Por ejemplo, el agonismo en el receptor α -2a parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpatólisis, neuroprotección e inhibición de secreción de insulina. El agonismo en el receptor α -2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce a la vasoconstricción en las arterias periféricas. El receptor α -2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial, estado mental y actividad motora inducida por el estimulante y la regulación del flujo de epinefrina de la médula adrenal. La inhibición de la liberación de norepinefrina parece estar también afectada por los tres subtipos de receptor α -2.

Esos receptores parecen tener locales de acción presinápticos, postsinápticos y extrasinápticos. De hecho, los receptores adrenérgicos α -2 se encontraron en las plaquetas y en varios órganos, como el hígado, el páncreas, el riñón y el ojo, y en el sistema nervioso central y periférico, en ganglios autónomos y locales presinápticos y postsinápticos. Los locales presinápticos de acción son clínicamente significativos porque modulan la liberación de norepinefrina y adenosina trifosfato por medio de un mecanismo de feedback negativo. Las respuestas fisiológicas reguladas por receptores α -2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores α -2 en el cerebro y en el cordón espinal, inhiben la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. Las respuestas de otros órganos con los receptores α -2 incluyen menos salivación, secreción y motilidad gástrica; liberación inhibida de renina; un mayor índice de filtrado glomerular; mayor secreción de sodio y agua en los riñones, presión intraocular menor; y una menor secreción de insulina del páncreas. La estimulación de los receptores α -2 reduce la entrada de calcio en los terminales del nervio, que puede contribuir para su efecto inhibitor en la liberación del neurotransmisor.

2.3.3 Mecanismo de acción

El efecto hipnótico de la dexmedetomidina es mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el loco cerúleo del tronco cerebral (un pequeño núcleo bilateral que contiene muchos receptores adrenérgicos), que es la región

principal de modulación de la vigilia. Cuando el receptor α -2 es activado, inhibe el adenilato ciclasa. Esa última encima cataliza la formación de AMP cíclico (cAMP), una molécula de segundo mensajero crucial que actúa en muchos procesos celulares catabólicos. Por la reducción de la cantidad de cAMP en la célula, el dexmedetomidina favorece las estructuras anabólicas en detrimento de las catabólicas. Al mismo tiempo, hay un efluvo de potasio a través de los canales de potasio activados por el calcio y una inhibición de la entrada de calcio en los canales de calcio en los terminales del nervio.

El cambio en la conductancia de los iones de la membrana conlleva a la hiperpolarización de la membrana, que anula la descarga neuronal en el loco cerúleo, como también la actividad en la estructura noradrenérgica ascendente. El lococerúleo también es el local de origen de la estructura adrenérgica meduloespinal descendente, que se conoce como el mecanismo-clave en la regulación de la neurotransmisión nociceptiva.

Los mecanismos similares de los receptores α -2 y receptores opioides en esta área del cerebro, contribuyeron para la idea de que también deben existir locales extraespinales de acción. Cuando esos locales son estimulados, disminuyen la descarga de las neuronas nociceptivas estimuladas por las fibras periféricas A y C, y también inhiben la liberación de sus neurotransmisores. Se cree que los efectos analgésicos estén en el cuerno dorsal del cordón espinal.

Cuando una dosis hipnótica de dexmedetomidina fue administrada a animales de laboratorio, la liberación de norepinefrina del loco cerúleo quedó inhibida. La ausencia de control de inhibición sobre el núcleo preóptico ventrolateral (VLPO), trajo como resultado la liberación de ácido gamaaminobutírico (GABA), y galanina, que inhibió más todavía el lococerúleo y el núcleo tuberomamilar (NTM). Esa respuesta inhibitoria también causa una disminución en la liberación de histamina, que conlleva a una respuesta hipnótica. Esa respuesta es similar a la encontrada en el sueño normal, ya que la reducción de la liberación de norepinefrina por el lococerúleo activa la liberación de GABA y galanina por el VLPO.

Esos neurotransmisores inhiben todavía más la liberación de la norepinefrina por el loco cerúleo y anulan la secreción de histamina por el NTM. La ocupación reducida de los receptores de histamina en las células de las áreas subcorticales induce a un estado hipnótico.

2.3.4 Farmacología

La Dexmedetomidina es 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. Su coeficiente de partición en octanol: agua en el pH 7,4 es de 2,89 (Figura 7).

La Dexmedetomidina es farmacológicamente activa enantiómero dextro de medetomidina, el derivado metilado de detomidina. Es considerado principalmente un agonista del imidazolina, y tiene un efecto agonista en los receptores de imidazolina.

La Dexmedetomidina está químicamente relacionada con la clonidina, pero es aproximadamente ocho 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 la analgesia. Sus efectos son revertidos en dependencia de la dosis por la administración de antagonista α -2 selectivo, como atipamezole.

2.3.5 Farmacocinética

La Dexmedetomidina secunda la cinética lineal o de orden cero, lo que significa que una cantidad constante del fármaco es eliminada a cada hora en vez de una fracción constante, lo que es característico de la cinética de primer orden. Después de la administración intravenosa en voluntarios adultos sanos, la Dexmedetomidina tiene un inicio de acción posterior de aproximadamente 15 minutos. Los picos de concentración se obtienen generalmente dentro de 1 hora después de la perfusión intravenosa continua. La Dexmedetomidina también es sistémicamente absorbida

a través de las vías transdérmica, bucal o intramuscular, con una biodisponibilidad promedio de las últimas dos vías de 82% y 104% respectivamente.

El vínculo de la proteína a la albúmina y glicoproteína α -1 es relatado como de aproximadamente un 94% y permanece constante a pesar de las diversas concentraciones del fármaco.

La fracción de vínculo se reduce significativamente en los pacientes con disfunción hepática, comparada con pacientes sanos; entonces, puede ser exigida una reducción de la dosis en los pacientes con disfunción hepática.

La Dexmedetomidina tiene una fase de distribución rápida. Su fase estable de volumen de distribución es 118 L y su vida media de distribución ($t_{1/2\alpha}$) es de seis minutos en los adultos en los límites de dosis sugeridos por el fabricante de 0.2-0.7 mcg/kg/h, una vida media de eliminación ($t_{1/2\beta}$) entre dos y dos horas y media y liberación de 39 L.h-1. La liberación total de plasma de la Dexmedetomidina no depende de la edad; por tanto, índices similares de infusión pueden ser usados en los niños y en los adultos para provocar una fase estable de concentración de plasma. Sin embargo, en pacientes con edad ≥ 65 años, se ha relatado un apareamiento mayor de hipotensión y bradicardia; por eso, una reducción de la dosis en esa población puede estar justificada.

La Dexmedetomidina es ampliamente metabolizada en el hígado a través de la conjugación de glucurónico y la biotransformación por el sistema de enzimas citocromo P450. No existen metabolitos activos o tóxicos conocidos. Sin embargo, la liberación hepática puede ser disminuida en un 50% de lo normal con la enfermedad grave del hígado. No se han comprobado diferencias entre pacientes sanos y los que tienen discapacidad renal. Los metabolitos son eliminados en un 95% por la orina y en un 4% por las heces. Considerando que la mayoría de los metabolitos es excretada en la orina, existe un riesgo teórico de que la acumulación pueda conllevar a una administración prolongada. En niños menores de 2 años, el volumen de distribución en la fase estable es elevado, indicando que se exigen dosis

más altas para obtener la fase estable; pero $t_{1/2\beta}$ se prolonga, lo que puede ocasionar la acumulación elevada del fármaco con el tiempo.

2.3.6 Farmacodinámica

Efectos hemodinámicos

Ya ha sido relatada una breve respuesta cardiovascular bifásica dependiente de la dosis posterior a la administración inicial de la Dexmedetomidina. La dosis del bolo de 1 mcg/kg ocasiona un aumento inicial en la presión sanguínea y una caída del reflejo en la frecuencia cardiaca. Esa respuesta se ve más a menudo en pacientes jóvenes y sanos. Se supone que la estimulación de los receptores α -2b en el músculo vascular liso sea la causa del aumento de la presión sanguínea. El aumento de la presión sanguínea puede ser atenuado por una infusión lenta evitando la administración de bolo del fármaco. Esa respuesta inicial dura entre cinco y diez minutos, y viene acompañada de una ligera disminución de la presión sanguínea debido a la inhibición del flujo simpático central.

Los receptores α -2 presinápticos también son estimulados, así se reduce la liberación de norepinefrina, causando una caída en la presión sanguínea y en la frecuencia cardiaca. El efecto bradicárdico de la Dexmedetomidina dependiente de la dosis es principalmente mediado por la disminución en la señal simpática y en parte, por el reflejo barorreceptor y la actividad vagal elevada.

Por tanto, los efectos cardiovasculares de la Dexmedetomidina son previsibles y pueden ser derivados de los efectos farmacológicos del adrenoceptor α -2. La carga lenta del bolo o la omisión de la carga del bolo para impedir la hipertensión inicial y la bradicardia de reflejo, como también la dosificación del fármaco, tasa de infusión de fármaco, repleción de volumen adecuado y elección cuidadosa del paciente monitorizado, convierten a la Dexmedetomidina en una sustancia con efectos colaterales previsibles, perteneciendo a una clase farmacológica con un gran margen de seguridad.

Efectos en el sistema nervioso central

Como otros α -2 adrenoceptores agonistas, la Dexmedetomidina proporciona sedación, hipnosis, ansiólisis, amnesia y analgesia. Los efectos sedativos/hipnóticos dependientes de la dosis de la Dexmedetomidina, han sido bien documentados en varios ensayos experimentales y clínicos. Con dosis crecientes de Dexmedetomidina, se han descrito profundas acciones anestésicas, lo que nos sugiere que la Dexmedetomidina podría ser usada como anestésico total intravenoso. Curiosamente, se ha observado alguna similitud con el sueño natural en la sedación inducida por la Dexmedetomidina.

Eso está de acuerdo con otros hallazgos hechos en ratones, que sugieren que la Dexmedetomidina converge en una estructura de sueño natural activando las estructuras que generan el sueño por movimientos no rápidos de los ojos endógenos para ejercer su efecto sedativo. También preserva el estándar del flujo de sangre cerebral relacionado con el sueño natural.

Los efectos amnésicos de la Dexmedetomidina son bastante menores que los de las benzodiazepinas, lo que suministra una amnesia anterógrada profunda que puede contribuir para estados confusos en emergencia. En contraposición, la amnesia se obtiene con la Dexmedetomidina solo en niveles altos de plasma (≥ 1.9 ng.mL), sin amnesia retrógrada. Las propiedades analgésicas de la Dexmedetomidina en seres humanos son más controvertidas. Se sugiere que el cordón espinal sea, tal vez, el mayor local de acción analgésica de los α -2 adrenoceptores agonistas. Ellos parecen ejercer efectos analgésicos al nivel del cordón espinal y en regiones supraespinales. La Dexmedetomidina también puede proporcionar antinocicepción por medio de mecanismos no espinales (la administración intra-articular durante la cirugía de rodilla mejora la analgesia postoperatoria, con menos sedación que la vía intravenosa). Los mecanismos sugeridos son la activación de los receptores α -2a 22, inhibición de la conducción de las señales nerviosas por las fibras C y A δ y la liberación local de encefalina.

Efectos respiratorios

A pesar de las propiedades sedativas profundas, la dexmedetomidina está asociada solamente a efectos respiratorios limitados, incluso cuando está dosificada en niveles de plasma, hasta 15 veces con aquellos que normalmente se obtienen durante la terapia, ofreciendo un alto nivel de seguridad. La estimulación hipercápnica es preservada y la apnea límite realmente se reduce.

En comparación con las infusiones de opioides, las benzodiazepinas o el propofol, la dexmedetomidina puede ser infundida con seguridad a través de la desentubación traqueal. A pesar de la falta de depresión respiratoria, solo algún tiempo después la dexmedetomidina fue originalmente aprobada por el FDA para uso en “pacientes inicialmente entubados, ventilados mecánicamente”, o sea, que tuvo que ser iniciada en pacientes ventilados, pero podía continuar por medio y después de la extubación traqueal. En octubre de 2008, la dexmedetomidina fue aprobada por la FDA para la sedación de procedimiento en los pacientes no intubados.

Efectos metabólicos

La dexmedetomidina y otros agonistas α -2 anulan los temblores, posiblemente por su actividad en los receptores α -2b en el centro termorregulador hipotalámico del cerebro. Una baja dosis de dexmedetomidina posee un efecto acumulativo con meperidina para bajar el límite de los temblores, cuando eran usados juntos. Ella también puede ser beneficiosa para reducir la incomodidad del paciente en los temblores postoperatorios y controlar los temblores que pueden retrasar la hipotermia terapéutica para ACV agudo o daño del SNC. Easley y col.¹ (23) en un estudio prospectivo pediátrico abierto, descubrieron que un único bolo intravenoso de dexmedetomidina, 0.5 μ g.kg en 3-5 min, era eficaz en el tratamiento de los temblores postanestésicos.

¹Easley RB, Brady KM, Tobias JD – Dexmedetomidine for the treatment of postanesthesia shivering in children. Paediatr Anaesth 2007;17:341-346

Efectos protectores del órgano Isquemia miocárdica y cardioprotección

El período perioperatorio se caracteriza por una actividad simpática elevada, conllevando a la taquicardia inducida por estrés e hipertensión. En función de la atenuación de las respuestas hiperdinámicas mediadas simpáticamente, los agonistas adrenoceptores α -2 mejoran el perfil hemodinámico durante el período perioperatorio. Estudios anteriores han demostrado que la estabilización hemodinámica por la aplicación de agonistas adrenoceptores α -2 en el período perioperatorio, conlleva a la reducción de los episodios de isquemia miocárdica perioperatorios.

Sin embargo, consideraciones teóricas contrarias al uso de los agonistas adrenoceptores α -2, fueron las propiedades vasoconstrictoras e hipotensivas que son, posiblemente, pro-isquémicas. Las investigaciones en laboratorio indicaron que grandes dosis intravenosas de dexmedetomidina causaron la vasoconstricción coronaria regional moderada sin señales metabólicas de isquemia miocárdica en cerdos domésticos jóvenes, al mismo tiempo en que la respuesta vasoconstrictora quedaba asociada con la circulación sistémica. Actualmente, la reducción en la isquemia miocárdica y los mejores resultados para pacientes bajo riesgo de eventos cardíacos, ha sido muy poco documentado para la clonidina como agonista adrenoceptor α -2 disponible clínicamente. Los únicos datos de que disponemos para la dexmedetomidina han mostrado que la infusión perioperatoria parece beneficiar el tratamiento hemodinámico de pacientes quirúrgicos sometidos a la cirugía vascular. Los estudios futuros tendrán que concentrarse en descubrir si la dexmedetomidina ofrece propiedades similares para reducir la incidencia de la isquemia miocárdica y la mortalidad postoperatoria comparada con la clonidina.

Neuroprotección

La dexmedetomidina posee propiedades neuroprotectoras en varios modelos experimentales de isquemia cerebral y daño cerebral hipóxico isquémico en cerebros en desarrollo, altamente susceptibles a daños neuronales. Además, ha

sido demostrada una mejoría significativa en los resultados neurológicos funcionales después de los daños cerebrales.

Los mecanismos exactos de neuroprotección no están muy claros, pero las estructuras catecolaminas poseen un papel importante. Los adrenoceptores α -2 modelan la liberación del neurotransmisor en el sistema nervioso simpático periférico y central, y así ofrecen una posible explicación para las propiedades neuroprotectoras de la dexmedetomidina.

Renoprotección

Los efectos de la dexmedetomidina sobre la función renal son complejos. Los agonistas α -2 ejercen un efecto diurético que inhibe la acción antidiurética de la vasopresina (HAD) en el ducto 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.

Ellos también mejoran la depuración osmolar, a través de estructuras independientes de HAD, posiblemente mediadas por el receptor α -2b. Existen evidencias experimentales que demuestran que la Dexmedetomidina atenúa la nefropatía por radio contraste en ratones en función de la preservación del flujo sanguíneo cortical. Ese mecanismo se sustenta por la observación de que la Dexmedetomidina reduce la liberación cortical renal de norepinefrina. También existen evidencias de que ella atenúa el daño isquemia-reperfusión en ratones. Sin embargo, todavía no están a disposición estudios prospectivos en seres humanos que puedan establecer el beneficio en sí.

Efectos adversos, interacciones y retiro

Los efectos adversos más comunes de la Dexmedetomidina durante la UCI y la sedación para procedimientos incluyen bradicardia, hipotensión y depresión respiratoria. La coadministración de Dexmedetomidina con agentes anestésicos inhalatorios e intravenosos, benzodiazepinas y opioides acentuará estos efectos. Se recomienda el uso concomitante cauteloso de agentes que también producen

bradicardia e hipotensión, como los bloqueadores beta, ya que ha habido informes de casos en la literatura de bradicardia severa que conduce a asistolia.

Un efecto adverso poco común pero significativo de la dexmedetomidina es la hipertermia; sin embargo, el mecanismo exacto aún no está claro. Es un diagnóstico diferencial importante en un paciente con pirexia inexplicable para evitar suposiciones de infección que pueden conducir a una exposición innecesaria a los antibióticos.

Se han descrito síntomas de abstinencia que incluyen hipertensión, taquicardia y agitación en pacientes que reciben infusiones prolongadas de Dexmedetomidina. Estos fenómenos parecen estar relacionados con velocidades de infusión más altas (p. ej., 0,8 mcg/kg/1h) y dosis diarias acumulativas (p. ej. 12 lg/kg/1d varias horas. La clonidina se usa a menudo como un agente de reducción gradual alternativo en este contexto. La evidencia existente de baja calidad sugiere que la clonidina es una opción segura para reducir la duración del tratamiento con dexmedetomidina y la destete, y puede facilitar el agonismo continuo de los receptores adrenérgicos α_2 en un entorno de atención no crítica.

2.3.7 Aplicaciones clínicas

Anestesia

La dexmedetomidina ha venido siendo usada como auxiliar de la anestesia general. Cuando se administra como premedicación en una dosis de 0.33-0.67 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 15 minutos antes de la cirugía, parece ser eficaz porque minimiza los efectos colaterales cardiovasculares de la hipotensión y la bradicardia.

Dentro de esa dosificación, se reducen los requisitos barbitúricos (en un 30%), para procedimientos cortos y también disminuyen los requisitos de anestésicos volátiles (en un 25%). Varios estudios prospectivos pediátricos randomizados documentaron de forma exitosa, el uso de la dexmedetomidina para impedir la agitación postoperatoria después de la anestesia general, y dos estudios adultos demostraron su eficacia en controlar la agitación en la unidad de tratamiento intensivo.

Co-adyuvante

Dosificación

Actualmente, entre las principales presentaciones comerciales de la DXM encontramos de; 100 mcg/ml, 4 mcg/ml. En la Tabla 2 se expone las dosificaciones expuestas en la literatura universal para diversos escenarios.

Si bien la DXM atenúa la respuesta hiperdinámica a la laringoscopia y mantiene una hemodinámica estable, se ha descrito que potencia los efectos de agentes anestésicos intravenosos e inhalados, al igual que tiene efectos ahorradores de opioides.

Neurocirugía

Algunos procedimientos neuroquirúrgicos han evolucionado hacia procedimientos mínimamente invasivos, funcionales; incluyendo las endoscopías, craneotomías de pequeño tamaño, intervenciones estereotáxicas y obtención de imágenes durante la cirugía. Muchos procedimientos neuroquirúrgicos también exigen la participación activa del paciente durante la cirugía, incluyendo la evaluación de respuestas después de la estimulación inicial profunda del cerebro para el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson, implante de electrodo, tratamiento quirúrgico de la epilepsia y cirugía cercana a las áreas del habla de Broca y de Wernicke 40. Generalmente, el plan anestésico incluye un estadio profundo de anestesia durante la craneotomía altamente estimulante, y después se despierta al paciente para permitir el test neurocognitivo.

Si se secunda el método tradicional de anestesia general con la intubación endotraqueal, el paciente precisará ser extubado para permitir las evaluaciones del habla y comunicación, lo que sería un problema para el anestesiólogo.

La extubación puede hacer con que los pacientes reproduzcan la maniobra de Valsalva, que puede aumentar la presión intracraneal. La Dexmedetomidina representa una valiosa ayuda en esa situación, porque puede posibilitar la sedación durante esa fase de la craneotomía en pacientes despiertos: los pacientes pueden quedarse perfectamente despiertos con infusiones de Dexmedetomidina.

Cirugía cardíaca

Varios estudios han demostrado que la Dexmedetomidina es una buena ayuda para la anestesia cardíaca. Una infusión de Dexmedetomidina a 0.4 µg.kg-1 por hora durante el procedimiento, que es reducida para 0.2 mg.kg-1 por hora en la UCI, parece reducir el tiempo para la extubación y disminuye el tiempo de permanencia en la UCI², (24). En 2003, un metanálisis de 23 ensayos con 3395 pacientes, concluyó que el uso de agonistas adrenérgicos α-2 redujo la mortalidad y el infarto del miocardio después de la cirugía vascular. Durante la cirugía cardíaca, fue observada una reducción en la isquemia que también puede tener efectos en el infarto del miocardio y en la mortalidad³. (25)

La Dexmedetomidina puede ser usada con éxito para tratar pacientes con hipertensión pulmonar sometidos a la sustitución de la válvula mitral. En esos casos, la Dexmedetomidina redujo las exigencias de fentanil, atenuó el aumento del índice de resistencia vascular sistémica y el índice de resistencia vascular pulmonar en el período pos-esternotomía, reduciendo la presión arterial promedio, presión arterial pulmonar promedio, y la presión en cuña capilar pulmonar, en comparación con los valores en el grupo de placebo.

Cirugía bariátrica

El reciente brote de obesidad ha venido aumentando la necesidad de la cirugía bariátrica. La cirugía de bypass gástrico laparoscópico Roux-en-Y, un tratamiento quirúrgico eficaz en la obesidad masiva. Las comorbilidades respiratorias en la obesidad mórbida pueden afectar profundamente el manejo anestésico de esos pacientes. El anestésico ideal generaría depresión respiratoria mínima, al mismo tiempo en que ofrece un alivio adecuado del dolor.

² Ickeringill M, Shehabi Y, Adamson H et al. – Dexmedetomidine infusión without loading dose in surgical patients requiring mechanical ventilation: haemodynamic effects and efficacy. *Anaesth Intensive Care* 2004; cap 32:741-745

³ Wijeyesundera DN, Naik JS, Beattie WS – Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med* 2003; cap 114:742

La Dexmedetomidina ha venido siendo usada en la anestesia general para reducir el uso de opioide y con eso reducir el apareamiento de la depresión respiratoria. En un quirófano, se llevaron a cabo más de 2,000 procedimientos bariátricos usando una infusión perioperatoria de Dexmedetomidina, que se reveló cardioprotectora y neuroprotectora, al mismo tiempo en que ofrece un curso hemodinámicamente estable y reduce la necesidad de opioides y agentes volátiles. (26) Cuando se comparó con el fentanil, la Dexmedetomidina pareció ofrecer una mejor analgesia postoperatoria y cambios de presión sanguínea atenuados. En un relato de caso, el uso de la Dexmedetomidina en un paciente que pesaba 433 kg con apnea obstructiva del sueño e hipertensión pulmonar grave, los autores decidieron evitar los opioides que era incluso un procedimiento exigido en el postoperatorio. La infusión de Dexmedetomidina se inició antes de la cirugía y continuó en el primer día del postoperatorio. Fue observada una reducción significativa en las exigencias de la dosis de morfina en el primer día del postoperatorio cuando se comparó con el segundo. (27)

La Dexmedetomidina puede atenuar significativamente el dolor postoperatorio y reducir las exigencias de opioide al mismo tiempo en que no parece causar depresión respiratoria, inclusive en los pacientes con obesidad mórbida.

Cirugía laparoscópica

En las últimas décadas ha sido tendencia el uso de laparoscopia (LP) para cirugías principalmente abdominales (apendicetomía, colecistectomía), las cuales se traducen en menor duración de la estancia intrahospitalaria, menor dolor posoperatorio y menor tiempo de recuperación. Sin embargo, por las características del procedimiento y por la limitada habilidad de algunos cirujanos, las intervenciones por LP, en la mayoría de las veces, se llevan a cabo bajo anestesia general. El uso de la Dexmedetomidina toma un papel relevante en dos vertientes principalmente; el uso como adyuvante y el analgésico. Bielka et al, por medio de su ensayo clínico aleatorizado, en el que a pacientes sometidos a colecistectomía LP, se administró una perfusión de DXM a 0,5 mcg/kg/h desde la inducción a la extubación, en el que se describió menor incidencia de dolor posoperatorio severo y un tiempo

significativamente más prolongado hasta el primer uso de analgesia de rescate, consumo de fentanilo significativamente menor tanto intraoperatoriamente como en el tiempo desde el final de la cirugía hasta la extubación. (28)

Al igual que Kalpana et al, demostraron por medio de un estudio en 2015, la mejoría en cambios hemodinámicos en pacientes sometidos a LP, en los que recibieron un bolo inicial de Dexmedetomidina de 1 mcg/ kg al inicio de la cirugía posterior con perfusión de 0,5 mcg/ kg/h, observando una reducción significativa en la frecuencia cardíaca después de la dosis de carga de Dexmedetomidina en comparación con el grupo de solución salina. Al igual que se encontró disminución de la presión arterial media, después de 20-60 min de neumoperitoneo, y después de la extubación ($P < 0,05$). En analgesia por rutas secundarias, en un ensayo clínico aleatorizado realizado por Kamili Etal, demostraron que el uso de dexmedetomina transdérmico a dosis de 50 microgramos, en comparación de pacientes que recibieron 100 miligramos subcutáneo de Ketamina previa al inicio del procedimiento, en el que ambos grupos establecieron reducción en escala de dolor ($p < 0,005$). Sin embargo, la Ketamina tuvo menor efecto. (29)

Intubación con fibra óptica en paciente despierto

Se sabe que la intubación con fibra óptica en los pacientes con paso de aire difícil causa incomodidad. Ese asunto es problemático, porque el anestesiólogo desea mantener el paso de aire notable con ventilaciones espontáneas para evitar las complicaciones de la depresión respiratoria y de la aspiración pulmonar. Sin embargo, el paciente debe estar suficientemente cómodo durante el procedimiento. Ya han sido descritas muchas medicaciones para facilitar ese proceso, incluyendo benzodiazepinas, infusión anestésica local y agonistas opioides. La Dexmedetomidina ofrece una solución ideal para ese problema además de crear un campo seco para el anestesiólogo, ya que es un antisialagogo. En una investigación reciente con siete pacientes sometidos a la sedación intravenosa con Dexmedetomidina y anestésico tópico orofaríngeo, ningún paciente presentó cambios de saturación, todos los pacientes tuvieron intubación con fibra óptica

exitosa y ningún paciente tuvo evidencias de dióxido de carbono corriente final de depresión respiratoria. (30)

Sedación/analgesia en la unidad de cuidados intensivos (UCI)

La importancia de la orientación y excitabilidad del paciente está muy bien establecida en el tratamiento en UCI. La Dexmedetomidina es adecuada al uso en el ambiente de tratamiento intensivo, permitiendo que los pacientes sedados sean rápidamente despertados y orientados por solicitud del profesional. Curiosamente, ese agente no exige la discontinuidad antes de la retirada de la ventilación mecánica.

La sedación existente puede ser mantenida con el uso de la Dexmedetomidina durante y después de la extubación. La Dexmedetomidina tiene la capacidad de potenciar los opioides y otros sedativos, y ese atributo indica que esos fármacos pueden ser administrados en dosis menores. Hasta el momento, la Dexmedetomidina está aprobada por la Food and Drug Administration (FDA), para la sedación en pacientes inicialmente entubados por un periodo de 24h.

Esa limitación de tiempo se debe, probablemente, a la falta de datos referentes a los efectos adversos para su uso por más de 24h.

En varios estudios, la Dexmedetomidina ha demostrado ventajas con relación al propofol para la sedación en pacientes adultos postoperatorios mecánicamente ventilados. Cuando los dos fármacos fueron titulados en la misma sedación, conforme a lo evaluado por el índice Biespectral (aproximadamente), y escala de sedación Ramsay, la Dexmedetomidina exigió significativamente menos alfentanil (2.5 vs 0.8 mg.h-1). (31)

La mayor parte de los estudios también describe una hemodinámica más estable durante la retirada de la ventilación mecánica, cuando la dexmedetomidina es usada para la sedación. Ese hallazgo es evidentemente beneficioso en pacientes con un alto riesgo de isquemia miocárdica.

OTROS USOS CLÍNICOS

Sedación pediátrica

Hoy por hoy, están a disposición, algunos relatos de la Dexmedetomidina para la sedación quirúrgica invasiva y no invasiva en bebés y niños. Ya se ha usado con éxito en procedimientos radiológicos diagnósticos como la RMN y barridos por TC y en procedimientos invasivos, como la colocación de líneas venosas centrales en bebés, broncoscopia y laringoscopia, cateterización cardiaca.

La Dexmedetomidina también fue usada para ofrecer sedación en la unidad de cuidados postanestésicos después de la anestesia con sevoflurano para reducir la incidencia de agitación en la población pediátrica y permitir la intubación en el paciente pediátrico sedado. Las craneotomías con el paciente despierto se hicieron en pacientes pediátricos usando la Dexmedetomidina. Un futuro interesante para la Dexmedetomidina es su administración bucal o nasal para la sedación pediátrica, porque la absorción bucal de la Dexmedetomidina es de un 82% cuando se compara con la administración intravenosa. Además, se ha demostrado que la administración nasal de la Dexmedetomidina es una vía tolerada y eficaz de sedación en adultos, y también que es comparable con el Midazolam para reducir la agitación preoperatoria.

Uso perioperatorio y off-label

Algunas aplicaciones innovadoras usando las ventajas de la Dexmedetomidina incluyen la administración como anestésico intravenoso total (complementado, en parte, con la anestesia local), en pacientes con posibles problemas de manejo de las vías aéreas. La Dexmedetomidina fue administrada hasta que la anestesia general se obtuvo en dosis de 10 mg.kg por hora sin el compromiso hemodinámico. No se observó ninguna eliminación de impulso respiratorio, pero uno de los tres pacientes necesitó una elevación de la quijada y la apnea obstructiva puede ser un problema en los pacientes profundamente sedados y predispuestos. Pero es probable que el uso de la Dexmedetomidina como agente único para inducir un estado anestésico será reservado para las situaciones clínicas especiales, y su uso

como auxiliar en la anestesia en el período peroperatorio probablemente será algo más común.

La anestesia regional, con la Dexmedetomidina usada para la sedación moderada y el efecto analgésico avanzado ofreciendo una estabilidad hemodinámica y respiratoria, permitió la rápida interacción y estimulación para facilitar la evaluación neurológica de los pacientes sometidos a la craneotomía y endarterectomía carotídea con el paciente despierto. Sin embargo, los efectos de la Dexmedetomidina sobre el flujo sanguíneo cerebral vascular en esta población de pacientes, necesitan ser estudiados con más profundidad. (32)

CAPÍTULO

III

3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES DESCRIPTIVAS	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Beneficios del uso de la Dexmedetomidina como coadyuvante	<p>Beneficios: Son acciones que buscan un resultado positivo, que puedan favorecer a una o más personas y satisfacer alguna necesidad.</p> <p>Uso: Empleo, ejecución o práctica de algún objeto.</p> <p>Dexmedetomidina: Fármaco agonista selectivo de los receptores alfa-2 que produce efectos simpaticolíticos y proporcionan un adecuado nivel de sedación sin deprimir el centro respiratorio.</p>	Técnica que se utilizará para verificar los beneficios del uso de la Dexmedetomidina para obtener resultados ventajosos en el despertar postoperatorio del paciente, asegurando una estabilidad hemodinámica y una adecuada analgesia	<p>Efectos farmacológicos</p> <p>Efectos adversos</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Analgesia ● Sedación ● Control de ansiólisis ● Simpaticolítico ● Hipnótico ● Bradicardia ● Hipotensión ● Fibrilación auricular ● Taquicardia ● Hipovolemia

	<p>Coadyuvante: Es un fármaco que auxilia o contribuye a potenciar efectos de los fármacos principales y disminuyen los efectos secundarios de los mismos.</p>			
<p>Pacientes bajo anestesia general que serán intervenidos en cirugía de Colectomía, entre las edades de 20 a 60 años, ASA I y II.</p>	<p>Paciente: Es todo individuo que recibe una atención médica, debido al padecimiento de una enfermedad, con fines preventivos o terapéuticos.</p> <p>Anestesia General: Es la reducción reversible de las funciones del SNC, inducida farmacológicamente, con una abolición completa de la percepción de todos los sentidos con el fin de llevar a cabo intervenciones o</p>	<p>Técnica anestésica aplicada a pacientes debido al padecimiento de una enfermedad que será intervenido quirúrgicamente, generando un estado de inconsciencia reversible, gracias a fármacos que permitirán la realización de procedimientos invasivos, que prevengan el dolor y</p>	<p>Fases de la anestesia general</p> <p>Estado de salud</p> <p>Profundidad anestésica</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Inducción ● Mantenimiento ● Despertar ● Estable ● Crítico ● Oximetría de pulso. ● Frecuencia respiratoria ● Frecuencia cardíaca ● Presión arterial ● EKG

	<p>procedimientos quirúrgicos, diagnósticos o intervencionistas.</p> <p>Cirugía: Procedimiento médico donde se realiza un corte en alguna parte del cuerpo para tratar una enfermedad, una lesión o algún otro problema de salud.</p> <p>Colecistectomía: Intervención quirúrgica para extirpar la vesícula biliar enferma, infectada o inflamada, que se encuentra bloqueada por cálculos biliares o que tiene cáncer.</p>	<p>ayuden a su estado hemodinámico.</p> <p>Finalmente, lograr un adecuado y confortable despertar del paciente, así como el control del dolor postoperatorio.</p> <p>Técnica quirúrgica que está indicada para pacientes cuya vesícula padezca una serie de enfermedades, como cálculos biliares habitualmente llamados colelitiasis, inflamación por infección o colecistitis, dolor abdominal intenso debido a un cólico de vesícula, o</p>	<p>Otras complicaciones</p> <p>Diagnóstico</p> <p>Técnica quirúrgica</p> <p>Evaluación prequirúrgica</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Ansiedad ● Disminución de la Frecuencia Cardíaca ● Disminución de la Presión arterial. ● Estable ● Complicado ● Técnica abierta ● Técnica laparoscópica ● Ultrasonografía ● Evaluación neumológica ● Evaluación cardiológica ● Evaluación preanestésica
--	---	---	--	---

		asociada a otros procedimientos.	Exámenes de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma completo • Tiempo de coagulación
			Edad	<ul style="list-style-type: none"> • 20 a 60 años
			Riesgo quirúrgico	<ul style="list-style-type: none"> • ASA I • ASA II

CAPÍTULO

IV

4. DISEÑO METODOLOGICO

4.1 Tipo de estudio

4.1.1 Descriptivo

El estudio que se realizó fue de tipo descriptivo, por estar dirigido a evaluar los beneficios de la Dexmedetomidina como coadyuvante en anestesia general aplicada en pacientes que serán sometidos a cirugía de Colectomía.

4.1.2 Transversal

Las variables se estudiaron simultáneamente, haciendo un corte en el tiempo, es por ello que es transversal. El estudio fue realizado en el período de Julio del 2023 y no se continuará con un seguimiento posterior.

4.2 población

La población está conformada por los pacientes que serán intervenidos bajo anestesia general de ambos sexos entre las edades de 20 a 60 años a cirugía de Colectomía en el Hospital Nacional de Nueva Concepción, Chalatenango, durante el mes de Julio de 2023, que cumplieron los criterios de exclusión e inclusión.

4.3 Muestra

La muestra fue obtenida por medio de 30 pacientes de ambos géneros entre 20 a 60 años de edad que cumplieron con los criterios de investigación que fueron intervenidos quirúrgicamente en Colectomía bajo anestesia general.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1 Criterios de Inclusión

El estudio fue realizado en el Hospital Nacional De Nueva Concepción, del departamento de Chalatenango que fueron intervenidos en cirugías de colectomía electivas, eligiendo 30 pacientes de ambos sexos, cumpliendo con los siguientes criterios:

- Paciente programado para cirugía electiva de Colectomía bajo Anestesia general
- Todo paciente adulto con rango de edad entre 20 a 60 años
- Paciente con riesgo quirúrgico ASA I y ASA II

4.4.2 Criterios de exclusión

- Fueron excluidos del estudio los pacientes ASA III, IV, V.
- Pacientes menores de 20 años y mayores de 60 años
- Pacientes obstétricas
- Pacientes de emergencia
- Toda aquella cirugía que no era Colectomía bajo Anestesia general.

4.5 Método descriptivo

La estrategia de trabajo para el análisis de la problemática con su definición teórica es el método descriptivo para evaluar las variables y obtener datos a través de lineamientos que exige el método científico, obteniendo conclusiones generales.

4.6 Instrumento

Fueron tomados en cuenta los pacientes ASA I y ASA II de ambos géneros entre las edades de 20 a 60 años que fueron intervenidos quirúrgicamente en cirugía de Colectomía bajo anestesia general en el Hospital Nacional de Nueva Concepción, Chalatenango. Para la recolección de información de los pacientes se utilizó la estrategia de observación de signos vitales, estado neurológico, y hemodinamia antes y después de los procedimientos; dicha información se recopiló a través de un formulario, que fue creado por los investigadores.

4.7 Técnica de recolección de Datos

La técnica que se aplicó para evaluar los beneficios del uso de la Dexmedetomidina fue por medio de la observación, obteniendo la información de los efectos del fármaco por medio del formulario en los pacientes ASA I y ASA II, que fueron intervenidos en Colectomía bajo anestesia general.

4.8 Procesamiento de datos

Por medio de los datos obtenidos fueron ordenados en tablas descriptivas con valores o puntuaciones para cada variable y su resultado. Los datos fueron interpretados por medio de cuadros y gráficos. Estos resultados facilitan la elaboración de conclusiones y recomendaciones pertinentes al estudio.

4.9 Tabulación y análisis de datos

Posterior a la obtención de los datos, se vaciaron en tablas descriptivas, con valores para cada variable obtenida; por medio de la Frecuencia Relativa (FR%) se obtuvo el porcentaje de las constantes de la muestra.

Para obtener la FR% se utilizó la siguiente fórmula:

$$FR = \frac{n}{N} \times 100$$

N

Donde:

FR= Frecuencia Relativa (Resultado final)

n= Número de casos observados

N= Total de la muestra

Se multiplicó n por el 100% y luego se dividió el resultado entre N, al realizar la operación se obtuvo el porcentaje de la frecuencia de estudio.

4.10 Consideraciones éticas

Para la realización del estudio se tomó en cuenta la norma ética, teniendo como finalidad el bienestar físico del paciente y su integridad como ser humano, guardando la identidad de los participantes. La investigación se efectuó con el aval del director del Hospital Nacional de Nueva Concepción, Chalatenango. Los datos recolectados son utilizados con fines académicos para mejorar la atención de los pacientes que serán sometidos bajo anestesia general.

CAPÍTULO V

5. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

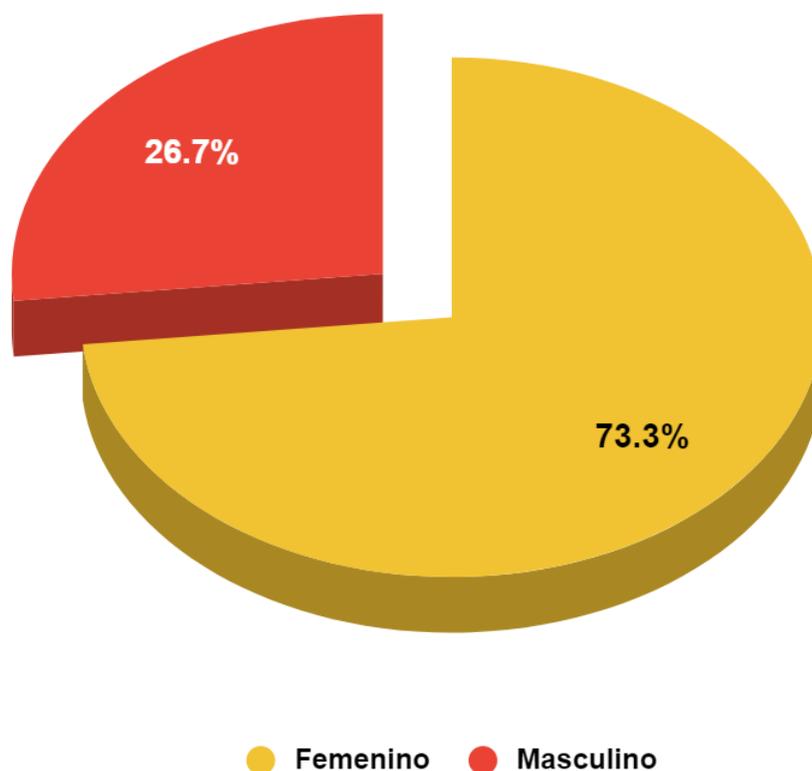
5.1 Distribución de sexo de los pacientes intervenidos en cirugía de Colectistectomía según historia clínica incluida en el estudio.

Tabla 1

SEXO	Fa	Fr%
Femenino	22	73.3%
Masculino	8	26.7%
TOTAL	30	100%

Gráfico 1

Sexo de los pacientes



Los datos de la tabla y el gráfico anterior nos muestran que la distribución de las frecuencias en cuanto al sexo de los pacientes indica que el 26.7% lo conforma el sexo masculino y que el 73.3% era del sexo femenino.

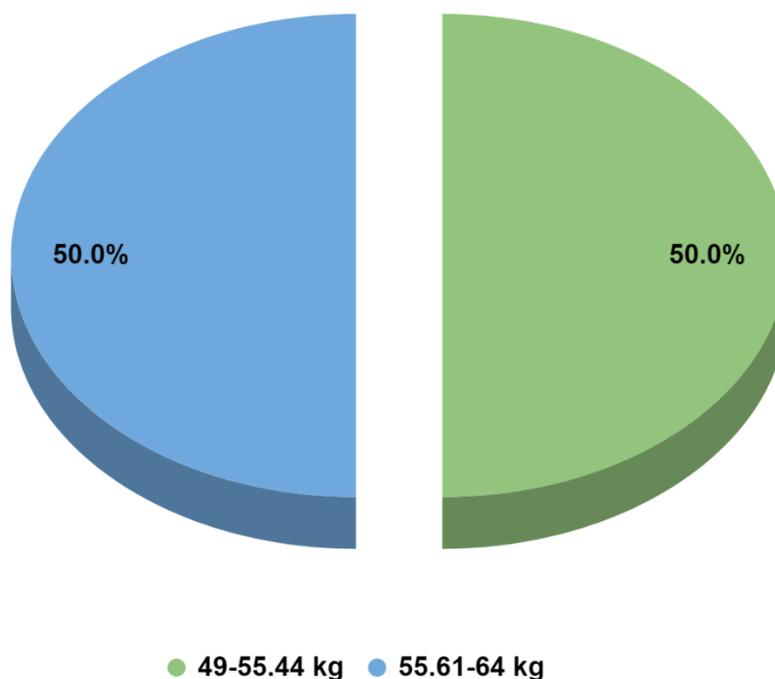
5.2 Distribución del peso de los pacientes intervenidos en cirugía de Colectistectomía según historia clínica incluidos en el estudio.

Tabla 2

PESO	Fa	Fr%
49-55.44 kg	15	50%
55.61-64 kg	15	50%
TOTAL	30	100%

Gráfico 2

Peso de los pacientes



En la tabla y gráfico demuestra que el rango de peso corporal de los pacientes con mayor frecuencia observado en orden decreciente, se encontró entre el 49-55.44 kg, fue del 50% y que un segundo grupo importante osciló entre los 55.61-64 kg. lo conforme el 50%.

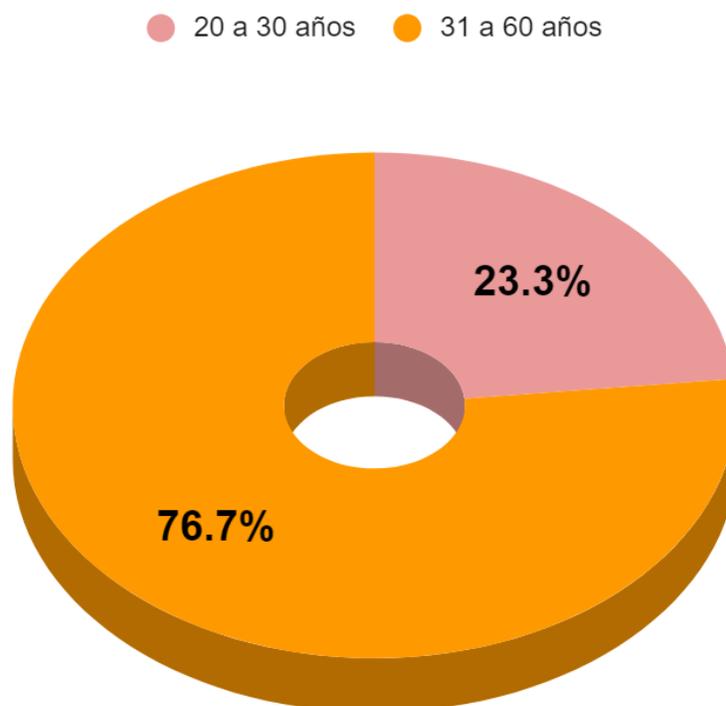
5.3 Distribución de edades de los pacientes intervenidos en cirugía de Colectomía convencional según historia clínica incluidos en el estudio.

Tabla 3

Edades	Fa	Fr%
20-30 años	7	23.3%
31-60 años	23	76.7%
TOTAL	30	100%

Gráfica 3

Edades de los pacientes



Los datos de la tabla y el gráfico anterior nos muestran que la distribución de las frecuencias en cuanto a edades cronológicas encontradas de los datos fue del 23.3% pacientes cuyas edades oscilaron de los 20 a 30 años, mientras que el 76.7% de 31 a 60 años.

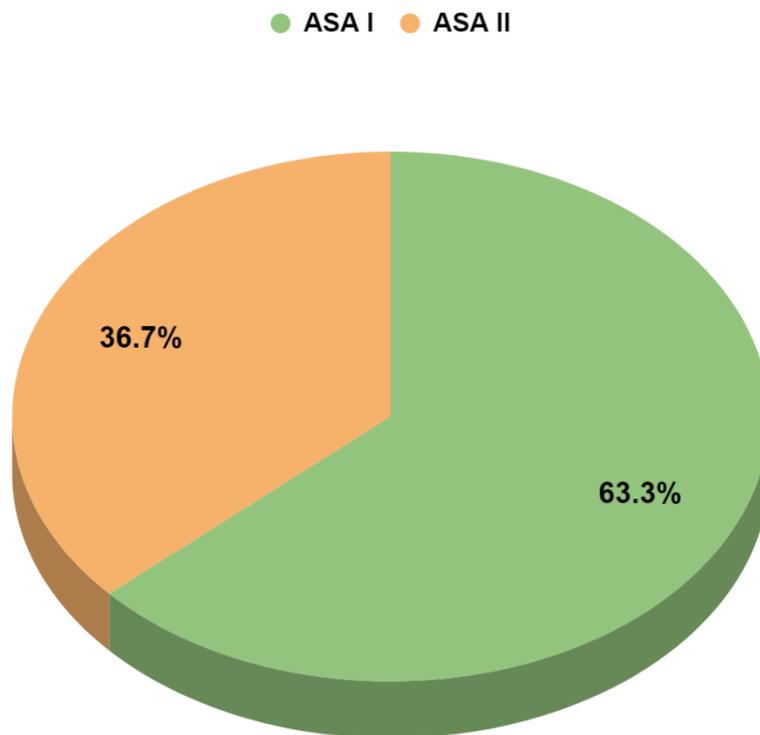
5.4 Distribución de la clasificación según el riesgo quirúrgico (ASA) según historia clínica para la realización de la Colectectomía indicada a los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 4

Clasificación de riesgo quirúrgico	Fa	Fr%
ASA I	19	63.3%
ASA II	11	36.7%
TOTAL	30	100%

Gráfico 4

Clasificación de riesgo quirúrgico



En la tabla y gráfico demuestra que el 63.3% de los pacientes del estudio fueron clasificados con riesgo quirúrgico ASA I, mientras que el restante 36.7% fueron clasificados con riesgo quirúrgico ASA II.

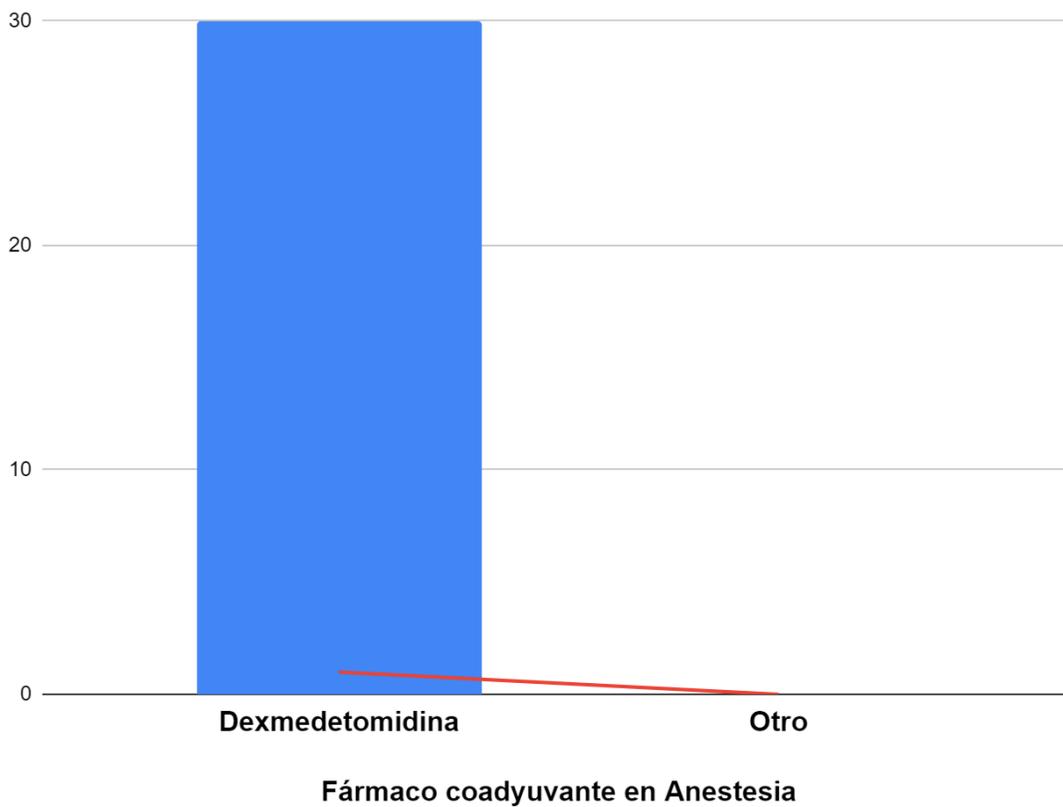
5.5 Distribución del uso del fármaco coadyuvante utilizado durante el acto anestésico en la cirugía de Colectomía a los pacientes del grupo de estudio.

Tabla 5

Fármaco coadyuvante en Anestesia	Fa	Fr%
Dexmedetomidina	30	100%
Otro	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 5

Uso del fármaco coadyuvante en Anestesia



En la tabla y gráfico muestran que con el 100% de los pacientes de estudio fue utilizado el fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina).

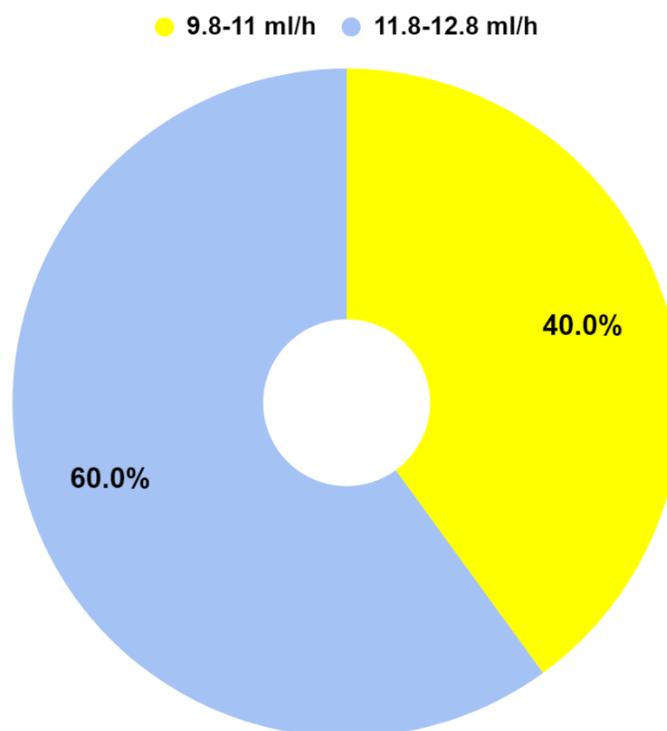
5.6 Distribución de dosis del fármaco coadyuvante utilizado como premedicación el acto anestésico en la cirugía de Colectomía a los pacientes del grupo de estudio.

Tabla 6

Dosis de Dexmedetomidina utilizadas en premedicación	Fa	Fr%
9.8-11 ml/h	12	40%
11.8-12.8 ml/h	18	60%
TOTAL	30	100%

Gráfico 6

Dosis de Dexmedetomidina utilizadas en premedicación



En la tabla y gráfico se refleja la dosis utilizada de fármaco coadyuvante en anestesia general administrado a los pacientes en estudio, tomando de partida que se utilizó de 9.8 a 11 ml/h en el 40% y de 11.8 a 12.8 ml/h al 60% restante.

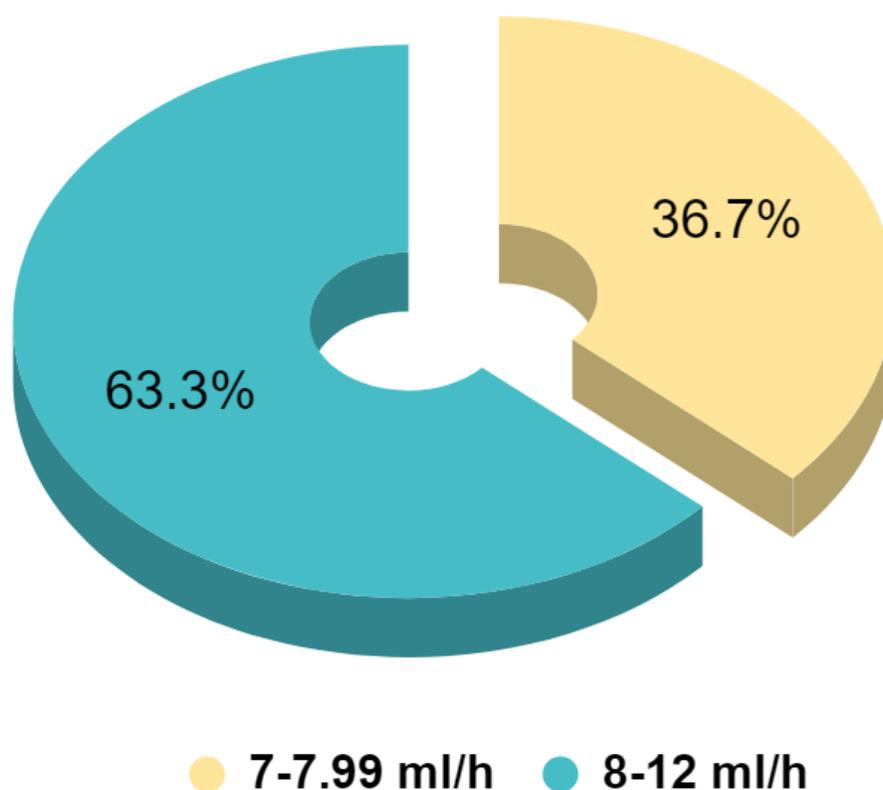
5.7 Distribución de dosis de mantenimiento de fármaco coadyuvante en Anestesia General en pacientes que fueron intervenidos por Colectomía incluidos en el presente estudio.

Tabla 7

Dosis de mantenimiento de Dexmedetomidina	Fa	Fr%
7-7.99 ml/h	11	36.7%
8-12 ml/h	19	63.3%
TOTAL	30	100%

Gráfica 7

Dosis de mantenimiento de Dexmedetomidina



En la tabla y gráfico se refleja la dosis utilizada de fármaco coadyuvante en anestesia general administrado en dosis de mantenimiento a los pacientes en estudio, tomando de partida que se utilizó de 7 a 7.99 ml/h al 36.7% de los pacientes y de 8 a 12 ml/h al 63.3% restante.

5.8 Signos vitales prequirúrgicos

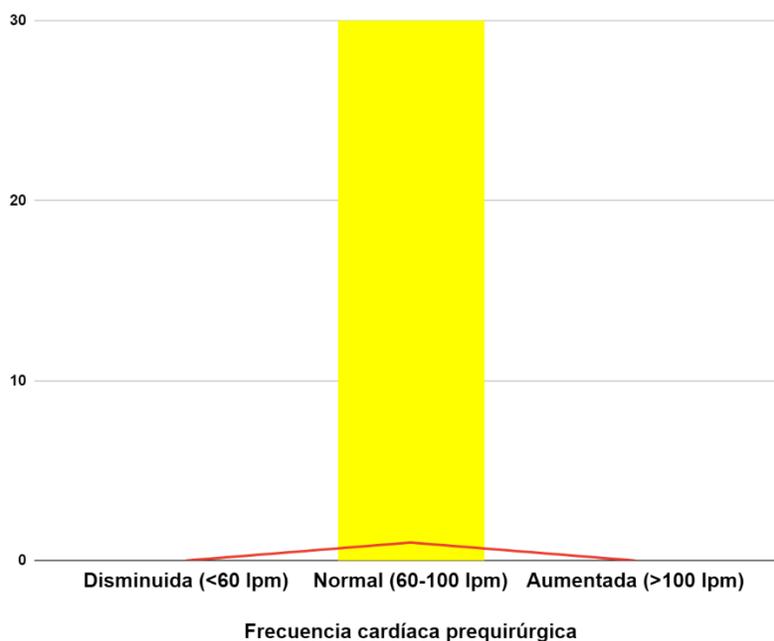
5.8.1 Distribución de la Frecuencia Cardíaca presentada por los pacientes antes del inicio de la cirugía de Colecistectomía antes al uso del fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina)

Tabla 8

Frecuencia cardíaca prequirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<60 lpm)	0	0%
Normal (60-100 lpm)	30	100%
Aumentada (>100 lpm)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 8

Frecuencia cardíaca prequirúrgica



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Frecuencia Cardíaca previo a la cirugía con rangos normales con parámetro de 60 a 100 latidos por minuto.

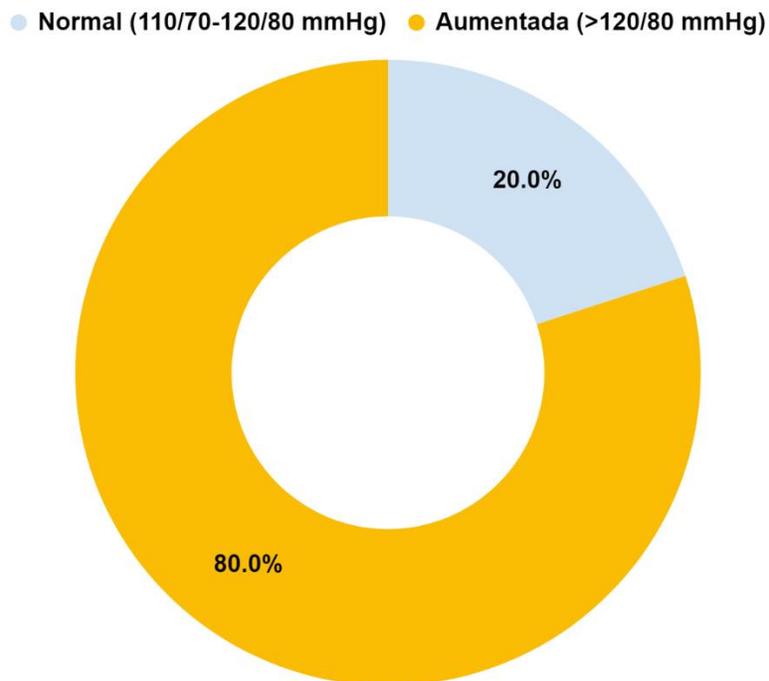
5.8.2 Distribución de la Presión Arterial presentada por los pacientes antes del inicio de la cirugía de Colectectomía antes al uso del fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina)

Tabla 9

Presión arterial prequirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<110/70 mmHg)	0	0%
Normal (110/70-120/80 mmHg)	6	20%
Aumentada (>120/80 mmHg)	24	80%
TOTAL	30	100%

Gráfico 9

Presión arterial prequirúrgica



En la tabla y gráfico presente muestra que el 20% de los pacientes presentaron Presión Arterial previo a la cirugía con parámetros Normales de 110/70 a 120/80 mmHg, mientras que el restante 80% presentó parámetros Aumentados de más de 120/80 mmHg.

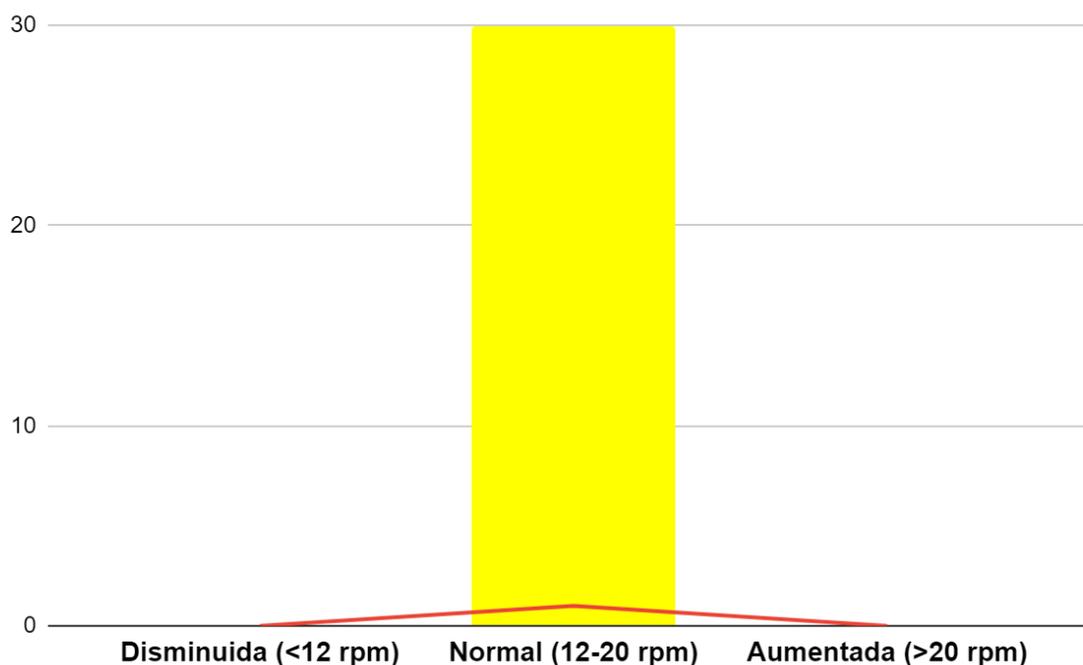
5.8.3 Distribución de la Frecuencia Respiratoria presentada por los pacientes antes del inicio de la cirugía de Colectomía antes al uso del fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina)

Tabla 10

Frecuencia respiratoria prequirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<12 rpm)	0	0%
Normal (12-20 rpm)	30	100%
Aumentada (>20 rpm)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 10

Frecuencia respiratoria prequirúrgica



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Frecuencia Respiratoria previo a la cirugía con rangos normales con parámetro de 12 a 20 respiraciones por minuto.

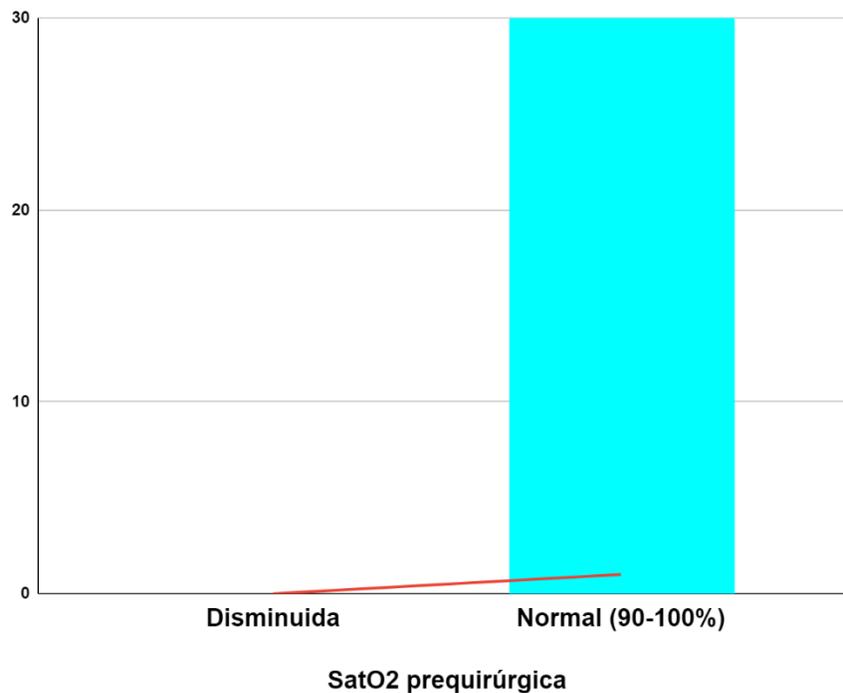
5.8.4 Distribución de la Saturación de Oxígeno presentada por los pacientes antes del inicio de la cirugía de Colectomía antes al uso del fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina)

Tabla 11

SatO2 prequirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<90%)	0	0%
Normal (90-100%)	30	100%
TOTAL	30	100%

Gráfico 11

SatO2 prequirúrgica



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Saturación de Oxígeno previo a la cirugía con rangos normales con parámetro de 90 a 100%.

5.9 Signos vitales transquirúrgicos

5.9.1 Distribución de la Frecuencia Cardíaca transquirúrgica presentada por los pacientes en la cirugía de Colecistectomía debido al uso del fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina)

Frecuencia cardíaca transquirúrgica a los 10 min

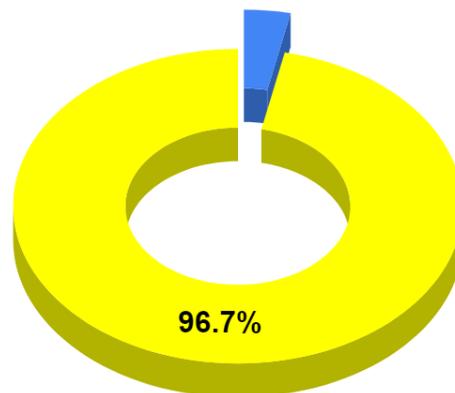
Tabla 12

10 min		
Frecuencia cardíaca transquirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<60 lpm)	1	3.3%
Normal (60-100 lpm)	29	96.7%
Aumentada (>100 lpm)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 12

Frecuencia cardíaca transquirúrgica (10 min)

● Disminuida (<60 lpm) ● Normal (60-100 lpm)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 3.3% de los pacientes presentaron Frecuencia Cardíaca transquirúrgica los primeros 10 minutos con rango disminuido de menos 60 latidos por minuto, mientras que el 96.7% de los pacientes presentaron parámetros normales de 60 a 100 latidos por minuto.

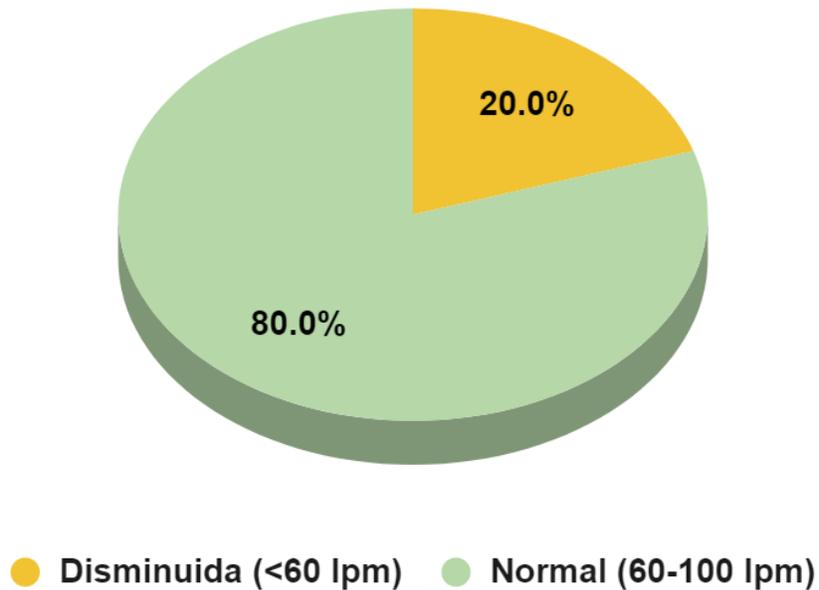
Frecuencia cardíaca transquirúrgica a los 20 min

Tabla 13

20 min		
Frecuencia cardíaca transquirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<60 lpm)	6	20%
Normal (60-100 lpm)	24	80%
Aumentada (>100 lpm)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 13

Frecuencia cardíaca transquirúrgica (20 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 20% de los pacientes presentaron Frecuencia Cardíaca transquirúrgica a los 20 minutos con rangos disminuido con valores de menos de 60 latidos por minuto, mientras que el 80% de los pacientes presentaron parámetros normales de 60 a 100 latidos por minuto.

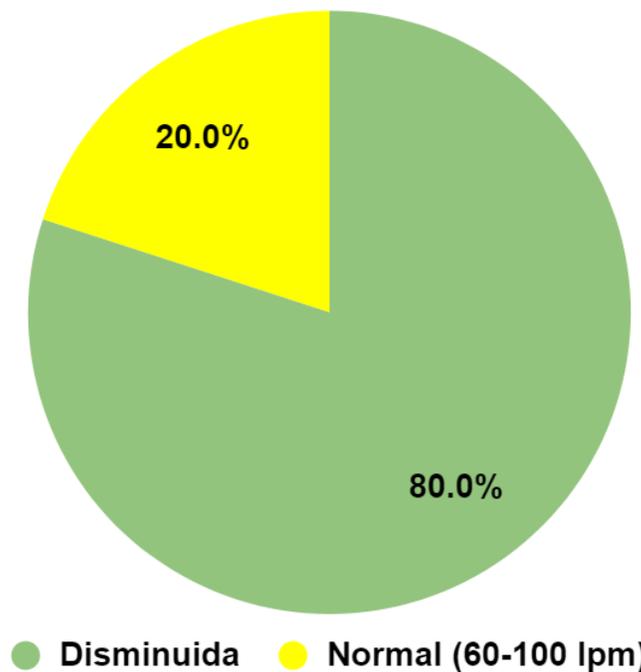
Frecuencia cardíaca transquirúrgica a los 30 min

Tabla 14

30 min		
Frecuencia cardíaca transquirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<60 lpm)	24	80%
Normal (60-100 lpm)	6	20%
Aumentada (>100 lpm)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 14

Frecuencia cardíaca transquirúrgica (30 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 20% de los pacientes presentaron Frecuencia Cardíaca transquirúrgica a los 30 minutos con rangos disminuido con valores de menos de 60 latidos por minuto, mientras que el 80% de los pacientes presentaron parámetros normales de 60 a 100 latidos por minuto.

5.9.2 Distribución de la Presión Arterial transquirúrgica presentada por los pacientes en la cirugía de Colecistectomía debido al uso del fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina)

Presión Arterial transquirúrgica presentada a los 10 min

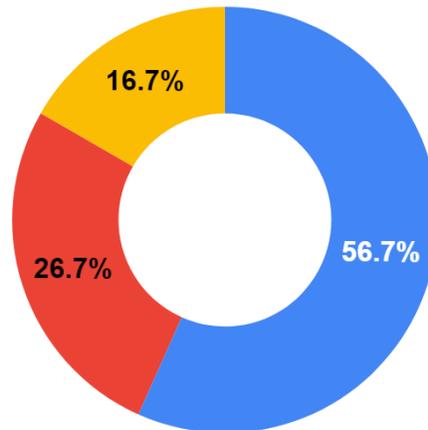
Tabla 15

10 min		
Presión arterial transquirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<110/70 mmHg)	17	56.7%
Normal (110/70-120/80mmHg)	8	26.7%
Aumentada (>120/80mmHg)	5	16.7%
TOTAL	30	100%

Gráfico 15

Presión arterial transquirúrgica (10 min)

● Disminuida (<110/70 mmHg) ● Normal (110/70-120/80mmHg) ● Aumentada (>120/80mmHg)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 56.7% de los pacientes presentaron Presión Arterial transquirúrgica los primeros 10 minutos con rangos disminuido de menos de 110/70 mmHg, mientras que el 26.7% de los pacientes presentaron parámetros normales de 110/70 a 120/80 mmHg y el restante 16.7% de pacientes presentaron una presión arterial aumentada con valores de más de 120/80 mmHg.

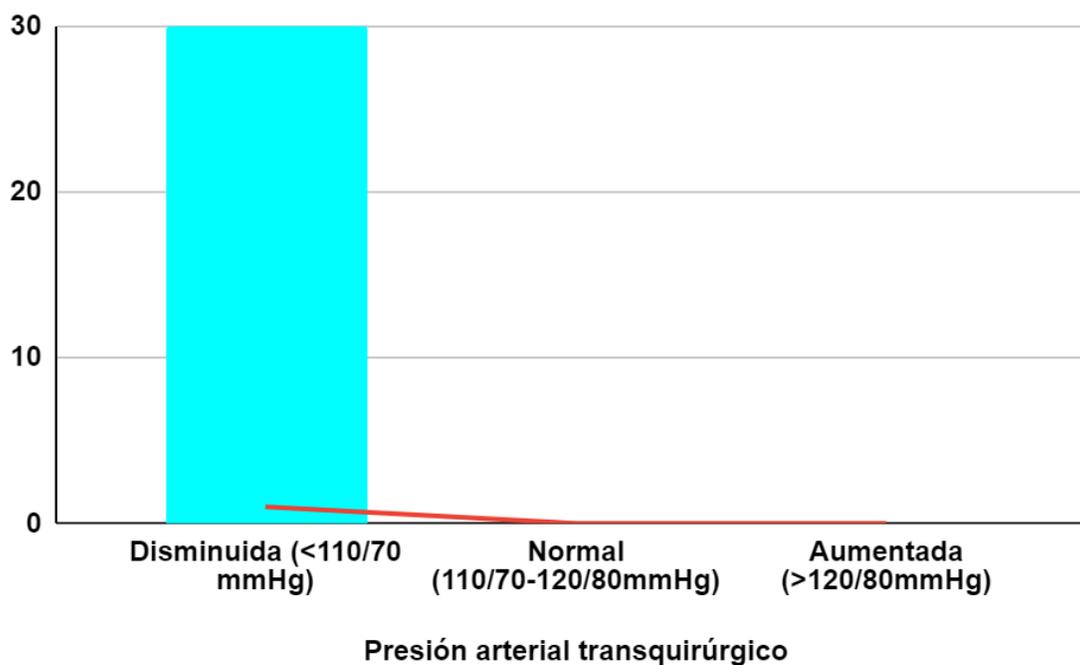
Presión Arterial transquirúrgica presentada a los 20 min

Tabla 16

20 min		
Presión arterial transquirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<110/70 mmHg)	30	100%
Normal (110/70-120/80mmHg)	0	0%
Aumentada (>120/80mmHg)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 16

Presión arterial transquirúrgica (20 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Presión Arterial transquirúrgica a los 20 minutos con rangos disminuido con valores de menos de 110/70 mmHg.

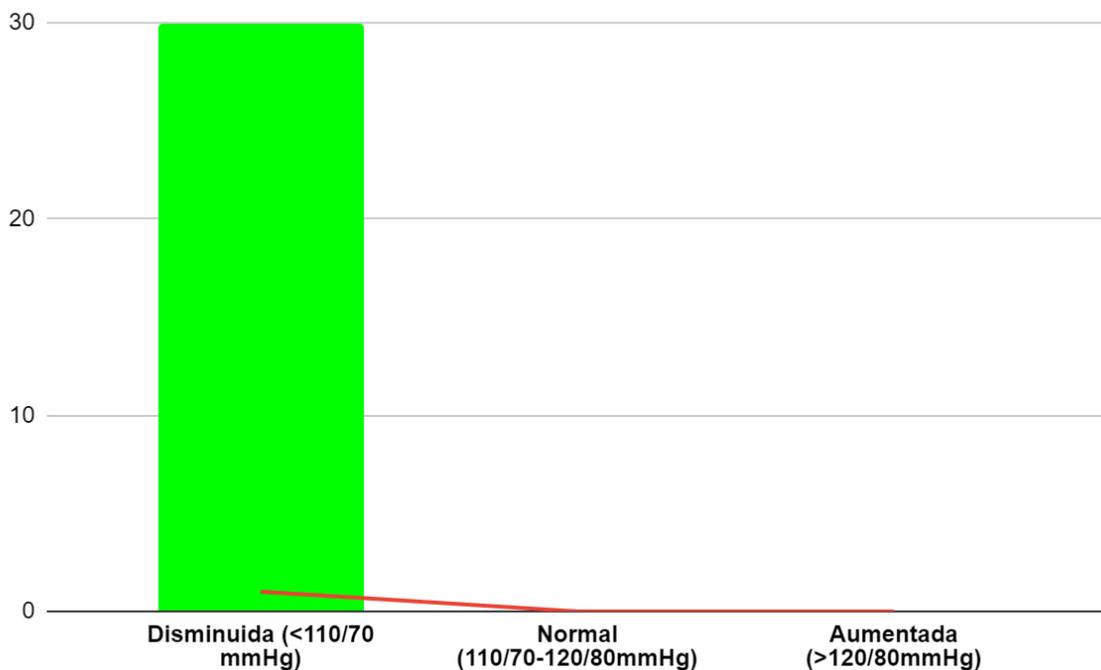
Presión Arterial transquirúrgica presentada a los 30 min

Tabla 17

30 min		
Presión arterial transquirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<110/70 mmHg)	30	100%
Normal (110/70-120/80mmHg)	0	0%
Aumentada (>120/80mmHg)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 17

Presión arterial transquirúrgica (30 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Presión Arterial transquirúrgica a los 30 minutos con rangos disminuido con valores de menos de 110/70 mmHg.

5.9.3 Distribución de la Frecuencia Respiratoria transquirúrgica presentada por los pacientes en la cirugía de Colecistectomía debido al uso del fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina)

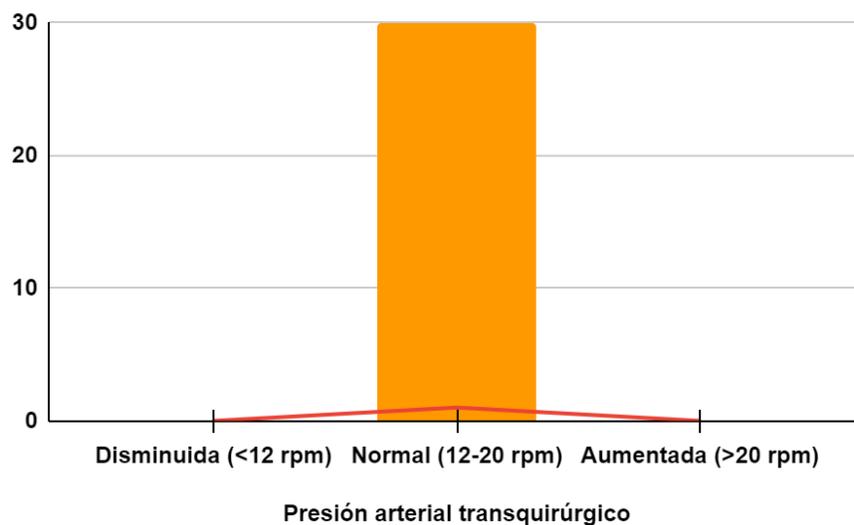
Frecuencia Respiratoria transquirúrgica presentada a los 10 min

Tabla 18

10 min		
Frecuencia Respiratoria transquirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<12 rpm)	0	0%
Normal (12-20 rpm)	30	100%
Aumentada (>20 rpm)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 18

Frecuencia respiratoria transquirúrgica (10 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Frecuencia Respiratoria transquirúrgica los primeros 10 minutos con rangos normal de 12 a 20 respiraciones por minuto.

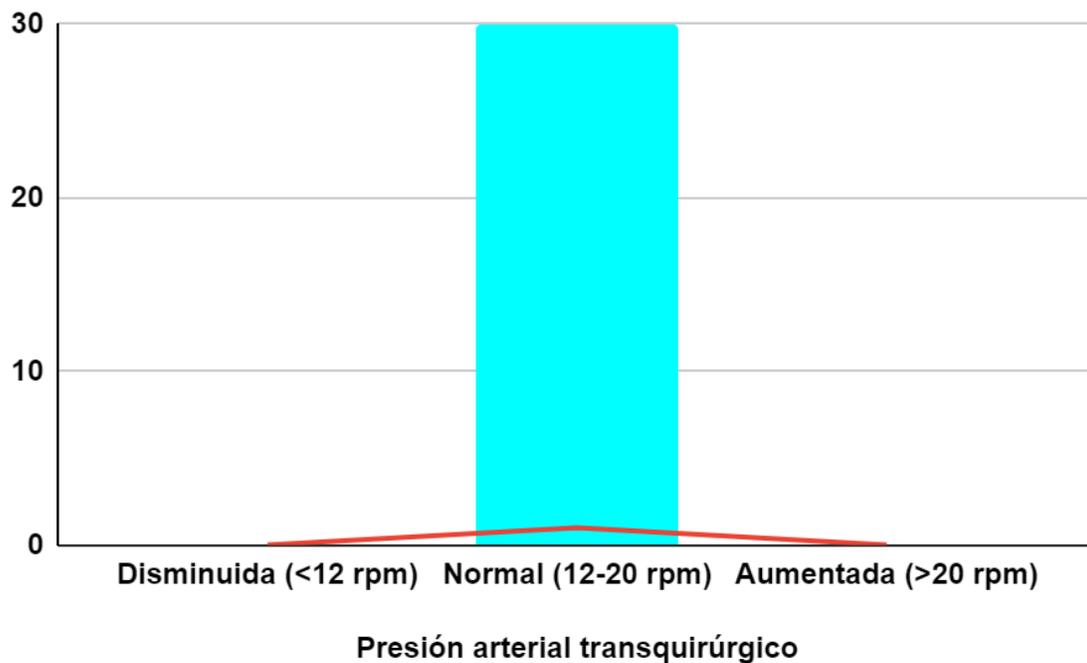
Frecuencia Respiratoria transquirúrgica presentada a los 20 min

Tabla 19

20 min		
Frecuencia Respiratoria transquirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<12 rpm)	0	0%
Normal (12-20 rpm)	30	100%
Aumentada (>20 rpm)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 19

Frecuencia respiratoria transquirúrgica (20 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Frecuencia Respiratoria transquirúrgica a los 20 minutos con rangos normal de 12 a 20 respiraciones por minuto.

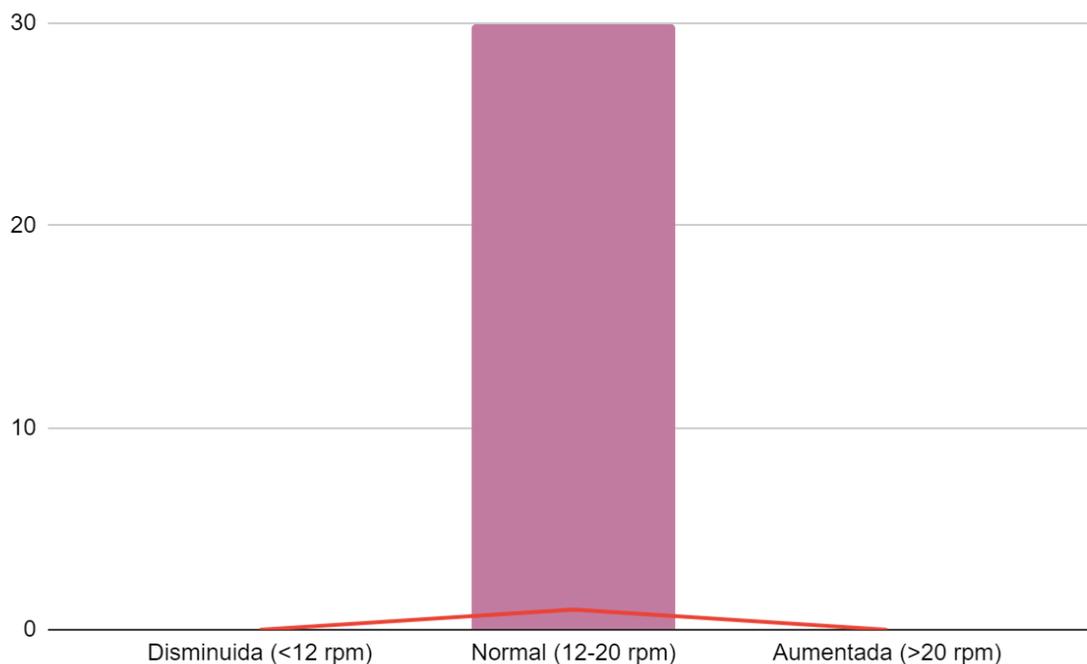
Frecuencia Respiratoria transquirúrgica presentada a los 30 min

Tabla 20

30 min		
Frecuencia Respiratoria transquirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<12 rpm)	0	0%
Normal (12-20 rpm)	30	100%
Aumentada (>20 rpm)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 20

Frecuencia respiratoria transquirúrgica (30 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Frecuencia Respiratoria transquirúrgica a los 30 minutos con rangos normal de 12 a 20 respiraciones por minuto.

5.9.4 Distribución de la Saturación de Oxígeno transquirúrgica presentada por los pacientes en la cirugía de Colecistectomía debido al uso del fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina)

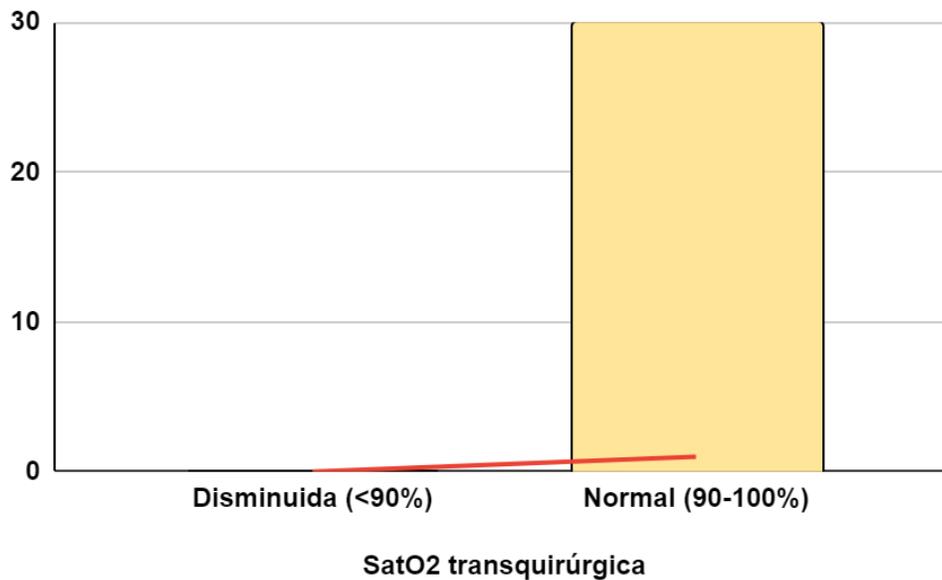
Saturación de Oxígeno transquirúrgica presentada a los 10 min

Tabla 21

10 min		
Saturación de Oxígeno transquirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<90%)	0	0%
Normal (90-100%)	30	100%
TOTAL	30	100%

Gráfico 21

SatO2 transquirúrgica (10 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Saturación de Oxígeno transquirúrgica los primeros 10 minutos con rangos normal de 90 a 100%.

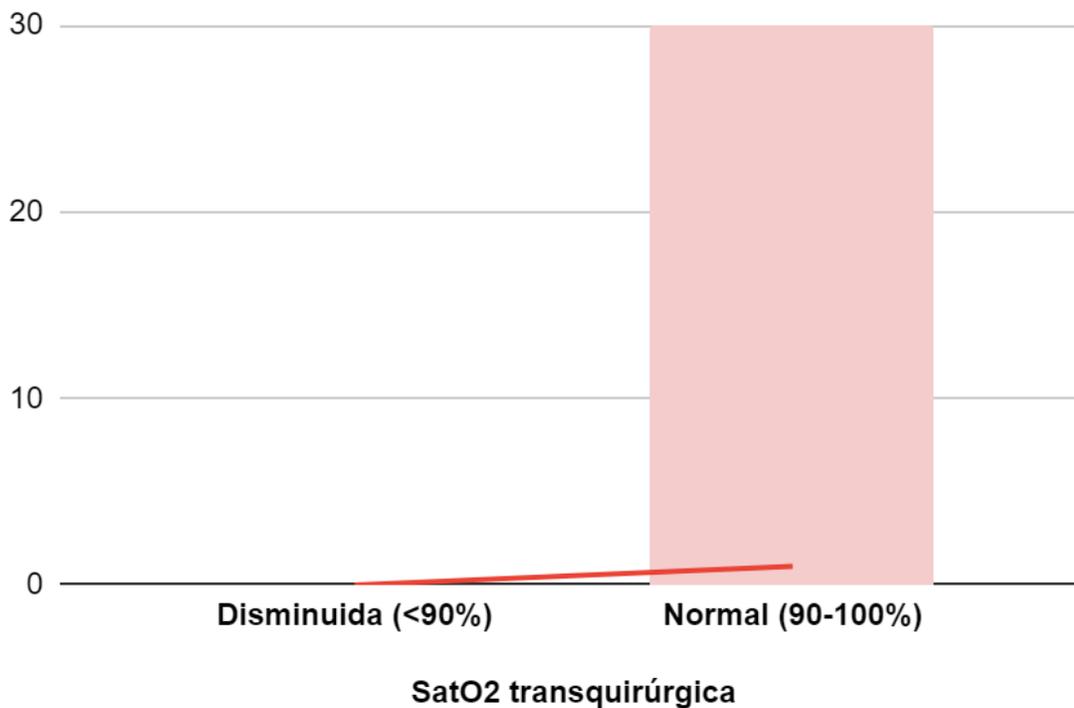
Saturación de Oxígeno transquirúrgica presentada a los 20 min

Tabla 22

20 min		
Saturación de Oxígeno transquirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<90%)	0	0%
Normal (90-100%)	30	100%
TOTAL	30	100%

Gráfico 22

SatO2 transquirúrgica (20 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Saturación de Oxígeno transquirúrgica a los 20 minutos con rangos normal de 90 a 100%.

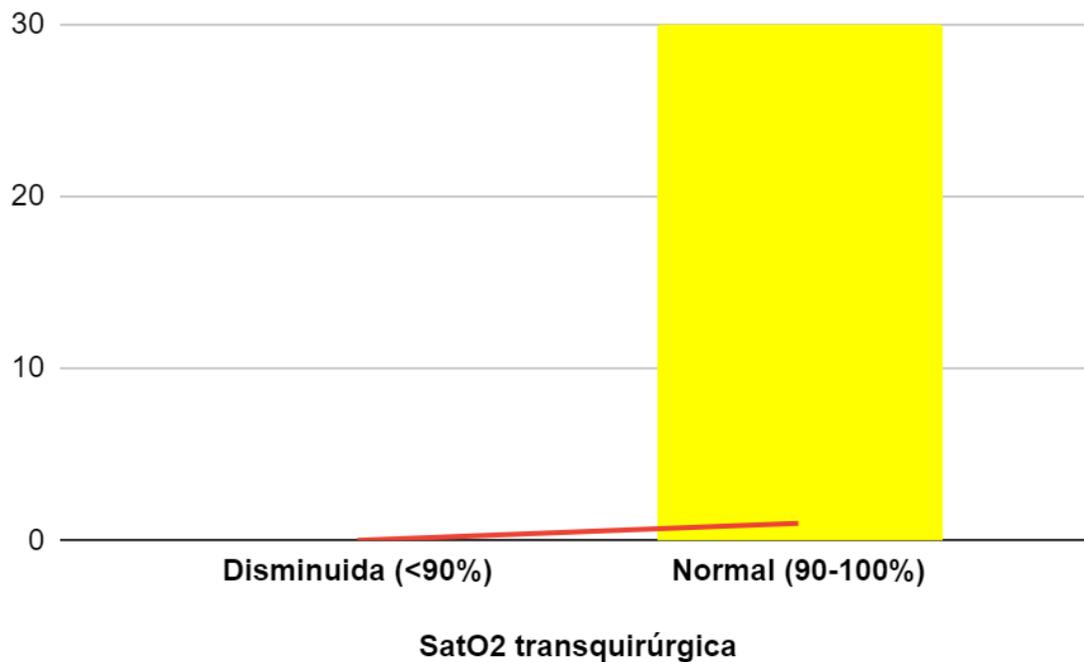
Saturación de Oxígeno transquirúrgica presentada a los 30 min

Tabla 23

30 min		
Saturación de Oxígeno transquirúrgica	Fa	Fr%
Disminuida (<90%)	0	0%
Normal (90-100%)	30	100%
TOTAL	30	100%

Gráfico 23

SatO2 transquirúrgica (30 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Saturación de Oxígeno transquirúrgica a los 30 minutos con rangos normal de 90 a 100%.

5.10 Signos vitales en sala de recuperación

5.10.1 Distribución de la Frecuencia Cardíaca presentada en Sala de Recuperación por los pacientes en la cirugía de Colecistectomía debido al uso del fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina)

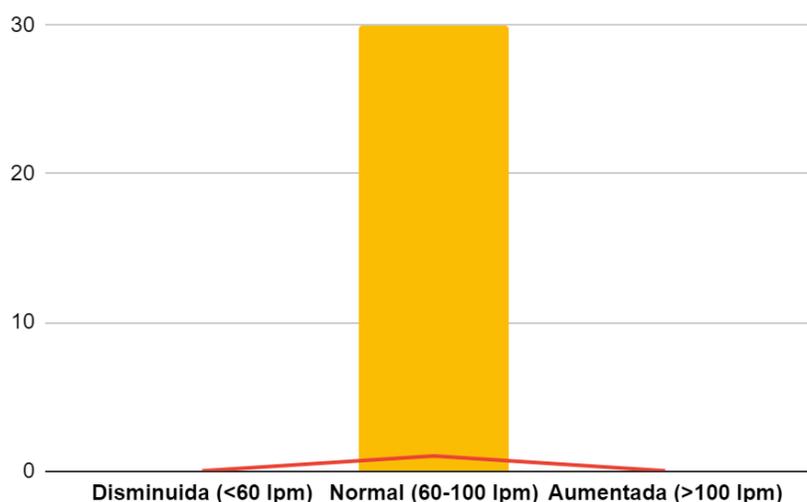
Frecuencia Cardíaca presentada a los 10 min en Sala de Recuperación

Tabla 24

10 min		
Frecuencia cardíaca en sala de recuperación	Fa	Fr%
Disminuida (<60 lpm)	0	0%
Normal (60-100 lpm)	30	100%
Aumentada (>100 lpm)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 24

Frecuencia cardíaca en sala de recuperación (10 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Frecuencia Cardíaca en Sala de Recuperación a los primeros 10 minutos con rangos normal de 60 a 100 latidos por minuto.

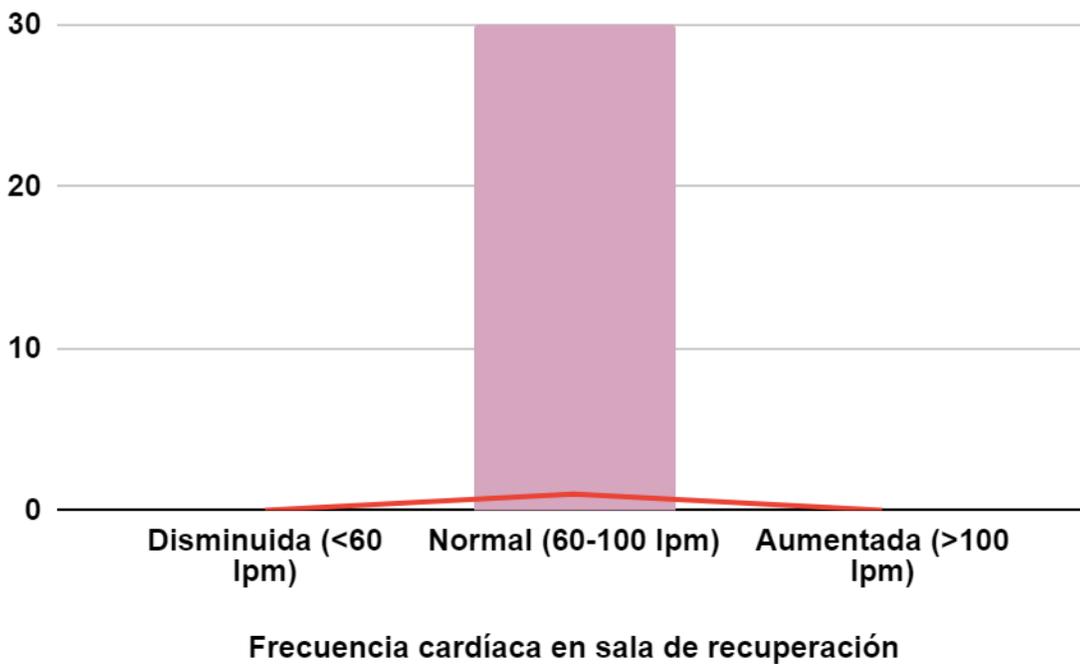
Frecuencia Cardíaca presentada a los 20 min en Sala de Recuperación

Tabla 25

20 min		
Frecuencia cardíaca en sala de recuperación	Fa	Fr%
Disminuida (<60 lpm)	0	0%
Normal (60-100 lpm)	30	100%
Aumentada (>100 lpm)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 25

Frecuencia cardíaca en sala de recuperación (20 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Frecuencia Cardíaca en Sala de Recuperación a los 20 minutos con rangos normal de 60 a 100 latidos por minuto.

5.10.2 Distribución de la Presión Arterial presentada en Sala de Recuperación por los pacientes en la cirugía de Colectomía debido al uso del fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina)

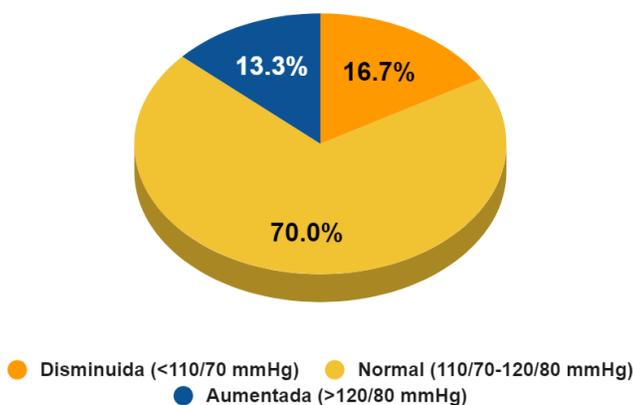
Presión arterial presentada a los 10 min en Sala de Recuperación

Tabla 26

10 min		
Presión arterial en sala de recuperación	Fa	Fr%
Disminuida (<110/70 mmHg)	5	16.7%
Normal (110/70-120/80 mmHg)	21	70%
Aumentada (>120/80 mmHg)	4	13.3%
TOTAL	30	100%

Gráfico 26

Presión arterial en sala de recuperación (10 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 70% de los pacientes presentaron Presión Arterial en Sala de Recuperación a los 10 minutos con rangos normal de 110/70 a 120/80 mmHg, mientras que el 16.7% estuvo disminuida con valores de menos de 110/70 mmHg y el 13.3% estuvo aumentada con valores mayores a 120/80 mmHg.

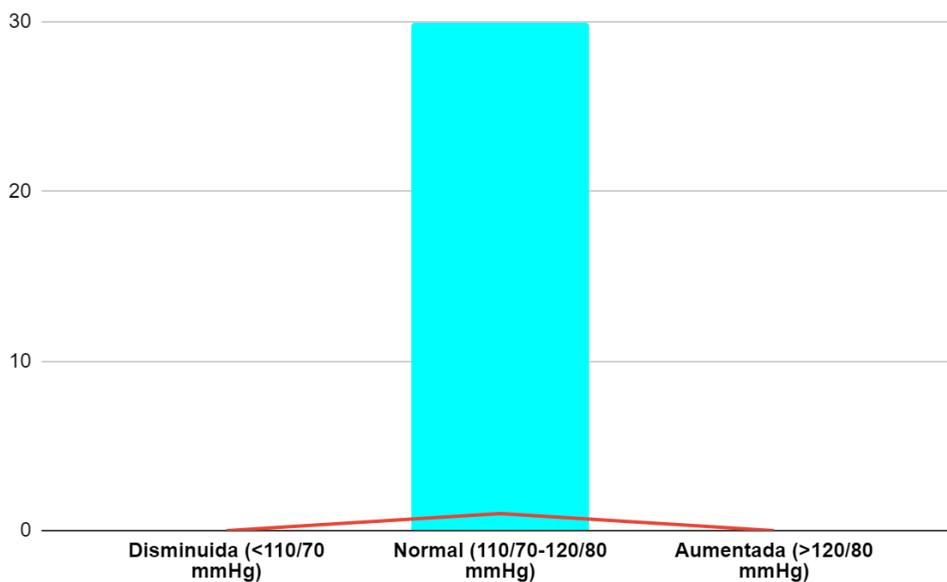
Presión arterial presentada a los 20 min en Sala de Recuperación

Tabla 27

20 min		
Presión arterial en sala de recuperación	Fa	Fr%
Disminuida (<110/70 mmHg)	0	0%
Normal (110/70-120/80 mmHg)	30	100%
Aumentada (>120/80 mmHg)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 27

Presión arterial en sala de recuperación (20 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Presión Arterial en Sala de Recuperación a los 20 minutos con rangos normal de 110/70 a 120/80 mmHg.

5.10.3 Distribución de la Frecuencia Respiratoria presentada en Sala de Recuperación por los pacientes en la cirugía de Colecistectomía debido al uso del fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina)

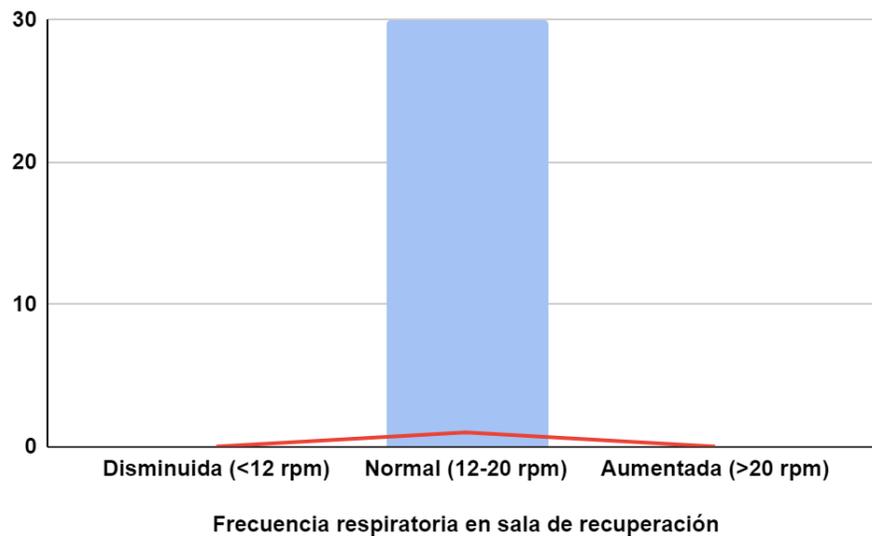
Frecuencia Respiratoria presentada a los 10 min en Sala de Recuperación

Tabla 28

10 min		
Frecuencia Respiratoria en sala de recuperación	Fa	Fr%
Disminuida (<12 rpm)	0	0%
Normal (12-20 rpm)	30	100%
Aumentada (>20 rpm)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 28

Frecuencia respiratoria en sala de recuperación (10 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Frecuencia Respiratoria en Sala de Recuperación a los 10 minutos con rangos normal de 12 a 20 respiraciones por minuto.

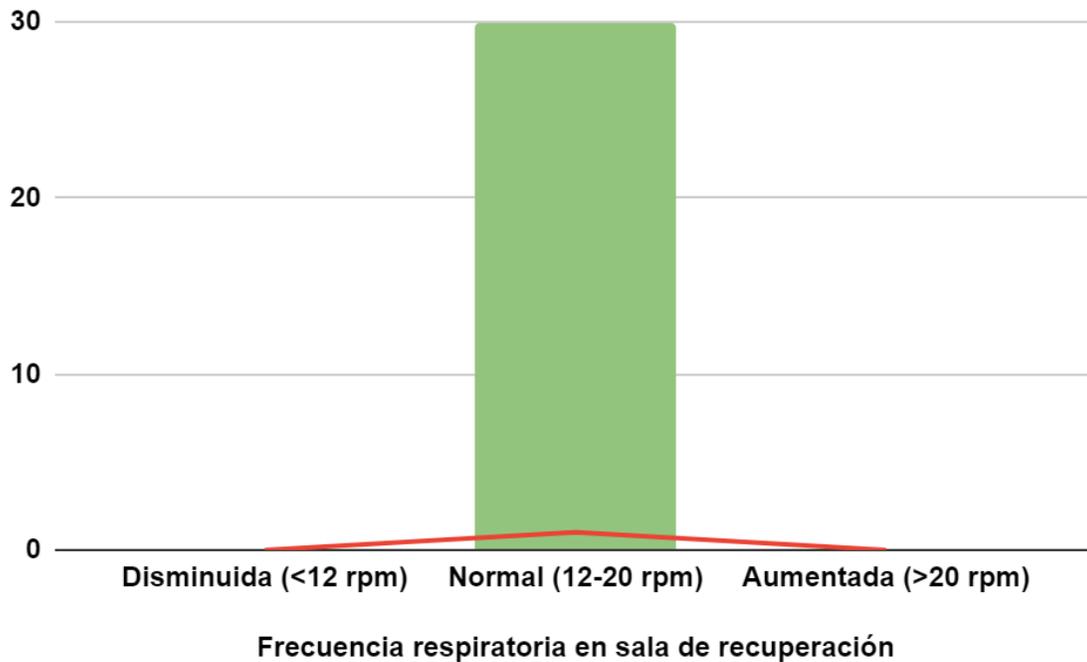
Frecuencia Respiratoria presentada a los 20 min en Sala de Recuperación

Tabla 29

20 min		
Frecuencia Respiratoria en sala de recuperación	Fa	Fr%
Disminuida (<12 rpm)	0	0%
Normal (12-20 rpm)	30	100%
Aumentada (>20 rpm)	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfico 29

Frecuencia respiratoria en sala de recuperación (20 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Frecuencia Respiratoria en Sala de Recuperación a los 20 minutos con rangos normal de 12 a 20 respiraciones por minuto.

5.10.4 Distribución de la Saturación de Oxígeno presentada en Sala de Recuperación por los pacientes en la cirugía de Colecistectomía debido al uso del fármaco coadyuvante de anestesia general (Dexmedetomidina)

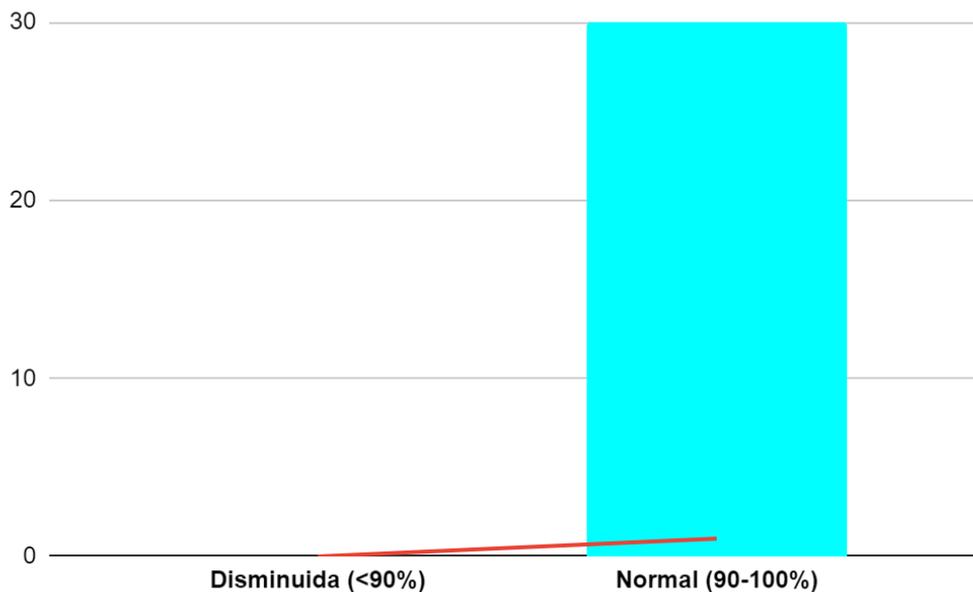
Saturación de Oxígeno presentada a los 10 min en Sala de Recuperación

Tabla 30

10 min		
Saturación de Oxígeno en sala de recuperación	Fa	Fr%
Disminuida (<90%)	0	0%
Normal (90-100%)	30	100%
TOTAL	30	100%

Gráfico 30

SatO2 en sala de recuperación (10 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Saturación de Oxígeno en Sala de Recuperación a los 10 minutos con rangos normal de 90 a 100%.

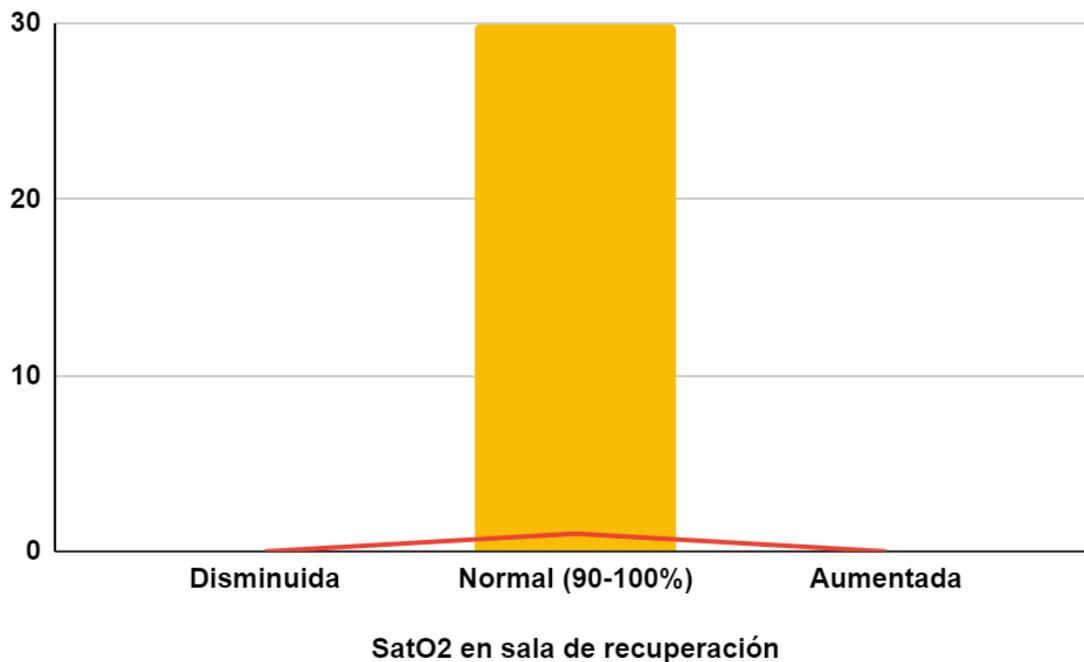
Saturación de Oxígeno presentada a los 20 min en Sala de Recuperación

Tabla 31

20 min		
Saturación de Oxígeno en sala de recuperación	Fa	Fr%
Disminuida (<90%)	0	0%
Normal (90-100%)	30	100%
TOTAL	30	100%

Gráfico 31

SatO2 en sala de recuperación (20 min)



En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Saturación de Oxígeno en Sala de Recuperación a los 20 minutos con rangos normal de 90 a 100%.

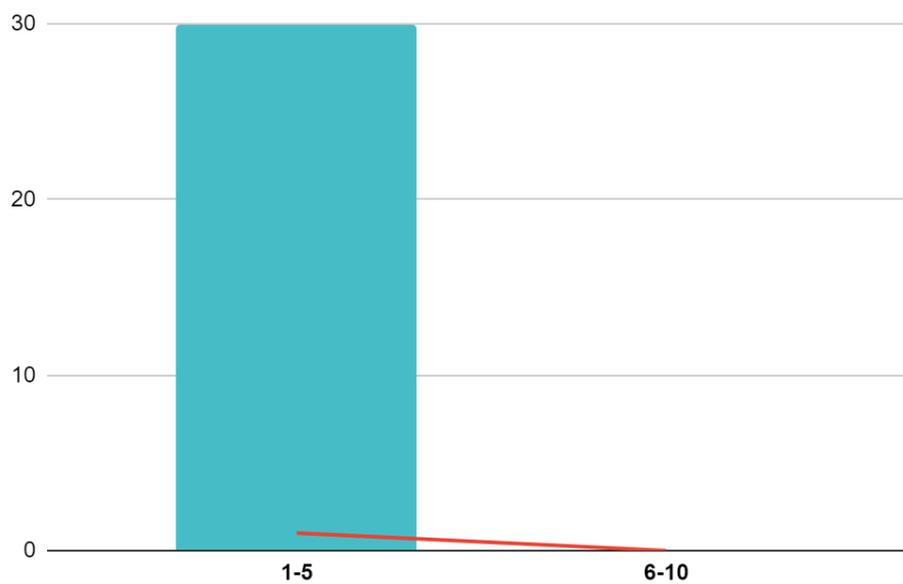
5.11 Distribución de la valoración del dolor de los pacientes con la Escala Análoga Visual del Dolor (EVA) en Sala de Recuperación.

Tabla 32

Valoración del dolor		
Escala Visual Análoga del dolor (EVA) en sala de recuperación	Fa	Fr%
1-5	30	100%
6-10	0	0%
TOTAL	30	100%

Gráfica 32

Escala Visual Análoga del dolor (EVA) en sala de recuperación



Escala Visual Análoga del dolor (EVA) en sala de recuperación

En la tabla y gráfico presente muestra que el 100% de los pacientes presentaron Valoración del Dolor del 1 al 5 en la Escala Análoga Visual del Dolor (EVA) en Sala de Recuperación.

CAPÍTULO

VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

Por medio del método científico, cada investigación tiene como su principal objetivo la exploración y análisis de conocimientos que contribuyan y aporten a la comprensión de determinados fenómenos que se suscitan en la vida cotidiana. Por lo consiguiente, los investigadores formulan las conclusiones que se presentan a continuación, fundamentadas en el análisis cualitativo de las variables bajo evaluación.

- Que por medio de evaluación a través de la Escala Visual Análoga del Dolor (EVA) se evidencia que en los pacientes que fueron incluidos en el estudio dieron como resultado niveles idóneos de analgesia durante el trans y post operatorio; comprobando que al ser utilizado este fármaco se disminuye la administración de los anestésicos generales que cada paciente requiere individualmente según su condición clínica.
- Se evidencia que los signos vitales, en los que se evaluó la frecuencia cardiaca, presión arterial, saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria, se percibió una adecuada estabilidad hemodinámica dentro de sus rangos normales sin variaciones significativas en comparación a sus signos vitales basales preanestésicos.
- La complicación más frecuente que se presentó durante el transoperatorio fue la bradicardia.
- Por lo tanto, se puede concluir que la utilización del coadyuvante en anestesia general fue satisfactoria ya que se comprobó que su utilización ayudó a la estabilidad hemodinámica, analgesia trans y postoperatoria de los pacientes en las cirugías de Colecistectomía y no se presentó ninguna complicación post anestésica.

6.2 Recomendaciones

De acuerdo a las conclusiones presentadas anteriormente, el grupo investigador se plantea las siguientes recomendaciones:

- Basado en los resultados positivos obtenidos al utilizar la Escala Visual Análoga del Dolor (EVA) en los pacientes de estudio, se recomienda la implementación rutinaria de dicho fármaco en la práctica clínica. La Dexmedetomidina ha demostrado proporcionar niveles adecuados de analgesia durante el trans y post operatorio, lo que puede mejorar la experiencia del paciente y reducir la necesidad de anestésicos generales. Su uso puede optimizar el manejo del dolor y contribuir a una recuperación más efectiva y de acuerdo a sus necesidades.
- Se debe mantener una observación y monitoreo constante de los signos vitales, como la frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de oxígeno y la frecuencia respiratoria; para que se continúe utilizando este fármaco y enfoque de monitorización. Este método ha demostrado mantener la estabilidad hemodinámica de cada paciente en sus rangos normales, sin alteraciones notables con respecto a los valores previos al procedimiento anestésico. Esta práctica contribuye a una atención más precisa y segura durante el acto anestésico.
- Las próximas generaciones deberán actualizarse continuamente para adquirir conocimientos; esto se logrará a través de investigaciones farmacológicas para innovar y mejorar la atención anestésica; permitiendo integrar nuevos fármacos como recursos provechosos para un manejo anestésico óptimo y eficaz.

FUENTES DE INFORMACION

- (1) Carvajal F, Ocampo F, Reyes G. Capítulo 1: Medicina perioperatoria, Temas Selectos en Anestesia, 2006, páginas 9 y 13.
- (2) Luna P, Hurtado C, Romero J. Capítulo 9: Técnicas anestésicas, El ABC de la Anestesiología, En: Editorial Alfil, México D. F. 2011, páginas 169-170.
- (3) Aldrete J, Guevara López U, Capmourteres E. Texto de anestesiología teórico-práctica (2a ed). Editorial Manual Moderno. (2004)
- (4) Fundación Europea de Enseñanza de Anestesiología. Farmacología en Anestesiología. (1° ed). Madrid, España. (2003)
- (5) Barash P. G, Cullen B. F, Stoelting R. K, Capítulo 18: Anestésicos inhalados, Anestesia Clínica, 8va Ed., Editorial Wolters Kluwer 2017, Páginas 785 y 798-800.
- (6) Dávila E, Gómez C, Álvarez M, Tema 7: Anestesia intravenosa, Anestesiología clínica, Editorial Ciencias Médicas, Ciudad de la Habana 2006, páginas 175-183.
- (7) Hurford W. E, Bailin M. T, Davison J. K, Capítulo II: Anestésicos intravenosos y por inhalación, Massachusetts General Hospital Procedimientos en Anestesia, 5ta ed. Marban libros 2000, Páginas 162-167.
- (8) Roewer N, Thiel H, Capítulo 4: Farmacología de la anestesia general, Atlas de Anestesiología, Editorial Elsevier Masson 2003, páginas 70-72.
- (9) Goodman y Gilman, Capítulo 23 Analgésicos opioides y sus antagonistas, Las bases farmacológicas de la terapéutica, 9na Ed, Páginas 563-581.
- (10) Muñoz J. H, Capítulo 4 Perfusión intravenosa de opioides agonistas, Farmacología aplicada a la Anestesiología Escenarios clínicos, Editorial Alfil 2013, Páginas 56-58.
- (11) Ficha Técnica ULTIVA, Intravenoso, Remifentanilo (D.C.I.) (Hidrocloruro), páginas 1-11.
- (12) Aldrete J. A, Paladino M. A, Capítulo 25: Bloqueadores Neuromusculares Despolarizante,

- (13) Farmacología para anesestiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor, Corpus Editorial y Distribuidora, Argentina 2006, Páginas 273-281
- (14) Gómez J. I, Capítulo 5: Bloqueantes neuromusculares y antagonistas, ANESTESIOMECCUM, Publicaciones Permanyer 2011, Páginas 49-52
- (15) Brunicardi F. C, Andersen D. K, Dunn D. L, Capítulo 32: Vesícula biliar y sistema biliar extrahepático, Schwartz Principios de Cirugía, Mc Graw Hill Education, 10va Ed., México 2015, Páginas 1309-1313
- (16) Asociación Mexicana de Cirugía General, Consejo Mexicano de Cirugía General, Capítulo 118: Colecistitis Aguda y Crónica, Tratado de Cirugía General, Editorial El Manual Moderno, 2da Edición 2008, Páginas 941-948
- (17) Asociación Mexicana de Cirugía General, Consejo Mexicano de Cirugía General, Capítulo 163: Colecistitis primaria y secundaria y su evolución, Tratado de Cirugía General, Editorial El Manual Moderno, 3ra Edición 2017, Páginas 1350-1354.
- (18) Septiem J. G, Capítulo 10: Cirugía de la coelitis y sus complicaciones, Manual CTO de Medicina y Cirugía, Cirugía General, Editorial Grupo CTO 2018, Páginas 74 y 75
- (19) Asociación de Cirugía General, Consejo Mexicano de Cirugía General, Capítulo 118. Colecistitis aguda y crónica, Tratado de Cirugía General, 2da Edición, Editorial El Manual Moderno Colombia 2008, Página 945.
- (20) Universidad de Salamanca, Capítulo 5: Terapéutica en hepatología, Manual Terapéutico, 3ra Edición, Octubre 2008, Ediciones Universidad de Salamanca, Página 163.
- (21) Patiño J. F, Parte 9: Hígado y páncreas, Lecciones de Cirugía, Editorial Médica Internacional 2000, Página 656
- (22) Cameron J. L, Cameron A. M, Capítulo 83: Tratamiento de la Colecistitis Aguda, Terapias Quirúrgicas Actuales, Editorial Elsevier 2021, Páginas 443 y 444

- (23) Easley RB, Brady KM, Tobias JD – Dexmedetomidine for the treatment of postanesthesia shivering in children. *Paediatr Anaesth* 2007;17:341-346
- (24) Ickeringill M, Shehabi Y, Adamson H et al. – Dexmedetomidine infusión without loading dose in surgical patients requiring mechanical ventilation: haemodynamic effects and efficacy. *Anaesth Intensive Care* 2004; cap 32:741-745
- (25) Wijesundera DN, Naik JS, Beattie WS – Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med* 2003; cap 114:742
- (26) Ramsay MA, Saha D, Hebler RF – Tracheal resection in the morbidly obese patient: the role of dexmedetomidine. *J Clin Anesth* 2006;18:452-454
- (27) PALADINO J Aldrete. capítulo 7: Nociones farmacológicas de los agonistas de los receptores α_2 ; *Farmacología para Anestesiólogos*. Mestre EO, editor. Argentina: CORPUS Editorial; (1)2006; página 115-121.
- (28) Easley RB, Brady KM, Tobias JD – Dexmedetomidine for the treatment of postanesthesia shivering in children. *Paediatr Anaesth* 2007;17:341-346
- (29) Crowe DG. Aplicaciones perioperatorias de la Dexmedetomidina. *ANAESTHESIA TUTORIAL OF THE WEEK*. 2022; Vol. 3(1): p. 3-6.
- (30) Afonso J. Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia. *Revista Brasileira de Anestesiología*. 2012; Vol. 62(No 1): p. 3-10.
- (31) Duarte-Medrano G. Dexmedetomidina, tendencias y actuales aplicaciones. *Rev. Chil. Anest.* 2020; Vol. 51(3): p. 266-270.
- (32) Liu X. Avances recientes en el potencial de la Dexmedetomidina. *Revista de investigación de la inflamación*. 2021; Vol. 3(14).

ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA



OBJETIVO: PRESENTAR LOS DATOS RECOLECTADOS QUE PROPORCIONAN INFORMACIÓN RESPECTO A LOS BENEFICIOS DEL USO DE LA DEXMETOMETIDINA COMO COADYUVANTE EN ANESTESIA GENERAL EN PACIENTES QUE SERÁN INTERVENIDOS EN CIRUGÍA DE COLECISTECTOMÍA

INFORME FINAL PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGIA E INHALOTERAPIA

GRUPO DE INVESTIGACIÓN:

Liliana Iveth Morán Ramírez

Jackeline Vanessa Ramírez Menjívar

Alejandra Nohemy Recinos Alvarenga

ASESOR:

Lic. Luis Eduardo Rivera Serrano

Ciudad Universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, Julio de 2023



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD

LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGIA E INHALOTERAPIA



BENEFICIOS DEL USO DE LA DEXMEDETOMIDINA CÓMO COADYUVANTE EN ANESTESIA GENERAL EN PACIENTES QUE SERÁN INTERVENIDOS EN CIRUGÍA DE COLECISTECTOMÍA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS, ASA I Y II, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL NUEVA CONCEPCIÓN, CHALATENANGO, EN EL PERÍODO DE ABRIL DEL 2023.

GUÍA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE INVESTIGACIÓN

Objetivo: Recolectar y recopilar datos que proporcionará información respecto a los beneficios del uso de la Dexmedetomidina como coadyuvante en anestesia general en pacientes que serán intervenidos en cirugía de colecistectomía entre las edades de 20 a 60 años, ASA I y II, atendidos en el Hospital Nacional Nueva Concepción, Chalatenango, en el período de Abril de 2023.

Edad: _____ Sexo: _____

Fecha: _____

A. Evaluación de respuesta del paciente

Parámetros	Prequirúrgico	Inicio de cirugía	Fin de cirugía	Recuperación
Frecuencia cardíaca (FC)				
Presión arterial (P/A)				
Frecuencia respiratoria (FR)				
Oximetría de pulso (SpO ₂ %)				

B. Fármacos utilizados en anestesia general y manejo del dolor:

NOMBRE	DOSIS INICIAL	DOSIS REFUERZO
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

Comentarios

C. Analgesia (coadyuvante)

NOMBRE	DOSIS EN INFUSIÓN	VIA DE ADMINISTRACION
DEXMEDETOMIDINA		

Observaciones y comentarios

D. Escala Visual Análoga del dolor (EVA) en sala de recuperación

VALOR	RESPUESTA
0	
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

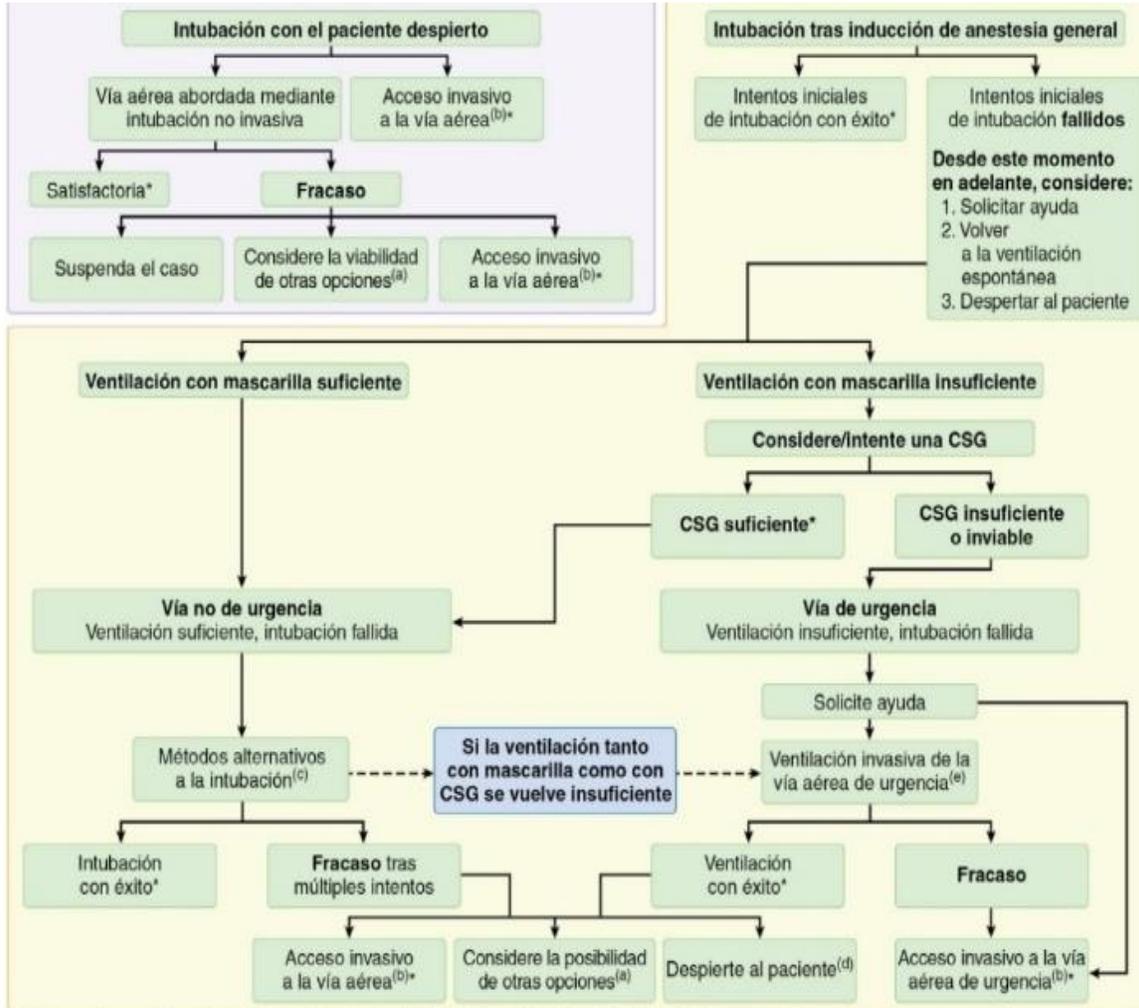
Observaciones

Anexo 2



Figura 1: Triple maniobra. Avance anterior de mandíbula. Aldrete J. A, Guevara U, Capmourteres E. M, Capítulo 30: Manejo de la vía Aérea, Texto de Anestesiología Teórico-práctica, 2da. Ed., Editorial El Manual Moderno, 2004, Páginas 623-625.

Anexo 3



*Confirme la ventilación, la intubación traqueal o la colocación de la CSG con CO₂ espirado.

- a. Otras opciones son (pero no se limitan a): cirugía con anestesia con mascarilla o cánula supraglótica (CSG) (p. ej., ML, MLI, cánula laríngea), infiltración de anestesia local o bloqueo nervioso regional. La búsqueda de estas opciones suele suponer que la ventilación con mascarilla no será problemática. Por tanto, estas opciones pueden tener un valor limitado si se ha alcanzado este paso en el algoritmo mediante la vía de urgencia.
- b. El acceso invasivo a la vía aérea consiste en vías aéreas quirúrgicas o percutáneas, ventilación con jet e intubación retrógrada.

- c. Los métodos alternativos a la intubación difícil son (pero no se limita a): laringoscopia videoasistida, palas alternativas de laringoscopio, CSG (p. ej., ML o MLI) como conducto de intubación (con o sin guía de fibra óptica), intubación de fibra óptica, estilete de intubación o cambiador de cánulas, estilete luminoso, intubación bucal o nasal a ciegas.
- d. Considere la posibilidad de volver a preparar al paciente para la intubación con el paciente despierto o suspender la cirugía.
- e. La ventilación no invasiva de la vía aérea de urgencia consta de una CSG.

Figura 2: Algoritmo de vía aérea difícil. Gropper M. A, Erickson L. I, Fleisher L. A, Capítulo 44: Abordaje de la vía aérea en el adulto, Miller Anestesia, 9na Ed., Editorial El Sevier 2020, Páginas 1374-1375.

Anexo 4

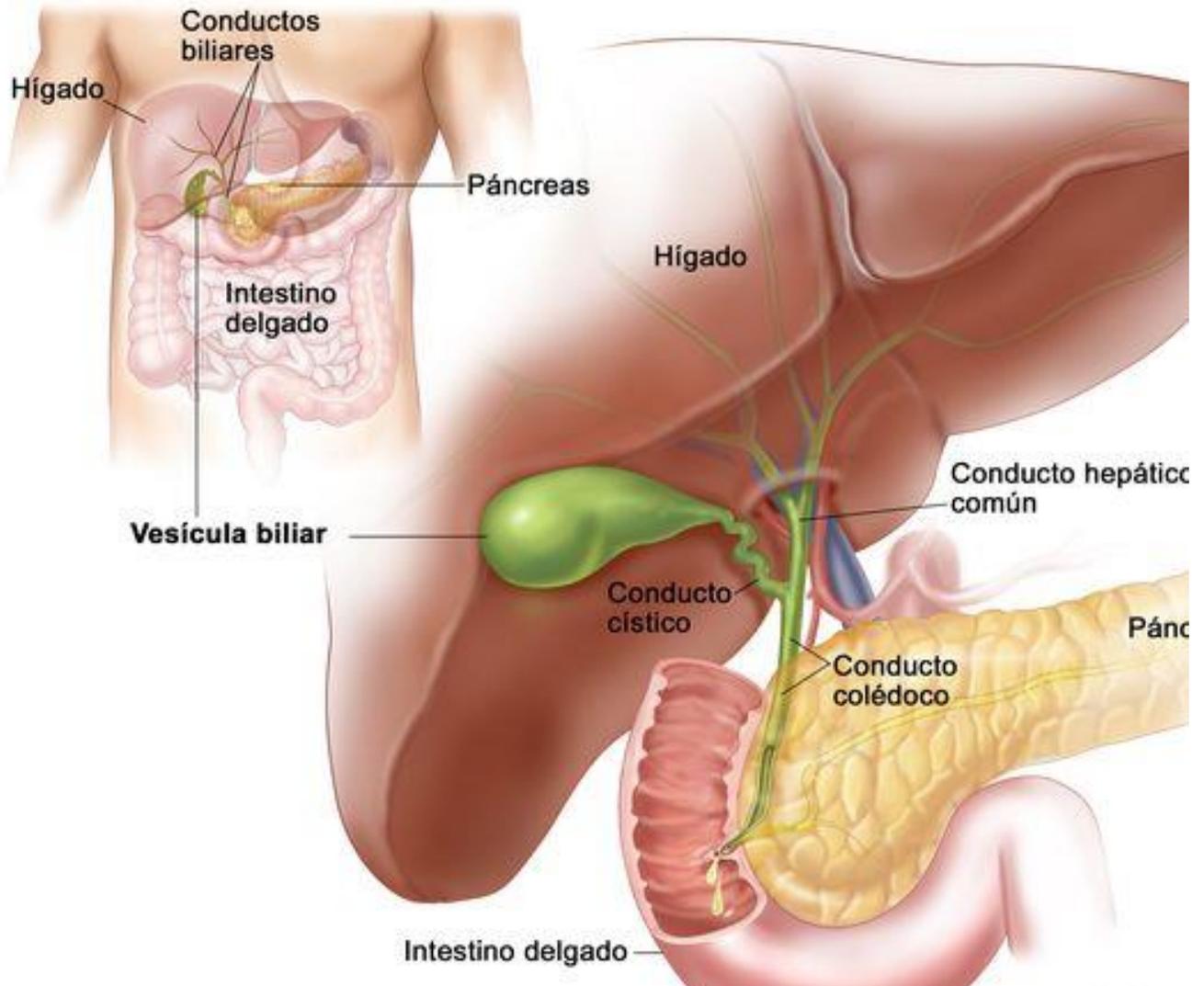


Figura 3: Localización de vesícula biliar.

Anexo 5

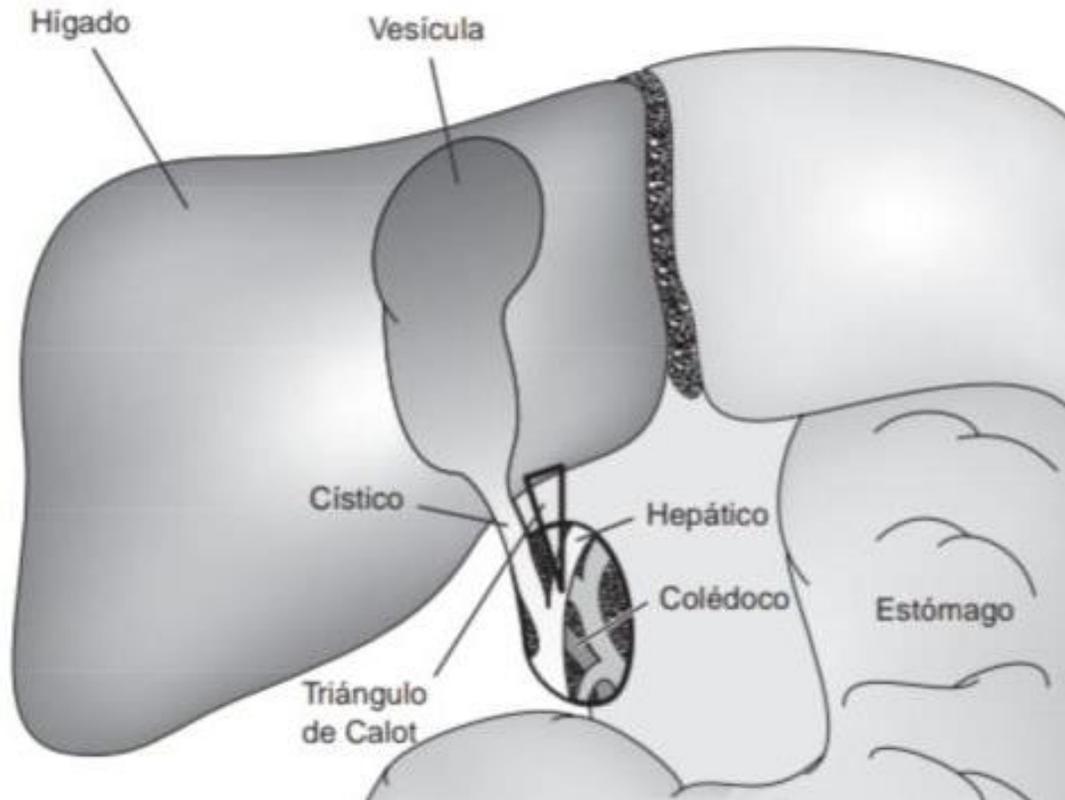


Figura 4: Relaciones de la vesícula biliar con estructuras vecinas: estómago, hígado, vías biliares extrahepáticas y el triángulo de Calot, formado por el conducto cístico, el conducto hepático y el hígado.

Anexo 6

Componentes	Bilis A	Bilis B
Na ⁺	165	280
K ⁺	5	10
Ca ²⁺	2.5	12
Cl ⁻	90	15
HCO ₃ ⁻	45	8
Ácidos Biliares	35	310
Lecitina	1	8
Pigmentos Biliares	0.8	3.2
Colesterol	33	25
pH	8.2	6.5

Figura 5: Composición de la bilis.

Anexo 7

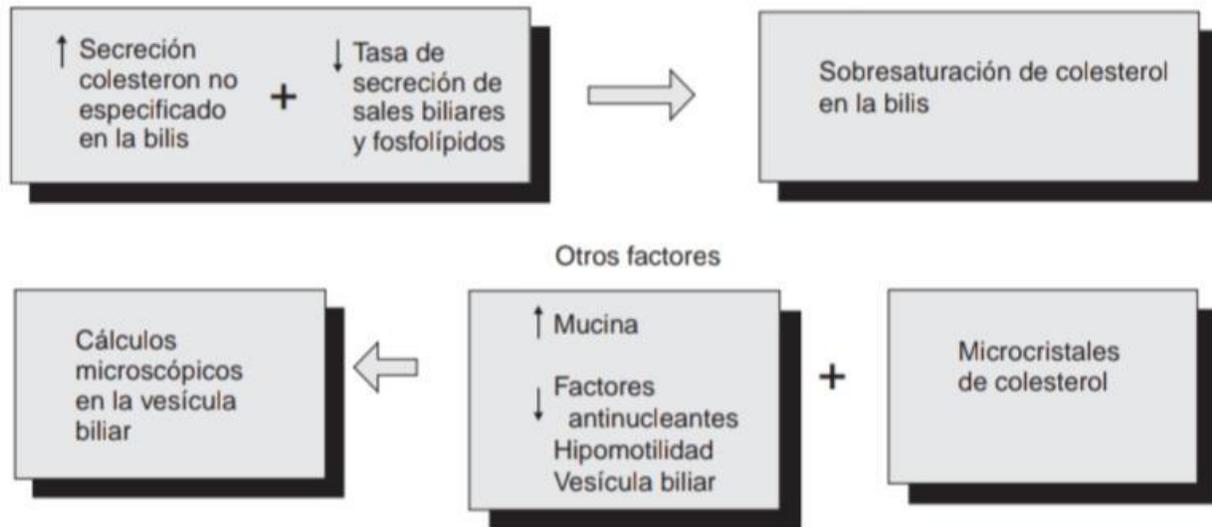


Figura 6: Situaciones metabólicas que incrementan el aporte de colesterol y favorecen la formación de cálculos

Anexo 8

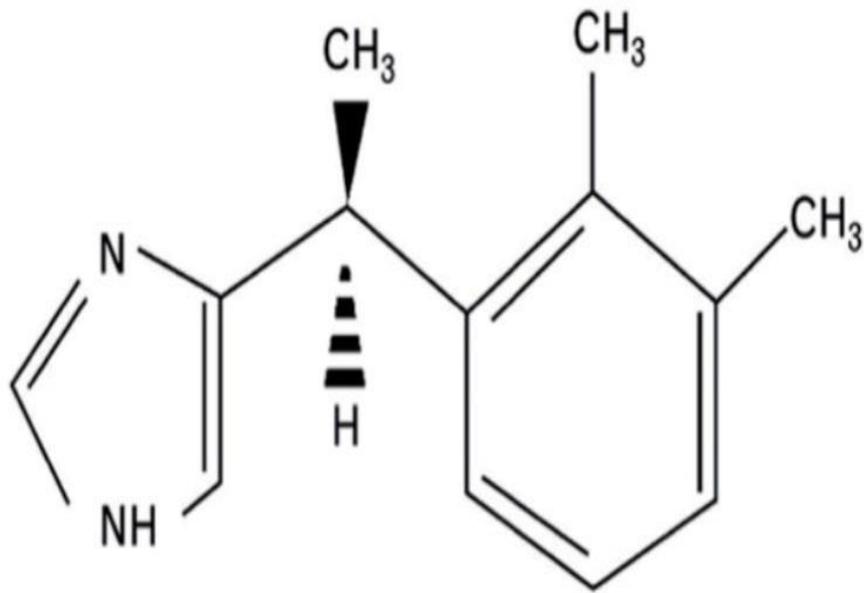


Figura 7: Coeficiente de partición en Octanol de la Dexmedetomidina.

Anexo 9



Figura 8: Intubación orotraqueal

Anexo 10

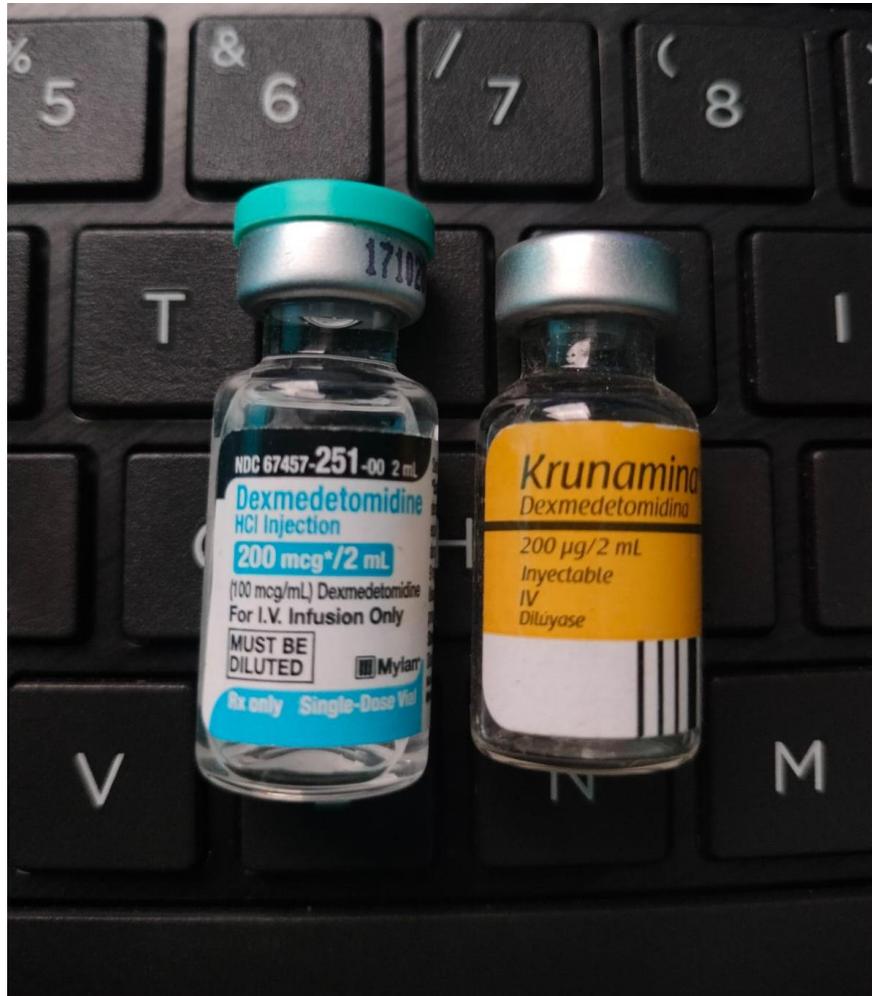


Figura 9: Presentación de la Dexmedetomidina