



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3

**USO DE DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA PARA REDUCCIÓN DEL
CONSUMO DE OPIOIDES EN CIRUGÍAS DE COLUMNA BAJO ANESTESIA
GENERAL, REALIZADAS DE MANERA ELECTIVA EN EL HOSPITAL
GENERAL DE ZONA NO.3 DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES, ENSAYO
CLÍNICO, CONTROLADO, ALEATORIZADO.**

**TESIS PRESENTADA POR
DUBIA ITZEL RANGEL GONZÁLEZ**

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

ASESOR

DRA. SILVIA BERENICE FRÍAS VALENCIA

COASESOR

M. EN C. KARINA ESMERALDA ESPINOZA MEJÍA

AGUASCALIENTES, AGS. MARZO DE 2023



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 1018
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 01 001 038
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018082

FECHA Miércoles, 12 de octubre de 2022

M.E. SILVIA BERENICE FRIAS VALENCIA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **USO DE DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA PARA REDUCCIÓN DEL CONSUMO DE OPIOIDES EN CIRUGÍA DE COLUMNA BAJO ANESTESIA GENERAL, REALIZADAS DE MANERA ELECTIVA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO.3 DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES, ENSAYO CLINICO, CONTROLADO, ALEATORIZADO.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. Sarahi Estrella Maldonado Paredes
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018

Ingeniería

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **101**
H. GENERAL ZONA NOR O

Registro COFEPRIS 17 CI 01 001 038
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018063

FECHA Viernes, 14 de octubre de 2022

M.E. SILVIA BERENICE FRIAS VALENCIA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **USO DE DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA PARA REDUCCIÓN DEL CONSUMO DE OPIOIDES EN CIRUGÍA DE COLUMNA BAJO ANESTESIA GENERAL, REALIZADAS DE MANERA ELECTIVA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO.3 DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES, ENSAYO CLÍNICO, CONTROLADO, ALEATORIZADO**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2022-101-032

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.E. CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

Impreso

IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR EN FARM. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS

PRESENTE

Por medio del presente como TUTORA designada de la estudiante **DUBIA ITZEL RANGEL GONZÁLEZ** con ID **117320** quien realizó la tesis titulada: **USO DE DEXMETETOMIDINA SUBCUTÁNEA PARA REDUCCIÓN DEL CONSUMO DE OPIOIDES EN CIRUGÍAS DE COLUMNA BAJO ANESTESIA GENERAL, REALIZADAS DE MANERA ELECTIVA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO.3 DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES, ENSAYO CLÍNICO, CONTROLADO, ALEATORIZADO** es un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 10 de Enero del 2023

Dra. Silvia Berenice Frias Valencia
Tutor de Tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión de Calidad.
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SES-FO-07
Actualización: 01
Emisión: 17/09/19

De: no_reply@medigraphic.com <no_reply@medigraphic.com>

Date: mar., 10 de enero de 2023 22:08

Subject: Revista ADM ::: Articulo Nuevo

To: dubia1808@gmail.com <dubia1808@gmail.com>



Usted ha enviado un nuevo articulo al sistema.

Le sugerimos visitar frecuentemente el sitio para conocer el estado/acciones/comentarios sobre este.

<http://revision.medigraphic.com/RevisionADM>



AGRADECIMIENTOS

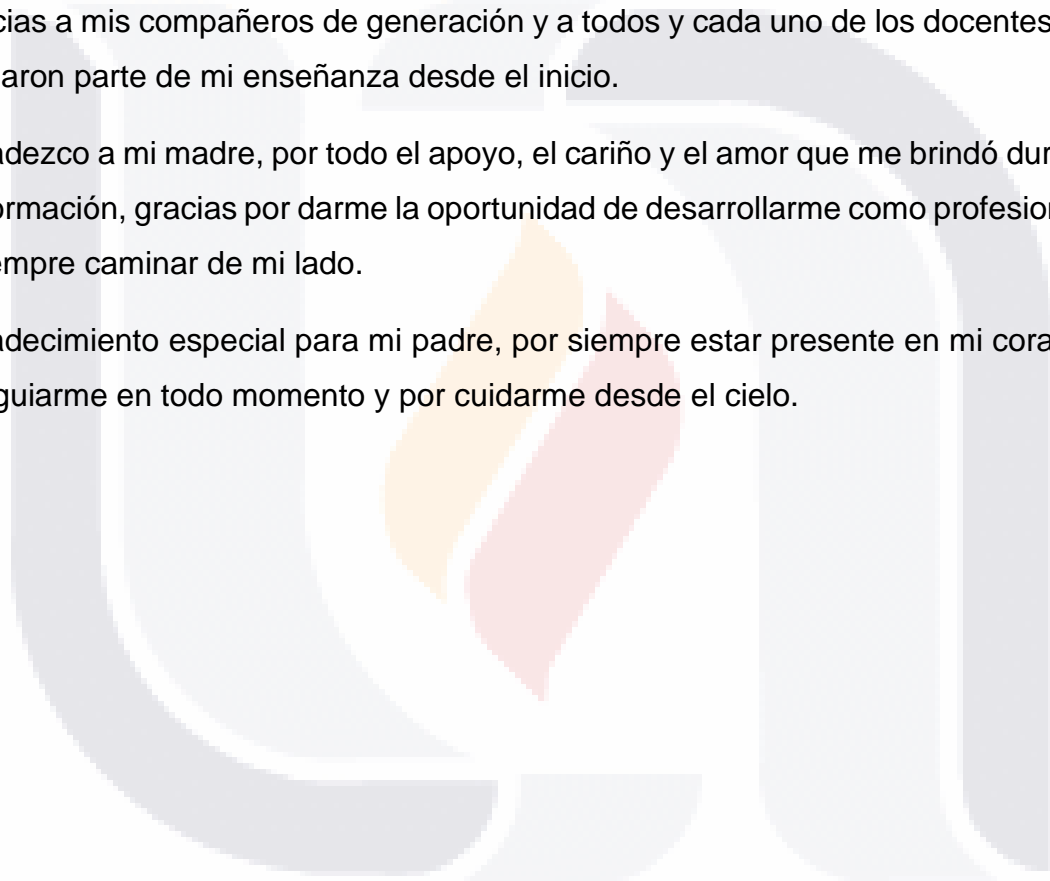
Agradezco a mi tutora, Dra. Silvia Berenice Frías Valencia, por ser mi ejemplo para seguir como anestesióloga y como persona, gracias por su paciencia, su cariño y por todo el conocimiento que me ha transmitido de principio a fin en este camino.

Gracias a la maestra en ciencias Dra. Espinoza Mejía Karina Esmeralda por contribuir de manera fundamental en la elaboración del presente trabajo.

Gracias a mis compañeros de generación y a todos y cada uno de los docentes que formaron parte de mi enseñanza desde el inicio.

Agradezco a mi madre, por todo el apoyo, el cariño y el amor que me brindó durante mi formación, gracias por darme la oportunidad de desarrollarme como profesionalista y siempre caminar de mi lado.

Agradecimiento especial para mi padre, por siempre estar presente en mi corazón, por guiarme en todo momento y por cuidarme desde el cielo.



DEDICATORIA

A mi mamá, por ser siempre un ejemplo para seguir de mujer trabajadora, decidida, responsable, que me ha enseñado a no rendirme y seguir luchando por mis ideales, sin ella a mi lado, esto no sería posible. Te amo mamá.

ÍNDICE GENERAL

1. ÍNDICE DE TABLAS.....	2
2. ACRÓNIMOS.....	3
3. RESUMEN.....	4
4. ABSTRACT.....	5
5. INTRODUCCIÓN.....	6
6. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	7
7. MARCO TEÓRICO.....	11
7.1 Cirugía de columna.....	12
7.2 Anestesia general.....	12
7.3 Opioides.....	13
7.4 Manejo del dolor en cirugía de columna.....	14
7.5 Dexmedetomidina.....	15
7.6 Teoría en la disminución del requerimiento de opioides.....	18
8. JUSTIFICACIÓN.....	20
9. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
10. OBJETIVOS.....	24
10.1 Objetivos específicos.....	24
11. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	25
12. MATERIAL Y MÉTODOS.....	26
12.1 Lugar donde se desarrolló el estudio.....	26
12.2 Tipo y diseño del estudio.....	26

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

12.3	Variables.....	26
12.4	Universo de estudio, unidad de análisis y observación.....	27
12.5	Selección y tamaño de la muestra.....	27
12.6	Criterios de selección.....	28
12.7	Descripción general del estudio.....	29
12.8	Instrumentos a utilizar.....	31
12.9	Métodos para el control y calidad de los datos.....	32
12.10	Análisis de resultados.....	32
13.	ASPECTOS ÉTICOS.....	34
14.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	40
15.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	41
16.	RESULTADOS.....	42
17.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	45
18.	CONCLUSIÓN.....	47
19.	GLOSARIO.....	48
20.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
21.	ANEXOS.....	54

1. INDICE DE TABLAS

1.	Características demográficas de los grupos evaluados.....	42
2.	Distribución promedio del uso de opioide entre los grupos evaluados.....	42
3.	Cirugía realizada en la población de trabajo.....	43
4.	Cirugía realizada y su relación con el consumo de opioide.....	43

5. Tiempo quirúrgico y consumo de opioide entre grupos comparados.....43

6. Variables del evento quirúrgico y consumo de opioide.....44

7. Complicaciones y consumo de opioide entre los grupos comparados.....44

2. ACRÓNIMOS

- (HGZ) Hospital General de Zona.
- (A.C) Antes de cristo.
- (A.D) Año Domini.
- (AINES) Antiinflamatorios no esteroideos.
- (BAV) Bloqueo auriculoventricular.
- (ASA) Sistema de clasificación del estado físico de la American Society of Anesthesiologists.
- (DEX) Dexmedetomidina.
- (NACL) Cloruro de Sodio.
- (DE) Desviación estándar.
- (FC) Frecuencia cardiaca.
- (PAM) Presión arterial media.
- (µg/ml) Microgramo por mililitro.
- (mmHg) Milímetros de mercurio.

3. RESUMEN

“USO DE DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA PARA REDUCCIÓN DEL CONSUMO DE OPIOIDES EN CIRUGÍAS DE COLUMNA BAJO ANESTESIA GENERAL, REALIZADAS DE MANERA ELECTIVA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO.3 DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES, ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO, ALEATORIZADO”

Antecedentes. La cirugía de columna es aquella que, por anatomía, se puede realizar desde el coxis hasta la unión atlanto-occipital y se realiza debido a la existencia de enfermedades degenerativas, traumas espinales, malignidad, entre otras. Dichos procedimientos se realizan bajo anestesia general, utilizando opioides durante el perioperatorio para el mantenimiento de esta y a su vez, para el control del dolor, sin embargo, es bien sabido en la actualidad, que, para lograr el efecto terapéutico de estos fármacos, se somete al paciente a la probabilidad de presentar efectos adversos prolongando así, los días de estancia intrahospitalaria y aumentando los costes relacionados a la atención de estos padecimientos. La utilización de fármacos denominados “ahorradores de opioides”, pueden proporcionar un adecuado mantenimiento de la anestesia general y una adecuada analgesia durante el periodo peri y post operatorio, siendo la dexmedetomidina uno de ellos.

Objetivo: Determinar si la dexmedetomidina subcutánea es efectiva para reducción del consumo de opioides en cirugías de columna bajo anestesia general, realizadas de manera electiva en el Hospital General De Zona No.3 del Estado de Aguascalientes.

Material y métodos: Posterior a la aprobación del protocolo por los Comités de Investigación y Bioética de la unidad, se realizará un ensayo clínico controlado, aleatorizado, simple ciego, en el Hospital General de Zona (HGZ) No. 3 del IMSS Aguascalientes en pacientes mayores de 18 años previo a la intervención para cirugía electiva: Se invitarán a participar mediante firma de consentimiento informado, administrando dexmedetomidina a 1 µg/kg subcutáneo para determinar el ahorro de consumo de fentanilo. Además, se registrará información clínica relevante incluyendo edad, sexo, escolaridad, diagnóstico, tipo de procedimiento quirúrgico programado, tipo de anestesia programada, concentración plasmática de fentanilo utilizado durante el periodo trans anestésico. Se realizará un análisis estadístico descriptivo y bivariado mediante Chi 2 en el programa SPSS v.25.

Recursos e infraestructura: No se requieren recursos adicionales a los que la institución ya destina para la atención de los pacientes. Los gastos de papelería serán cubiertos por los investigadores.

Experiencia de grupo: Los investigadores involucrados son médicos especialistas en anestesiología, así como médicos residentes de la misma especialidad, los cuales cuentan con vasta experiencia para el manejo del fármaco en estudio, tomando en cuenta sus efectos terapéuticos, adversos y posibles complicaciones ante su uso.

Tiempo para desarrollarse: El periodo de desarrollo comprenderá desde la fecha de aprobación por el Comité de ética del Hospital General de Zona No. 3 en Jesús María, Aguascalientes, hasta obtener la muestra necesaria para la recopilación de datos. Aproximadamente, 3 meses tras su aprobación.

4. ABSTRACT

“USE OF SUBCUTANEOUS DEXMEDETOMIDINE TO REDUCE OPIOID CONSUMPTION IN SPINE SURGERY UNDER GENERAL ANESTHESIA, PERFORMED ELECTIVELY AT THE GENERAL HOSPITAL OF ZONE NO.3 OF THE STATE OF AGUASCALIENTES, RANDOMIZED, CONTROLLED CLINICAL TRIAL”

Background. Spinal surgery is one that, by anatomy, can be performed from the coccyx to the atlanto-occipital junction and is performed due to the existence of degenerative diseases, spinal trauma, malignancy, among others. These procedures are performed under general anesthesia, using opioids during the perioperative period to maintain it and, in turn, to control pain; however, it is currently well known that, to achieve the therapeutic effect of these drugs, subjects the patient to the probability of presenting adverse effects, thus prolonging the days of hospital stay and increasing the costs related to the care of these conditions. The use of drugs called "opioid savers" can provide adequate maintenance of general anesthesia and adequate analgesia during the peri and postoperative period, dexmedetomidine being one of them.

Objective: To determine if subcutaneous dexmedetomidine is effective in reducing the consumption of opioids in spinal surgeries under general anesthesia, performed electively at the Hospital General De Zona No.3 of the State of Aguascalientes.

Material and methods: After the approval of the protocol by the Research and Bioethics Committees of the unit, a controlled, randomized, single-blind clinical trial will be carried out at the Hospital General de Zona (HGZ) No. 3 of the IMSS Aguascalientes in patients Over 18 years of age prior to the intervention for elective surgery: They will be invited to participate by signing an informed consent, administering dexmedetomidine at 1 µg/kg subcutaneously to determine the savings in fentanyl consumption. In addition, relevant clinical information will be recorded including age, sex, education, diagnosis, type of scheduled surgical procedure, type of scheduled anesthesia, plasma concentration of fentanyl used during the trans-anesthetic period. A descriptive and bivariate statistical analysis will be performed using Chi 2 in the SPSS v.25 program.

Resources and infrastructure: No additional resources are required to those that the institution already allocates for patient care. Stationery expenses will be covered by the researchers.

Group experience: The researchers involved are physicians specialized in anesthesiology, as well as resident physicians in the same specialty, who have vast experience managing the drug under study, taking into account its therapeutic and adverse effects, and possible complications of its use.

Time to develop: The development period will comprise from the date of approval by the Ethics Committee of the Hospital General de Zona No. 3 in Jesús María, Aguascalientes, until obtaining the necessary sample for data collection. Approximately 3 months after approval.

5. INTRODUCCIÓN

Título: “Uso de dexmedetomidina subcutánea para reducción del consumo de opioides en cirugías de columna bajo anestesia general, realizadas de manera electiva en el Hospital General de Zona no.3 del Estado de Aguascalientes, ensayo clínico controlado, aleatorizado”.

Objetivo: Determinar si la dexmedetomidina subcutánea es efectiva para reducción del consumo de opioides en cirugías de columna bajo anestesia general, realizadas de manera electiva en el Hospital General De Zona No.3 del Estado de Aguascalientes.

Los procedimientos quirúrgicos de columna se han acrecentado durante las últimas décadas, implicando un aumento en los presupuestos de atención médica, los cuales incluyen: consulta preoperatoria, estudios de imagen, costes hospitalarios, (días de estancia, medicamentos), así como tratamientos de medicina física y rehabilitación y atención en clínica del dolor, posterior a la realización del acto quirúrgico. El costo anual referente a la atención de estos padecimientos en Estados Unidos se ha estimado en 94 millones de euros.

Para el mantenimiento anestésico en dichos procedimientos, se hace uso de opioides como fentanilo, remifentanilo, sufentanilo entre otros, los cuales producen analgesia eficaz y adecuado durante el periodo perioperatorio, sin embargo, su uso no se encuentra exento de presentar reacciones adversas ampliamente conocidas durante el periodo post operatorio como lo son: despertar postoperatorio tardío, delirio postoperatorio, náuseas y vómitos, así como prurito, retención aguda de orina, íleo y estreñimiento, probables efectos sobre la recurrencia de cáncer tras su uso, y sobre todo, son elementos potenciales para el desarrollo de tolerancia aguda, la cual puede aumentar el dolor postoperatorio y los requerimientos de dosis mayores de los mismos durante la cirugía y posterior a la realización de la misma, aumentando los días de estancia hospitalaria y los costes totales. Uno de los medicamentos utilizados como ahorrador de estos fármacos es la dexmedetomidina, la cual se administra de manera intravenosa en infusión continua, proporcionando al paciente evidentes cambios hemodinámicos como hipotensión y bradicardia debido a sus propiedades farmacológicas. Diversos autores se han dado a la tarea de administrar dicho fármaco por otra vía como lo es la vía subcutánea, con el fin de atenuar estos efectos.

Se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorizado, de un total de 160 pacientes divididos en un grupo control y un grupo experimental, para determinar si la dexmedetomidina administrada por vía subcutánea, es efectiva en el ahorro de opioides como el fentanilo, en los pacientes sometidos a cirugía de columna bajo anestesia general, sin la presencia de efectos adversos por demás descritos ante su administración intravenosa.

6. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Se realizó una búsqueda sistemática de la información literaria en la base de datos Pubmed, Scopus, Google Scholar, Cochrane, Epistemonikos utilizando como descriptores las siguientes palabras clave, limitado a humanos, adultos, del 2018 a 2022: **dexmedetomidin, opioid, reduced**; la búsqueda se realizó de la siguiente manera arrojando 191 resultados en el total: La mayor parte de la literatura encontrada abordaba fármacos específicos, asociaciones de fármacos, técnicas comparativas de fármacos, evaluación de la relación entre complicaciones postquirúrgicas, así como la literatura en idiomas diferentes del español o inglés, por lo que se consideraron pertinentes aquellos estudios, donde se evaluara la **dexmedetomidina para reducción del consumo de opioides**, se excluyeron aquellos artículos donde se estudiaron otras características propias a la unidad médica y se excluyeron también aquellos artículos donde se evaluó algún indicador como prueba terapéutica, no como factor asociado a reducción del uso de opioides. Tras la eliminación de los mencionados quedaron 10 artículos cuyos títulos y abstracts, los cuales fueron revisados e incluidos en el protocolo como antecedentes científicos. (Ilustración 1)

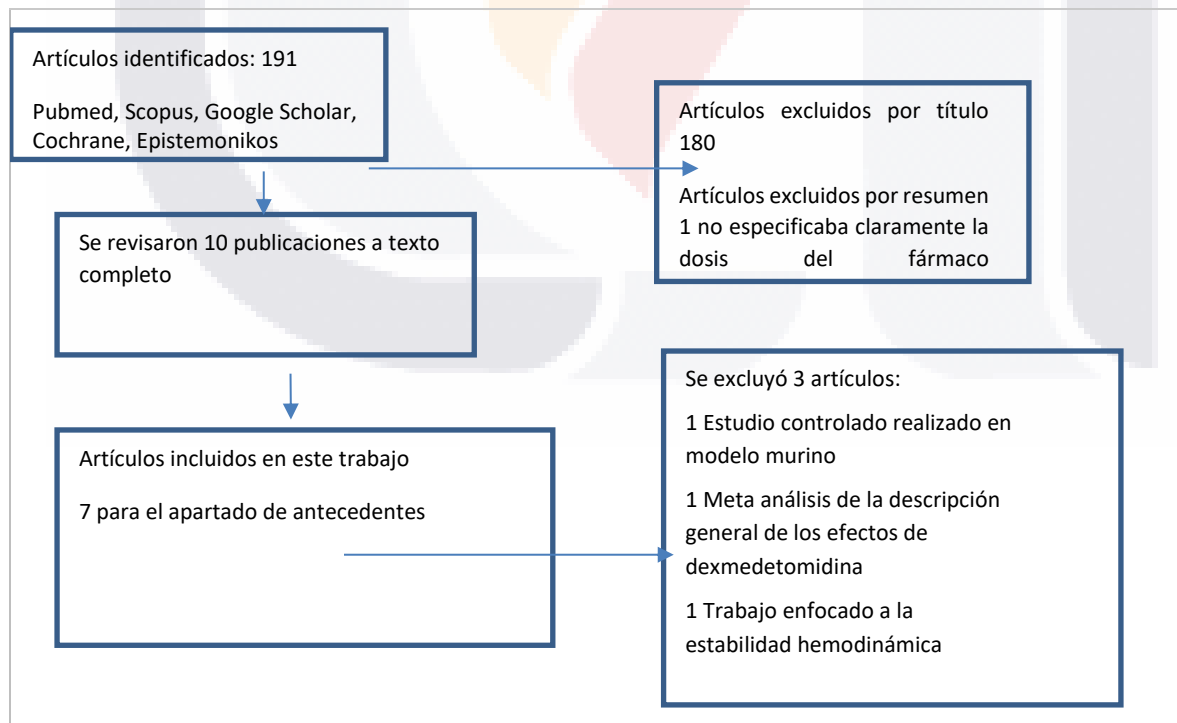


Ilustración 1 Antecedentes científicos.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Briones y cols, para demostrar que la administración de dexmedetomidina es eficaz para disminuir el requerimiento anestésico en pacientes sometidos a cirugías electivas, estudiaron 40 pacientes, divididos en dos grupos de 20 pacientes, grupo I control y grupo II recibió dexmedetomidina 15 minutos antes de la inducción dosis de impregnación 1 µg/kg. : El requerimiento de narcótico en el grupo I fue de 9.3 ± 1.2 µg/kg/h y en el grupo II fue de 4.8 ± 1.2 µg/kg/h con $p < 0.05$; el requerimiento de halogenado en grupo I fue de 1.7 ± 0.3 volumen por ciento y en el grupo II fue 0.52 ± 0.08 volumen por ciento con $p < 0.05$ considerando que la dexmedetomidina administrada en cirugía es eficaz para disminuir el requerimiento de opioide. ⁽¹⁾

Gutiérrez et al en su trabajo para determinar si en pacientes sometidos a mastectomía bajo anestesia general, la administración de dexmedetomidina vía subcutánea disminuye los requerimientos de sevoflurane y fentanil durante el periodo transanestésico comparado con placebo. Realizaron un ensayo clínico controlado a 56 pacientes, la edad promedio fue de 46.0 ± 10.3 años. El consumo de fentanil en el grupo dexmedetomidina fue de 2.15 ± 0.22 µg/kg/hr ($p = .000$) menor que la media de 3.10 ± 0.41 µg/kg/hr del grupo placebo. En este estudio concluyen que en el grupo tratado con dexmedetomidina, se disminuyen los requerimientos de fentanil en pacientes con estado físico ASA II, que son sometidos a anestesia general balanceada para cirugía. ⁽²⁾

Con el objetivo de evaluar los efectos de la dexmedetomidina sobre el consumo de analgésicos y opioides en sometidos a cirugía. Schnabel et al evaluaron 434 pacientes que recibieron dexmedetomidina y 440 que recibieron control. En comparación con el placebo, los que recibieron dexmedetomidina mostraron un RR reducido para los opioides posoperatorios (0,4; IC del 95 %: 0,26 a 0,62; $P < 0,00001$). Se obtuvieron resultados similares para la comparación con los opioides intraoperatorios: y la necesidad de opioides postoperatorios (0,77; IC 95%: 0,60-1,09; $P = 0,05$). ⁽³⁾

Mohta et al en su estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, realizado en 45 mujeres ASA I/II/III, de ≥ 18 años. Los pacientes del grupo control requirieron más fentanilo intraoperatorio que el grupo bajo administración de dexmedetomidina. Los pacientes que recibieron dexmedetomidina tuvieron un menor consumo de morfina ($p < 0,001$), puntajes de dolor e incidencia de náuseas/vómitos postoperatorios inferiores ($p = 0,011$); mayor tiempo hasta la primera solicitud de analgésico; tiempo más temprano para movilizarse; y mejores puntajes de satisfacción. ⁽⁴⁾

Nava y cols en su estudio realizado en el centro médico nacional para evaluar la eficacia de dexmedetomidina subcutánea en la reducción del consumo de opioides y halogenados en pacientes llevados a colecistectomía abierta. En 60 pacientes, divididos en dos grupos de 30 pacientes cada uno. En el grupo 1 se administró 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina subcutánea. En el grupo 2 se administró placebo. La media de edad en años fue similar en ambos grupos: dexmedetomidina 42.47 ± 5.8 , placebo 45.17 ± 6.8 , $p: 0.35$ El peso fue similar en ambos grupos: Dexmedetomidina de 71.93 ± 9.11 , Placebo de 69.183 ± 9.51 con $p: 0.852$. Se encontró una disminución del consumo de opioides y halogenados en el grupo de dexmedetomidina $p: 0.02$ y $p: 0.0022$ respectivamente; Se observó una reducción estadísticamente significativa del consumo de fentanilo en los pacientes del grupo de dexmedetomidina $3.05 \pm 0.19 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$, respecto al grupo placebo $4.54 \pm 0.55 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ $p: 0.002$. ⁽⁵⁾

Álvarez y cols en una serie de casos describen 52 pacientes de 3 a 15 años, programados para cirugía de abdomen bajo, asignados mediante sistema aleatorio simple en forma secuencial a un grupo I control, o bajo dexmedetomidina a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, en sus resultados describen que la premedicación con dexmedetomidina 30 minutos antes de la cirugía, causó una disminución significativa del uso de opioides, y no requirió analgesia suplementaria en el postoperatorio. ⁽⁶⁾

Del estudio de Beloeil con el resultado anestésico primario ocurrió en 122 de 156 (78%) pacientes del grupo de dexmedetomidina en comparación con 105 de 156 (67 %) en el grupo de remifentanilo (riesgo relativo, 1,16; IC del 95 %, 1,01 a 1,33;

P = 0,031). En sus resultados reportan que no hubo diferencias en disfunción cognitiva. En la morfina postoperatoria acumulada de 0 a 48 h se identificó 11 mg [5 a 21] versus 6 mg [0 a 17]) riesgo relativo, 0,64; IC del 95%, 0,45 a 0,90) menores en el grupo de dexmedetomidina. ⁽⁷⁾



7. MARCO TEÓRICO

Las lesiones de columna datan de 3000 años A.C y son descritas en el Papiro de Edwin Smith (escrito en el 1700 A.C). En él, fueron plasmados 6 casos de lesiones traumáticas de columna tratadas solamente con manejo conservador, cerrando la herida cuando ésta existía. Desde tiempos remotos se sabía que los pacientes con lesión neurológica no se recuperaban, por lo que se les manejaba con inmovilización externa y reposo (Hipócrates 430-380 A.C.) ⁽⁸⁾

Fue hasta el año 129-200 A.D cuando Galeno de Pérgamo contribuyó al estudio y conocimiento de la médula, enunciando en su libro XII “De uso partium” que la columna espinal es parte esencial del cuerpo para la vida y la denominó “dura, hueca y articulada”, esto marcó un parteaguas para el tratamiento de las lesiones de columna en los próximos años. Paul de Aegia (625-690) fue el primer personaje en proponer cirugía en caso de fractura de columna para reseca fragmentos, descomprimir la médula y suturar la piel al terminar el procedimiento. Posterior a la caída del imperio romano, los conocimientos acerca de la medicina eran dominados solo por médicos árabes, hasta que Roger de Salerno (C 1170) influyó de manera considerable en la cirugía medieval mediante su libro “Practica chirurgiae”, siendo uno de los primeros en administrar analgesia durante los procedimientos quirúrgicos mezclando mandrágora, escopolamina, entre otras semillas. Luego de años en penumbra, existieron 2 casos que otorgaron auge a la cirugía de columna, ambos ocurridos en Francia, durante los años 1753 y 1762 en donde se demostraba que las lesiones producidas por heridas de bala eran cien por ciento recuperables posterior a tratamientos quirúrgicos. ⁽⁸⁾

Dichos procedimientos se realizaban sin anestesia, siendo hasta el 16 de octubre de 1846 cuando Thomas Green Morton fue protagonista del nacimiento de la anestesia moderna al proporcionar *letheon* (éter sulfúrico) a un paciente de 20 años al cual se le extirpó un tumor superficial congénito localizado bajo el maxilar inferior izquierdo, mientras que en nuestro país, la primera aplicación de anestesia se llevó

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

a cabo por el cirujano Edward H. Barton en Veracruz durante la guerra México-Americana (1846).⁽⁹⁾

7.1 Cirugía de columna

La cirugía de columna es aquella que se lleva a cabo, por anatomía, desde el coxis hasta la unión atlanto-occipital y es realizada por cirujanos ortopédicos especializados o bien, por neurocirujanos según sea el caso. Existen actualmente 5 grupos en los cuales se engloban los tipos de procedimientos que se realizan, y son los siguientes: enfermedad degenerativa (hernias discales), trauma espinal (fracturas), malignidad (tumor primario o metastásico), enfermedades congénitas (escoliosis), procesos infecciosos espinales (osteomielitis vertebral). Dichos procedimientos pueden realizarse de manera electiva o urgente, dependiendo el contexto en el que se encuentren. Su complejidad varía, desde la cirugía de mínima invasión mediante abordajes percutáneos, hasta el abordaje extenso, que involucra múltiples niveles, mayor tiempo quirúrgico y pérdidas sanguíneas considerables. Las hernias discales y las cirugías para tratar la enfermedad degenerativa de la columna son comunes en menores de 60 años, mientras que en mayores de 60 años la principal causa por la cual se someten a cirugías de este tipo es la estenosis espinal.^(10, 11)

Una vez obtenido el diagnóstico y la opción de tratamiento quirúrgico correspondiente para el paciente, es necesario realizar una evaluación preoperatoria exhaustiva, y así poder elegir la técnica anestésica a emplear. Para la cirugía de columna, la anestesia general es la que se usa comúnmente por diferentes razones, dentro de las cuales se engloban: control de la vía aérea (sobre todo en pacientes con predictores de vía aérea difícil) y poca tolerancia, por parte del paciente, a la posición en decúbito prono, entre otras.⁽¹¹⁾

7.2 Anestesia General

La anestesia general se define como una depresión fármaco-inducida y reversible del sistema nervioso central, la cual resulta en la pérdida de la respuesta y la percepción de todo estímulo externo. Se compone de 3 elementos: hipnosis,

analgésia y relajación neuromuscular. Existen 3 tipos de anestesia general, los cuales son: total intravenosa, inhalatoria y balanceada, que comparten las mismas fases para su realización, siendo éstas: inducción, mantenimiento y recuperación o despertar. ⁽¹²⁾

7.3 Opioides

Dentro de los medicamentos comúnmente utilizados para lograr una adecuada analgesia durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia general se encuentran los opioides, como el fentanilo, remifentanilo, sufentanilo, entre otros. (4,5) Estos son definidos como fármacos que poseen afinidad selectiva por los receptores opioides, tanto a nivel central, como periférico, con el fin de inhibir la transmisión de entrada nociceptiva y la percepción del dolor. Al utilizar dichos medicamentos se obtienen los siguientes beneficios: analgesia eficaz en el tratamiento del dolor perioperatorio de moderado a intenso, permiten la reducción del uso de hipnóticos sedantes como anestésicos inhalatorios o benzodiacepinas, atenuación de respuestas autonómicas a estímulos nocivos, así como supresión de la tos y del reflejo nauseoso. Sin embargo, también se les han atribuido efectos adversos que deben considerarse importantes durante el periodo peri y post operatorio, dentro de ellos se engloban: exacerbación de los efectos hipotensores de los medicamentos hipnóticos-sedantes, depresión respiratoria, apnea, aumento de la presión intracraneal en caso de hipercapnia por hipoventilación, bradicardia, rigidez de la pared torácica y del músculo esquelético, despertar postoperatorio tardío, delirio postoperatorio, náuseas y vómitos, así como prurito, retención aguda de orina, íleo y estreñimiento, probables efectos sobre la recurrencia de cáncer tras su uso, y sobre todo, son elementos potenciales para el desarrollo de tolerancia aguda, la cual puede aumentar el dolor postoperatorio y los requerimientos de dosis mayores de los mismos durante la cirugía y posterior a la realización de la misma. ⁽¹³⁾

Los pacientes con problemas de columna padecen dolor crónico no oncológico, el cual es definido como aquel que tiene una duración de 3 a 6 meses, o bien, que persiste más allá del tiempo esperado para la resolución de la enfermedad o la

cicatrización de tejidos, según sea el caso. Dicho dolor conlleva un plan terapéutico farmacológico y no farmacológico, los opioides cobran importancia en este tema ya que son los fármacos indicados cuando no se consigue controlar el dolor con medicamentos de primera línea como paracetamol o analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, llevando así, a un consumo crónico de los opioides por parte de los pacientes. ⁽¹⁴⁾

7.4 Manejo del dolor en cirugía de columna

Durante la cirugía de columna, se evidencia una extensa disección de hueso, ligamentos y músculos, lo cual genera una alta incidencia de dolor postoperatorio. Se ha estudiado que el mecanismo por el cual se genera este dolor es por la pronunciada respuesta inflamatoria que resulta de la manipulación de los tejidos antes mencionados, aunado a que estos pacientes generalmente experimentan dolor crónico tratado previamente con elevadas dosis de narcóticos u otros analgésicos, aumentando los requerimientos de estos durante el periodo peri y postoperatorio. ⁽¹⁵⁾

El mecanismo por el cual los pacientes aprecian la sensación de dolor es generado por los mecano-receptores o nociceptores y terminaciones libres presentes en vértebras, discos, ligamentos y manguitos de raíces nerviosas, éstas señales son transportadas por ramas posteriores de los nervios espinales, las cuales se encuentran vinculadas a los sistemas; simpático, parasimpático, motor y nervios somáticos. Dicha interconectividad generalizada aumenta la probabilidad de que los pacientes presenten dolor referido el cual supera al local y difuso después de la cirugía, por lo que es de suma importancia proporcionarles analgesia multimodal durante el procedimiento quirúrgico. ⁽¹⁵⁾

La analgesia multimodal es un método comúnmente utilizado, con el fin de disminuir o mitigar el dolor postoperatorio, sobre todo en cirugías mayores como lo es la cirugía de columna. Para poder llevar a cabo la misma, se emplean combinaciones de distintas clases de fármacos con propiedades analgésicas que poseen mecanismos de acción diferentes entre sí. Dentro de los analgésicos utilizados en

dichas combinaciones se incluyen opioides, paracetamol, AINES, glucocorticoides, gabapentinoides, anestésicos locales y regionales, ketamina y agonistas de los receptores alfa-2, como la dexmedetomidina. ^(15, 16, 17)

7.5 Dexmedetomidina

Es un fármaco agonista altamente selectivo de los receptores alfa-2 con un amplio espectro de propiedades farmacológicas, destacando las siguientes: efecto simpaticolítico a través de la disminución de la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas, efectos sedantes y ansiolíticos mediados por la inhibición del locus coeruleus y el núcleo noradrenérgico predominante, el cual se encuentra situado en el tronco cerebral, así como también proporciona efectos analgésicos y *ahorradores de anestésicos*. Se ha demostrado que sus impactos cardiovasculares dependen de la dosis administrada vía intravenosa; con ritmos de perfusión más bajas, dominan los efectos centrales produciendo una disminución de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea, mientras que, con dosis más altas, prevalecen los efectos vasoconstrictores periféricos, llevando a un aumento en las resistencias vasculares sistémicas y la presión sanguínea, aumentando el efecto de bradicardia. Una de las ventajas que localiza a este fármaco dentro de una analgesia segura, es que está relativamente libre de efectos depresivos respiratorios cuando se administra en monoterapia a sujetos sanos. ^(18,19)

Su uso se ha registrado de manera intravenosa, subcutánea, nasal, oral, intramuscular, bucal y como adyuvante en anestesia neuroaxial y periférica. Tras su administración intravenosa, su distribución sigue un modelo bicompartimental, tiene la característica de ser lipofílico y poseer alta unión a proteínas, siendo su fracción libre del 6%. En estado inmóvil el volumen de distribución en pacientes sanos es de 1,33-2,1 l/kg, pudiendo variar en recién nacidos, pacientes pediátricos y en enfermos en estado crítico. Después de una administración mediante infusión intravenosa continua, el inicio de acción se produce en 15 a 30 minutos, y las concentraciones pico se alcanzan aproximadamente una hora después del inicio de ésta. ^(18,19)

Se metaboliza a nivel hepático por biotransformación en el sistema enzimático P450, principalmente por el CYP 2A6, para su posterior conjugación con ácido glucurónico. Los metabolitos inactivos se eliminan principalmente por orina y el 5-13% se elimina por heces. ^(18,19) Las características del fármaco respecto a su farmacocinética y sus vías de administración, se muestran en Anexo 1.

Mecanismo de acción

La dexmedetomidina es un agonista de los receptores alfa-2 altamente selectivo, aproximadamente 4 veces más que la clonidina. Dichos receptores se localizan en la membrana presináptica de las neuronas noradrenérgicas, y su agonismo inhibe la liberación de noradrenalina. Respecto a su mecanismo de acción a nivel periférico, la función agonista de este fármaco provoca vasoconstricción, mientras que también se ha demostrado su acción sobre los receptores de imidazolina contribuyendo a sus efectos simpaticolíticos, sedantes y analgésicos. ⁽¹⁹⁾

Farmacodinamia

Respecto a su farmacodinamia, la dexmedetomidina evidencia una selectividad por el adrenoceptor alfa, dependiente de la concentración plasmática, obteniendo como resultado una respuesta hemodinámica bifásica. Posterior a una dosis inicial en bolo intravenoso, las concentraciones plasmáticas altas generan vasoconstricción periférica, produciendo un aumento transitorio de la presión arterial y la reducción refleja de la frecuencia cardíaca. Conforme disminuye la concentración del fármaco, la activación de los receptores en el locus coeruleus aminora la liberación de catecolaminas, dando como resultado una caída de cifras tensionales, por lo que se ha estipulado que, a velocidades de infusión bajas, predomina la hipotensión, mientras que velocidades elevadas, se presenta aumento en la presión arterial. ⁽¹⁹⁾

A continuación, se resumen los efectos *farmacodinámicos* de la dexmedetomidina por aparatos y sistemas ⁽¹⁹⁾:

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Sistema nervioso central: sedación sin relajación muscular ni depresión ventilatoria, analgesia y disminución del flujo sanguíneo cerebral.
 - Respiratorio: disminución del volumen tidal, aumento de la frecuencia respiratoria, mantenimiento de reflejos protectores de la vía aérea.
 - Endocrino: teórica supresión adrenal (sin significancia clínica), disminución de la liberación de renina e insulina (sin significancia clínica).
 - Cardiovascular: Inicialmente aumento de la presión arterial y bradicardia, seguido de hipotensión.
 - Gastrointestinal: disminución de la motilidad.
 - Renal: disminución de la actividad de hormona antidiurética en el túbulo contorneado distal, produciendo diuresis.
 - Otros: antisialogogo, descongestionante, hipertérmico.

Respecto a la posología, se ha demostrado que a dosis de 0.2-0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ en infusión intravenosa continua se logran adecuadas concentraciones plasmáticas para proporcionar sedación y analgesia, sin embargo, los efectos cardiovasculares se encuentran casi siempre presentes tras su administración. (19, 20, 21)

El uso de este fármaco está contraindicado en pacientes con bradicardia (frecuencia cardíaca menor a 60 latidos por minuto), bloqueo auriculo ventricular (BAV) de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo u otros trastornos de la conducción auriculo ventricular. (19, 20, 21)

Es por lo que Ashraf M. y cols., realizaron modelados poblacionales de la farmacocinética y efectos hemodinámicos posteriores a la infusión de dexmedetomidina vía intravenosa y subcutánea para comparar resultados y buscar la manera de mitigar dichos efectos para la administración segura del fármaco. Encontraron que la administración por vía subcutánea en infusión continua a dosis de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ durante 10 minutos, da como resultado una inhibición más leve, en comparación con la administración intravenosa, de la liberación de noradrenalina a las mismas concentraciones de dosis, lo que se traduce en una atenuación de los efectos hemodinámicos por lo demás pronunciado con la vía intravenosa. (22)

Respecto a su utilidad por vía subcutánea, Gutiérrez A. y cols., demostraron en pacientes sometidas a mastectomía bajo anestesia general balanceada, que ante su administración una hora previa al procedimiento a dosis de 1 µg/kg, se logró disminuir los requerimientos de anestésicos como sevoflurano y fentanil en pacientes con estado físico ASA 2. ⁽²³⁾

Por otro lado, Usalo P y cols., compararon la farmacocinética y los efectos cardiovasculares, simpaticolíticos y sedantes de la dexmedetomidina administrada por vía intravenosa y subcutánea en sujetos sanos a dosis de 1 µg/kg por ambas vías, dichos parámetros se mencionan en Anexo 2. ⁽²⁴⁾

7.6 Teoría en la disminución del requerimiento de opioides

Los fármacos α 2-agonistas, como la clonidina y la dexmedetomidina (DEX), poseen efectos sedantes y analgésicos, y en algunas circunstancias son una alternativa a los sedantes utilizados en el área de anestesiología (benzodiazepinas, propofol). Diversos autores han demostrado la eficacia de ambos α 2-agonistas en el paciente crítico, obteniendo niveles de sedo-analgnesia adecuados que permiten reducir dosis de otros sedantes y analgésicos de tipo opioide como el fentanilo. ⁽²⁵⁾

Otra teoría que es útil en el presente estudio se tiene que, como se describe en las interacciones farmacológicas de opioides, ante la administración concomitante con anestésicos, sedantes e hipnóticos, es probable que se conduzca a un aumento de los efectos adversos de estos, por lo que una estrategia a seguir incluye el reducir la dosis de opioides. Se han confirmado asociaciones de potenciación con isoflurano, propofol, alfentanilo, y midazolam. ⁽²⁶⁾

La respuesta analgésica a la administración de dexmedetomidina parece producirse a nivel de la raíz dorsal, donde los agonistas α -2 bloquean la liberación de la sustancia P en la vía nociceptiva. Se considera que los efectos analgésicos aparecen gracias a su mecanismo de acción en la proteína G inhibitoria, también activa las vías inhibitorias descendentes gracias al bloqueo de los receptores de

aspartato y glutamato. De esta forma se puede atenuar la hiperexcitabilidad espinal, lo que ejerce un verdadero efecto preventivo al dolor. Dicho de otro modo, su acción analgésica es debida a la inhibición de la liberación de neurotransmisores excitadores en la médula espinal, por lo que la administración conjunta con derivados opioides requeriría de menores dosis de uno u otro fármaco, a considerar que los efectos adversos pueden ser mayores con el uso de opioides, por lo que la selección lógica sería mejorar la administración de dexmedetomidina sobre los analgésicos opioides. ^(27,28)



8. JUSTIFICACIÓN

Magnitud

Los procedimientos quirúrgicos de columna se han acrecentado durante las últimas décadas, implicando un aumento en los presupuestos de atención médica, los cuales incluyen: consulta preoperatoria, estudios de imagen, costes hospitalarios, (días de estancia, medicamentos), así como tratamientos de medicina física y rehabilitación y atención en clínica del dolor, posterior a la realización del acto quirúrgico. El costo anual referente a la atención de estos padecimientos en Estados Unidos se ha estimado en 94 millones de euros. ⁽²⁹⁾

Trascendencia

Es por ello por lo que se han realizado diversos estudios con la finalidad de modificar alguno o algunos de los factores que elevan el costo de dichas intervenciones, siendo uno de ellos, el aumento de los días de estancia intrahospitalaria derivado de efectos adversos posterior al uso de analgésicos opioides. ⁽³⁰⁾

Gravedad

Se ha estipulado que las causas más comunes de retraso en el alta del paciente son: el dolor postoperatorio, así como náuseas y vómitos durante este periodo, esto debido al uso de opioides durante la cirugía para el mantenimiento de la anestesia general. ⁽³⁰⁾

Contribución e impacto

Dicho lo anterior, consideramos importante buscar la manera de mitigar y/o prevenir las complicaciones que pueden presentarse ante la administración de dosis elevadas de opioides, o bien, de su administración durante un tiempo prolongado para lograr obtener un efecto terapéutico en los pacientes sometidos a cirugías de columna, apoyándonos en medicamentos que se encuentran disponibles en nuestro ámbito laboral, como lo es la dexmedetomidina. Destacando también, que este estudio concuerda con las políticas y objetivos de la institución, dado que es

indispensable encontrar las estrategias que proporcionen mejores resultados para los pacientes. Se cuenta, además, con los recursos humanos, financieros, infraestructurales y voluntad política e institucional para realizarlo.



9. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como se ha descrito en los antecedentes del problema, el uso de opioides, siendo el fentanilo el fármaco más utilizado para el mantenimiento de la anestesia general en diferentes procedimientos quirúrgicos, genera una gran cantidad de efectos adversos, los cuales prolongan la estancia hospitalaria en el periodo postoperatorio.⁽¹³⁾ Dicho lo anterior, autores como Briones y cols., Gutiérrez et al., entre otros, se dieron a la tarea de administrar dexmedetomidina por vía subcutánea como "ahorrador de opioide" durante la realización de mastectomías, colecistectomías, y otros procedimientos, concluyendo que existe una relación entre el uso de dexmedetomidina por vía subcutánea y la disminución de la administración de opioides durante el periodo trans y post operatorio.^(1,2)

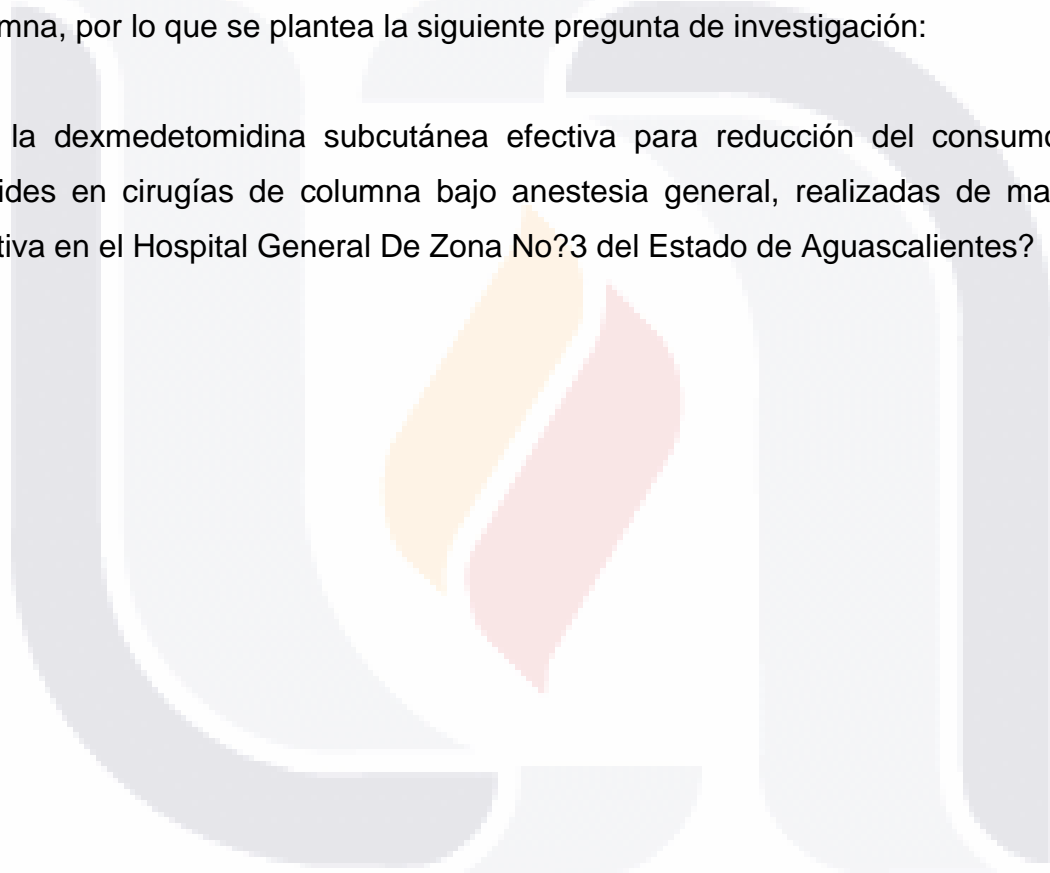
Nuestra población en estudio experimenta dolor crónico, tratado previamente al procedimiento quirúrgico, con elevadas dosis de opioides, lo cual aumenta los requerimientos de estos durante el periodo peri y postoperatorio, dando como resultado mayores efectos adversos por el empleo de dosis altas, y mal uso de estos debido a sus características farmacológicas, ya que son agentes que generan tolerancia y adicción. ⁽¹⁵⁾

Actualmente, el mal uso y la adicción a los opioides es considerado un grave problema de salud pública en Estados Unidos, reportando en el año 2019 alrededor de 50,000 muertes por sobredosis de estos, siendo la principal causa de muertes accidentales en dicho país. Mal uso se define como el empleo inadecuado de la sustancia, con un objetivo distinto al indicado o prescrito por el personal de salud, el cual, según los centros para el control y la prevención de enfermedades del país mencionado anteriormente, genera costos de hasta 78.5 mil millones de dólares al año, englobando los importes que conllevan la atención médica, la pérdida de productividad de los pacientes y el tratamiento para las adicciones cuando estas son identificadas. ^(31,32)

En nuestro medio carecemos de un protocolo que esclarezca e identifique una opción viable para nuestra población con la finalidad de disminuir la posibilidad de aparición de efectos adversos durante el periodo postoperatorio, derivados del uso de opioides.

En el Hospital General de Zona No. 3. de Jesús María, Aguascalientes no existen estudios de las diferentes herramientas con las que contamos para la disminución del uso de opioides durante anestesia general en pacientes sometidos a cirugía de columna, por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Es la dexmedetomidina subcutánea efectiva para reducción del consumo de opioides en cirugías de columna bajo anestesia general, realizadas de manera electiva en el Hospital General De Zona No?3 del Estado de Aguascalientes?



10.OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar si la dexmedetomidina subcutánea es efectiva para reducción del consumo de opioides en cirugías de columna bajo anestesia general, realizadas de manera electiva en el Hospital General De Zona No.3 del Estado de Aguascalientes.

10.1 Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas; edad, sexo, índice de masa corporal, de los pacientes incluidos en cada grupo de estudio (dexmedetomidina a 1 µg/kg vía subcutánea vs grupo control 1 ml de NaCl 0.9%).
2. Determinar el consumo de opioide (fentanilo) en cada paciente sometido a cirugía de columna bajo anestesia general, mediante el cálculo de la concentración plasmática del mismo (ANEXO 4).
3. Medir los efectos secundarios (hipotensión y bradicardia) del uso de dexmedetomidina administrada vía subcutánea.
4. Identificar el tipo de procedimiento quirúrgico de columna que se lleva a cabo con mayor frecuencia dentro de la población en estudio
5. Identificar el tipo de procedimiento quirúrgico de columna que se lleva a cabo con mayor frecuencia dentro de la población en estudio y su relación con el uso de dexmedetomidina subcutánea entre los casos con reducción del consumo de opioides.
6. Identificar el tiempo quirúrgico en cirugías de columna que se llevan a cabo con mayor frecuencia dentro de la población en estudio y su relación con la reducción del consumo de opioides en el grupo con dexmedetomidina vía subcutánea.

11. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Hipótesis alterna (H1)

La dexmedetomidina subcutánea es efectiva para reducción del consumo de opioides en cirugías de columna bajo anestesia general, realizadas de manera electiva en el hospital general de zona no.3 del estado de Aguascalientes.

Hipótesis nula (H0)

La dexmedetomidina subcutánea NO es efectiva para reducción del consumo de opioides en cirugías de columna bajo anestesia general, realizadas de manera electiva en el hospital general de zona no.3 del estado de Aguascalientes.

Hipótesis alterna (H2)

Las características demográficas de los pacientes sometidos a cirugía de columna bajo anestesia general se relacionan con la reducción del consumo de opioides y el uso de dexmedetomidina subcutánea.

Hipótesis alterna (H3)

El consumo de opioide en cada paciente sometido a cirugía de columna bajo anestesia general mediante el cálculo de la concentración plasmática es similar.

Hipótesis alterna (H4)

Se presentan efectos secundarios al uso de dexmedetomidina administrada vía subcutánea.

Hipótesis alterna (H5)

El tipo de procedimiento quirúrgico en cirugías de columna que se lleva a cabo con mayor frecuencia dentro de la población en estudio es la laminectomía.

Hipótesis alterna (H6)

El tipo de procedimiento quirúrgico en cirugías de columna que se lleva a cabo con mayor frecuencia dentro de la población en estudio se relaciona con la reducción del consumo de opioides mediante la administración de dexmedetomidina subcutánea

Hipótesis alterna (H7)

El tiempo quirúrgico en cirugías de columna se relaciona con la reducción del consumo de opioides y la administración de dexmedetomidina subcutánea.

12. MATERIAL Y MÉTODOS

12.1 Lugar donde se desarrolló el estudio

Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Aguascalientes.

12.2 Tipo y diseño del estudio

Se realizó un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, ciego simple

12.3 Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Categoría
Concentración plasmática de opioide	Cantidad del fármaco que circula en el plasma, posterior a su administración durante un tiempo determinado.	Requerimiento especificado en el periodo quirúrgico para mantener el estado anestésico hemodinámico.	Cuantitativa	µg/ml (microgramos/mililitro)
Cirugía realizada	Operación instrumental, total o parcial, de lesiones causadas por enfermedades o accidentes, con fines diagnósticos, de tratamiento o de rehabilitación.	Tipo de cirugía realizada a los pacientes, identificada en la nota de cirugía.	Cualitativa nominal politémica	Discectomía Laminectomía Foraminotomía Fusión de discos intervertebrales Implante de discos intervertebrales
Tiempo quirúrgico	Tiempo que transcurre desde la incisión quirúrgica hasta el cierre de esta.	Tiempo de cirugía realizada a los pacientes, identificada en la nota de cirugía.	Cuantitativa Continua	Minutos (min)
ASA	Clasificación utilizada por la American society of Anesthesiologists para estimar el riesgo que expone la anestesia en el paciente de acuerdo con el estado físico en el que se encuentra.	1. Paciente sano. 2. Paciente con enfermedad sistémica leve. 3. Paciente con enfermedad sistémica moderada (descompensada). 4. Paciente con enfermedad sistémica severa, incapacitante, que	Cualitativa Politémica	1 2 3 4 5 6

		supone una amenaza para la vida. 5. Paciente moribundo. 6. Muerte cerebral, soporte vital para procuración de órganos.		
Duración de la anestesia	Tiempo de inducción en un estado similar al sueño.	Tiempo transcurrido desde la aplicación del anestésico hasta la recuperación motriz.	Cuantitativa continua	N = Minutos
Complicaciones perioperatorias	Eventualidad que ocurre en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico, desde el ingreso a quirófano, hasta la salida de este, con una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación, poner en riesgo una función o la vida.	Eventos adversos atribuidos a anestésicos, cirugía o iatrogenias presentes durante el perioperatorio.	Cualitativa nominal politómica	Hipotensión Hipertensión Bradicardia Taquicardia
Edad	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el estudio.	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta la entrevista	Cuantitativa discreta	N= Años
Sexo	Variable genética y biológica que divide a las personas en hombre y mujer.	Sexo del paciente registrado en el expediente	Cualitativa nominal dicotómica	1 =Femenino 2=Masculino
IMC	Característica analítica de los pacientes en cuanto a los kilogramos de peso comparados con los m ² de estatura.	Razón analítica entre el peso y la talla calculados en base a las variables descritas en el expediente clínico del paciente	Cuantitativa, continua	kg/m ²

12.4 Universo de estudio, unidad de análisis y observación

-Universo de estudio

Se realizó el estudio en pacientes mayores de 18 años, ASA I, II y III, programados para cirugía de columna que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión así correspondan, en el hospital general de Zona no.3

12.5 Selección y tamaño de muestra.

-Tamaño de muestra

La muestra se tomó en base a una proporción esperada del 50% de pacientes con disminución de uso de opioides, un Nivel de confianza del 95%, y una precisión absoluta del 5% para un total de 60 pacientes por grupo; el método de aleatorización se llevó a cabo por asignación aleatoria simple, mediante una tabla de números aleatorios generada por computadora.

$$n = \frac{Z_a^2 p * q}{d^2}$$
$$\frac{3.84 * 0.5 * 0.5}{0.0016} = 60$$

-Selección de la muestra (Muestreo)

Los pacientes se dividieron en dos grupos de manera aleatorizada con ciego simple, mediante el Software OxMaR. El grupo D para administración de dexmedetomidina subcutánea a 1 µg/kg y el grupo C al cual se le administró 1 ml vía subcutánea de NaCl al 0.9%.

12.6 Criterios de selección**-Criterios de inclusión**

- Pacientes programados para cirugía de columna de manera electiva que acepten pertenecer al estudio.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes sometidos a anestesia general como única técnica anestésica.
- Pacientes con clasificación de ASA 1, 2 y 3 (Anexo 5).

-Criterios de exclusión

- Pacientes que padezcan trastornos de la conducción del ritmo (Bloqueo auriculo ventricular de segundo o tercer grado, frecuencia cardiaca menor de 60 latidos por minuto)
- Pacientes con déficit cognitivo.
- Pacientes en etapa gestante.
- Pacientes sometidos a tratamiento farmacológico con antiarrítmicos.
- Pacientes con hipersensibilidad al fármaco o alguno de sus componentes.
- Pacientes con hipotensión no controlada.
- Pacientes con enfermedad cerebrovascular grave.

-Criterios eliminación

- Solicitud por parte del paciente para dejar de pertenecer al estudio.
- Pacientes que no deseen participar en el estudio.

12.7 Descripción general del estudio

- I. El protocolo se sometió a aprobación por los Comités Locales de Investigación y Bioética en Investigación.
- II. Tras su autorización, durante el periodo del 01 de noviembre del 2022 al 01 de enero del 2023, se procedió a realizar el estudio. Se seleccionaron los pacientes de acuerdo con la programación quirúrgica diaria, tanto del turno matutino, vespertino y de jornada acumulada y se asignó un folio, el cual indica a qué grupo pertenece el paciente (la asignación fue realizada previamente por el investigador principal, de manera aleatoria, mediante software OxMaR). Se revisó dicha programación emitida diariamente y se le proporcionó la información, así como los recursos pertinentes (instrumento de evaluación, consentimiento informado e indicaciones), al médico anestesiólogo y residente asignados al procedimiento. Al llegar al área de recuperación, previo a la cirugía, el anestesiólogo responsable

del procedimiento realizó revisión habitual del expediente clínico y tomo la decisión de si el paciente, era o no, candidato para participar en el presente estudio. Posteriormente, se le invitó a pertenecer al mismo, solicitando firma del consentimiento informado previamente proporcionado en caso de aceptar pertenecer al estudio.

- III. El sujeto en estudio desconocía el grupo al cual se le asignó, mientras que, como ya se mencionó anteriormente, sí fue del conocimiento del anesthesiólogo responsable, con la intención de administrar de manera adecuada el fármaco correspondiente e iniciar la captura de datos.
- IV. Los pacientes elegidos se dividieron en 2 grupos, de la siguiente manera:
 - Grupo D (experimental): pacientes a los cuales se les administró dexmedetomidina a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vía subcutánea, 30 minutos previos a ingreso a sala de quirófano.
 - Grupo C (control): pacientes a los cuales se les administró 1 ml de NaCl 0.9% vía subcutánea como placebo 30 minutos previos a ingreso a sala de quirófano.
- V. Una vez completado el proceso de selección y obtenido el consentimiento informado firmado por el paciente, se solicitó al servicio de enfermería toma de signos vitales basales, iniciando con la recolección de la información.
- VI. Se procedió a administrar dexmedetomidina o placebo, según sea el caso, 30 minutos antes de pase a sala de quirófano, en región deltoidea del brazo no dominante previa asepsia de la zona.
- VII. Se mantuvo al paciente bajo monitorización no invasiva (la cual consiste en la obtención de parámetros para la vigilancia del paciente mediante técnicas mecánicas, como la utilización de un esfigomanómetro para la medición de la tensión arterial, y un pulsioxímetro para determinar saturación de oxígeno, sin la necesidad de irrumpir en los órganos del paciente) en área de recuperación hasta su ingreso a quirófano.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- VIII. A su ingreso a quirófano, se continuó con monitorización no invasiva, así como con la recolección de datos según el instrumento de medición proporcionado (Anexo 3) y se procedió a administrar como única técnica anestésica; Anestesia General. Esta técnica consiste en proporcionarle al paciente un estado transitorio y reversible, de depresión del sistema nervioso central, el cual es inducido por fármacos específicos que provocan amnesia, inhibición de los reflejos sensoriales y autónomos, relajación neuromuscular, pérdida de la conciencia y analgesia.
 - IX. Se limitó al uso de fentanilo como único opioide para el mantenimiento de la anestesia general durante el periodo perioperatorio, a dosis de 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para la inducción, mientras que la dosis de mantenimiento se efectuó en infusión intravenosa continua, de 0.01 a 0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, a dosis respuesta para ambos grupos. Así mismo, durante el periodo perioperatorio, no se limitó el uso de los siguientes grupos de fármacos: bloqueadores neuromusculares y adyuvantes analgésicos, ya que no pertenecen a las variables de interés para el estudio.
 - X. Al término del procedimiento quirúrgico se procedió a calcular la concentración de opioide utilizado durante el mismo, dicho cálculo se efectuó con la fórmula que se muestra en Anexo 4, y se registró en el instrumento de observación.
 - XI. El seguimiento del paciente culminó hasta el alta del área de cuidados post anestésicos, pudiendo presentar los siguientes desenlaces durante el proceso del estudio: abandono de este por parte del paciente.

12.8 Instrumentos a utilizar

Se utilizó una **hoja de registro de datos (Anexo 3)**, diseñada expresamente para este estudio. La ficha de identificación contiene folio asignado al inicio de la selección, el número de seguro social, la edad y el sexo de los pacientes.

Por su parte la sección de información clínica del paciente incluye: peso en kilogramos, índice de masa corporal, procedimiento quirúrgico realizado, duración de la anestesia, promedio de signos vitales obtenidos durante el periodo perioperatorio (presión arterial, presión arterial media, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria), así como signos vitales basales a su llegada al área de recuperación previo ingreso a quirófano, signos vitales 15 minutos después de la administración de dexmedetomidina o placebo, signos vitales al llegar al área de recuperación posterior al evento quirúrgico, y por último, la concentración plasmática de opioide utilizado durante la cirugía, la cual será calculada mediante la fórmula indicada en Anexo 4. Dichos parámetros fueron incluidos en la hoja de recolección de datos para valorar cada una de las variables que se incluyen en el presente estudio.

12.9 Métodos para el control y calidad de los datos

Para garantizar la calidad y precisión de los datos recabados, el investigador asociado capturó los resultados del estudio en una hoja de Excel. Posteriormente, el investigador principal verificó al azar 15 expedientes para corroborar la veracidad y la correcta captura de información.

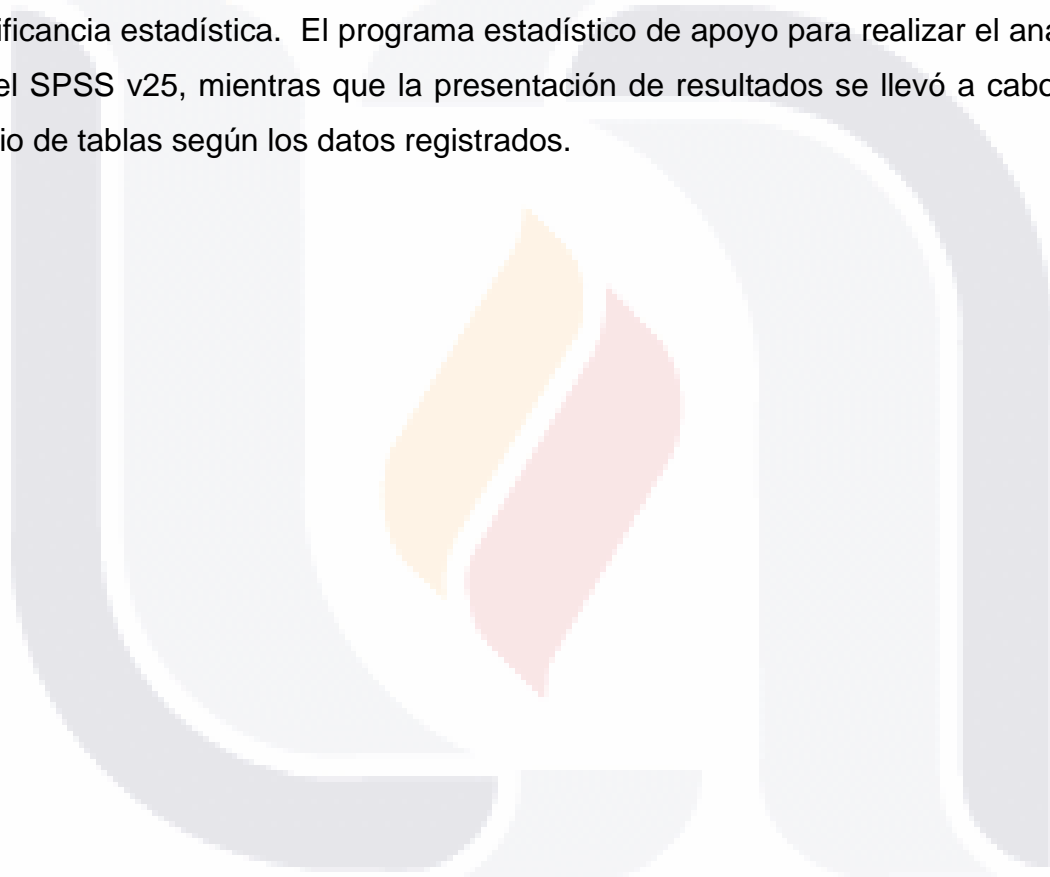
12.10 Análisis de resultados

Se utilizó estadística descriptiva, como medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango), para las variables cuantitativas continuas y discretas, si la distribución de los datos es paramétrica, o la mediana y el rango intercuartilar si la distribución de los datos es no paramétrica. y en el caso de las variables nominales, el análisis se realizó por medio de frecuencias y proporciones.

Se realizó el análisis bivariado en el caso de la variable dependiente cualitativa, considerando que la variable independiente es cualitativa dicotómica, así como también, se llevó a cabo la realización de tablas de contingencia correspondientes

y se utilizó la prueba de Chi cuadrada para determinar si existen diferencias significativas en las proporciones de cada casilla. En el caso de las variables cuantitativas, se utilizó la prueba de T de Student para muestras no relacionadas, con el fin de determinar si las diferencias observadas entre las medias son significativas, siempre y cuando la distribución de las variables cuantitativas fuera normal o U de Man Whitney en caso de anormalidad de los datos.

En todos los casos se utilizó un valor de $p \leq 0.05$ para determinar si existió o no significancia estadística. El programa estadístico de apoyo para realizar el análisis fue el SPSS v25, mientras que la presentación de resultados se llevó a cabo por medio de tablas según los datos registrados.



13. ASPECTOS ÉTICOS

El presente proyecto de investigación se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud para su valoración y aceptación.

Este estudio se realizó en seres humanos y prevaleció el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos considerando la última actualización de la Ley General de Salud (publicada en el DOF el 15-01-2014), que en el TÍTULO SEGUNDO “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” establece las siguientes disposiciones y artículos: ⁽³³⁾

ARTÍCULO 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. ⁽³³⁾

ARTÍCULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: ⁽³³⁾

- I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;
- II. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos;
- III. Se deberá realizar solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;
- IV. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles;
- V. Contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquel, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables;

- VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud, que se refiere en el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;
- VII. Contará con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda a cada uno de ellos, de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables;
- VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento;
- IX. Deberá ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando este lo solicite, y;
- X. Será responsabilidad de la Institución de atención a la salud en la que se realice la investigación proporcionar atención médica al sujeto de investigación que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

ARTÍCULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. ⁽³³⁾

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de nuestro estudio aplicará una: ⁽³³⁾

I. Investigación sin riesgo: Porque son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta; ⁽³³⁾

ARTÍCULO 20.- Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna. ⁽³³⁾

ARTÍCULO 21.- Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos: ⁽³³⁾

- I. La justificación y los objetivos de la investigación;
- II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- III. Las molestias o los riesgos esperados;
- IV. Los beneficios que puedan obtenerse;
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
- VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;

VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;

VIII. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;

IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;

X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y

XI. Que, si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

ARTÍCULO 22.- El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos: ⁽³³⁾

- I. Será elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables;
- II. Será revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud;
- III. Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación;
- IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y
- V. Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

Este proyecto también se apega a los siguientes documentos y declaraciones.

- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Que establece los Principios Éticos para las investigaciones Médicas en Seres Humanos, adaptada por la 8° Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia en junio de 1964.). Así como a la última enmienda hecha en la Asamblea General en octubre 2013, y a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo a lo reportado por la Asamblea Médica Mundial. ⁽³⁴⁾
- Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial que vincula al médico con la necesidad de “velar solícitamente y ante todo por la salud del paciente”. ⁽³⁵⁾
- Código de Nüremberg. Que en su primera disposición señala “es absolutamente esencial el consentimiento informado o voluntario del sujeto humano”. Aquí lo llevaremos a cabo al obtener el consentimiento informado de los sujetos de estudio quienes aceptan participar de forma libre, sin presiones y de igual forma pueden retirarse cuando así lo decidan. ⁽³⁶⁾

No se expondrá a riesgos ni daños innecesarios al participante y se requerirá firma de carta de consentimiento informado para incluir al paciente en el estudio. Para obtener el consentimiento, se explicará al paciente en qué consiste el estudio, los riesgos, beneficios de participar, así como el objetivo y justificación del estudio. De la misma manera, se le mencionará que no habrá repercusión negativa alguna en caso de que no quiera participar. ⁽³⁶⁾

Habrá completo respeto de los principios bioéticos de Beauchamp y Childress, que incluyen: respeto, beneficencia, no maleficencia y justicia. ⁽³⁷⁾

- La autonomía tiene que ver con el respeto a la autodecisión, autodeterminación, al respecto de la privacidad de los pacientes y a proteger la confidencial de los datos. Dado que nuestro estudio es retrospectivo solo aplican algunos aspectos de autonomía.
- El principio de beneficencia aplica para nuestro estudio dado que, aunque es un estudio retrospectivo consiste en prevenir el daño, eliminar el daño o hacer el bien a otros.
- El principio de no maleficencia consiste en, la obligación de no infringir daño intencionadamente, no causar dolor o sufrimiento, no matar, ni incapacitar, no ofender y en no dañar sus intereses. Por ser este un estudio retrospectivo, no se afecta el principio de no maleficencia.
- Con respecto de principio de justicia, que consiste en dar a cada uno lo suyo, es decir a dar el tratamiento equitativo y apropiado a la luz de lo que es debido a una persona, de forma imparcial, equitativa y apropiada, este estudio es a partir de expedientes, y todos pacientes podrán ser incluidos con la misma probabilidad.

Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7). ⁽³⁸⁾

14. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

a) Recursos humanos:

- Médico residente responsable de la investigación.
- Médico asesor responsable de la investigación.
- Médicos anestesiólogos adscritos a las salas de quirófano.
- Médicos residentes adscritos a las salas de quirófano.

b) Lugar:

- Hospital General de Zona No. 3, Aguascalientes, Ags. Área asignada a quirófanos.

c) Recursos materiales

- Monitores para signos vitales pertenecientes a área de recuperación.
- Máquina de anestesia con monitor.
- Dexmedetomidina solución para inyección subcutánea.
- Solución NaCl 0.9%.
- Jeringas de 1 ml.
- Agujas hipodérmicas calibre 20 Y 25 G.
- Torundas.
- Impresora, hojas, lápices, borradores, carpetas.

d) Factibilidad y financiamiento: Estudio reproducible ya que se dispone, por parte del instituto, de los recursos tanto humanos como materiales para la realización de este.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Mes	Junio				Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre				Enero			
	Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Redacción del protocolo		■	■	■	■																												
Revisión del protocolo				■	■	■	■	■	■																								
Correcciones del protocolo						■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■																
Autorización del protocolo																		■	■	■	■												
Aplicación de las intervenciones																		■	■	■	■	■	■	■	■								
Recolección de datos																		■	■	■	■	■	■	■	■								
Procesamiento de la información																						■	■	■	■								
Análisis estadístico																										■	■	■	■	■	■	■	■
Redacción de artículo																										■	■	■	■				
Revisión de artículo																										■	■	■	■	■	■	■	■
Autorización de trabajo de tesis																														■	■	■	■
Presentación de los resultados																														■	■	■	■

16. RESULTADOS

Se evaluaron 120 pacientes, los cuales fueron sometidos 60 casos al uso de dexmedetomidina subcutánea y los 60 restantes al control bajo NaCl. presentaron una edad promedio similar ambos grupos con un IMC promedio también similar, las variaciones en cuanto al género fueron mínimas, lo que nos indica que ambos grupos se controlaron adecuadamente para la realización del protocolo (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los grupos evaluados

		Dex		Placebo	
		Media/Recuento	DE/%	Media/Recuento	DE/%
Edad		53	14	56	12
IMC		31.35	2.28	31.25	2.78
Sexo	F	27.00	45.00	30.00	50.00
	M	33.00	55.00	30.00	50.00

El consumo de opioide (fentanilo) en cada paciente sometido a cirugía de columna bajo anestesia general, mediante el cálculo de la concentración plasmática del mismo fue menor para el grupo bajo el uso de Dexmedetomidina con 0.0021 (DE 0.0003) vs 0.0028 (DE 0.0005), (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución promedio del uso de opioide entre los grupos evaluados.

	Control		Dexmedetomidina		P
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Concentración plasmática de opioide	0.0028	0.0005	0.0021	0.0003	* 0.000

* Significancia estadística. Análisis mediante T de Student

El tipo de procedimiento quirúrgico de columna que se lleva a cabo con mayor frecuencia dentro de la población en estudio fue la laminectomía con 48.3% de los casos, seguido de la disectomía en el 34.2% de los pacientes (Tabla 3).

Tabla 3. Cirugía realizada en la población de trabajo

	Frecuencia	Porcentaje
Laminectomía	58	48.3
Disectomía	41	34.2
Instrumentación	19	15.8
Foraminotomía	2	1.7

El tipo de procedimiento quirúrgico de columna y su relación con la reducción del consumo de opioides según el uso de dexmedetomidina subcutánea fue menor en todos los procedimientos comparado con el uso de placebo (p 0.000), con excepción de la foraminotomía en la cual no se tuvo oportunidad de administrar la dexmedetomidina, la distribución se especifica en la siguiente tabla (Tabla 4).

Tabla 4. Cirugía realizada y consumo de opioide

	Disectomía				Foraminotomía		Instrumentación				Laminectomía			
	Grupo Control		Grupo Dex		Media	DE	Grupo Control		Grupo Dex		Grupo Control		Grupo Dex	
	Media	DE	Media	DE			Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Concentración plasmática de opioide	0.026	0.002	0.021	0.003	0.027	0.006	0.036	0.007	0.023	0.003	0.027	0.002	0.020	0.003

p significativa para todas las respuestas ≤0.001. Análisis realizado mediante el estadístico T de Student

El tiempo quirúrgico en cirugías de columna y su relación con la reducción del consumo de opioides en el grupo con dexmedetomidina vía subcutánea presentó también una tendencia a la baja comparado con el grupo control (Tabla 5).

Tabla 5. Tiempo quirúrgico y consumo de opioide entre los grupos comparados.

	91 a 120 mins				Mayor a 120 mins				Menor de 90 mins					
	Grupo Control		Grupo Dex		Media	DE	Grupo Control		Grupo Dex		Media	DE	Media	Desviación estándar
	Media	DE	Media	DE			Media	DE	Media	DE				
Concentración plasmática de opioide	0.027	0.0003	0.021	0.0003	0.033	0.0007	0.021	0.0003	0.026	0.0003	0.020	0.0003	0.0003	

p significativa para todas las respuestas ≤0.001. Análisis realizado mediante el estadístico T de Student

Las características del evento quirúrgico según el uso de dexmedetomidina administrada vía subcutánea comparada con placebo fueron las siguientes: Los valores para la duración de la anestesia, la presión arterial media, y la frecuencia cardiaca en promedio fueron similares (Tabla 6).

Tabla 6. Variables del evento quirúrgico y consumo de opiode entre los grupos comparados.

	Control		Dexmedetomidina	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Duración de la anestesia	166	64	167	56
PAM	70	7	71	7
FC	65	7	66	5

Finalmente, las complicaciones observadas en el evento quirúrgico bajo el empleo de dexmedetomidina y placebo fueron similares entre los grupos comparados (Tabla 7).

Tabla 7. Complicaciones y consumo de opiode entre los grupos comparados.

Complicaciones perioperatorias		Control		Dexmedetomidina	
		Recuento	% de N columnas	Recuento	% de N columnas
	Bradicardia	10	16.7%	8	13.3%
	No	50	83.3%	52	86.7%
	Hipotensión	9	15.0%	10	16.7%
	No	51	85.0%	50	83.3%

17. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio, se analizaron los resultados de 120 pacientes intervenidos para cirugía de columna bajo anestesia general. Se obtuvo una media de edad de 53 años en el grupo experimental versus 56 en el grupo control, presentando una desviación estándar de 14 y 12 respectivamente. Se reportó una edad mínima de 22 y máxima de 78 para el grupo D y una edad mínima de 28 y máxima de 74 años para el grupo C. El predominio de sexo fue masculino para ambos grupos, representando un 74.4% del total de 120 pacientes que se incluyeron en la muestra.

El tiempo quirúrgico registrado se dividió en 3 categorías, siendo éstas: menor a 90 minutos, de 91 a 120 minutos y mayor de 120 minutos, se logró observar que la concentración de opioide se mantuvo entre 0.0020 µg/ml y 0.0021 µg/ml con una Desviación Estándar de 0.0003 para las 3 categorías en el grupo al que se le administró dexmedetomidina por vía subcutánea, en comparación con el grupo control, en el cual la variación fue evidente, presentando concentraciones que van desde 0.0026 µg/ml en la categoría menor a 90 minutos, hasta 0.0033 µg/ml en la categoría de más de 120 minutos.

Existen múltiples estudios que demuestran la efectividad de la dexmedetomidina aplicada en el periodo perioperatorio con buenos resultados en general. Es evidente que nuestros resultados demuestran un menor consumo de opioides en las intervenciones de cirugía de columna en el grupo de administración subcutánea de dexmedetomidina comparada con el grupo control, observando una concentración de opioide más estable (0.0021 µg/ml vs 0.0028 µg/ml) independientemente del tiempo quirúrgico, además de identificar que la prevalencia de complicaciones como bradicardia o hipotensión fue similar entre el grupo experimental y el grupo control. Es importante resaltar el mecanismo de acción del fármaco en estudio, considerado un agonista de los receptores alfa 2, el cual actúa activando proteínas G_i y dando como resultado inhibición de adenilciclase y reducción de la concentración de 3'5' AMPc. Se han estudiado diversos mecanismos de acción como; la apertura de

canales de calcio y potasio, hiperpolarizando la célula, con la consiguiente supresión o disminución de la actividad neuronal. ⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ proporcionando beneficios como sedación y analgesia.

Respecto a las variables hemodinámicas estudiadas, nuestros hallazgos confirman las observaciones de Ashraf M. y cols, quienes encontraron que la administración por vía subcutánea a dosis de 1 µg/kg, genera los mismos efectos benéficos de sedación, analgesia y ahorro de otros medicamentos hipnóticos, pero con una atenuación de los cambios hemodinámicos ya descritos, los cuales son por demás pronunciados con la vía intravenosa⁽²²⁾, ya que, en nuestra población, se presentaron eventos aislados de bradicardia e hipotensión en ambos grupos estudiados. En el grupo experimental se obtuvo una media de frecuencia cardiaca de 66 latidos por minuto, con una desviación estándar de 5, mientras que en el grupo control se observó una frecuencia cardiaca media de 65 latidos por minuto, con una desviación estándar de 7. La PAM media obtenida en el grupo control fue de 70 mmHg, con una desviación estándar de 7, y para el grupo al cual se le administró dexmedetomidina por vía subcutánea fue de 71 mmHg, con una desviación estándar de 7, demostrando que no hubo cambios hemodinámicos significativos ante la administración del fármaco en estudio.

Dicho lo anterior, se concluye que la dexmedetomidina administrada por vía subcutánea es útil en el ahorro del consumo de opioides durante el mantenimiento de la anestesia general en cirugía de columna, independientemente del tipo de cirugía y del tiempo quirúrgico total, sin la presencia de efectos adversos hemodinámicos significativos, demostrando seguridad ante su administración por esta vía.

18. CONCLUSIONES

La dexmedetomidina subcutánea es efectiva para reducción del consumo de opioides en cirugías de columna bajo anestesia general, realizadas de manera electiva en el Hospital General De Zona No.3 del Estado de Aguascalientes.

No se presentaron mayores efectos secundarios al uso de dexmedetomidina administrada vía subcutánea comparado con el grupo control, por lo que se puede inferir la seguridad en la administración del medicamento por esta vía.

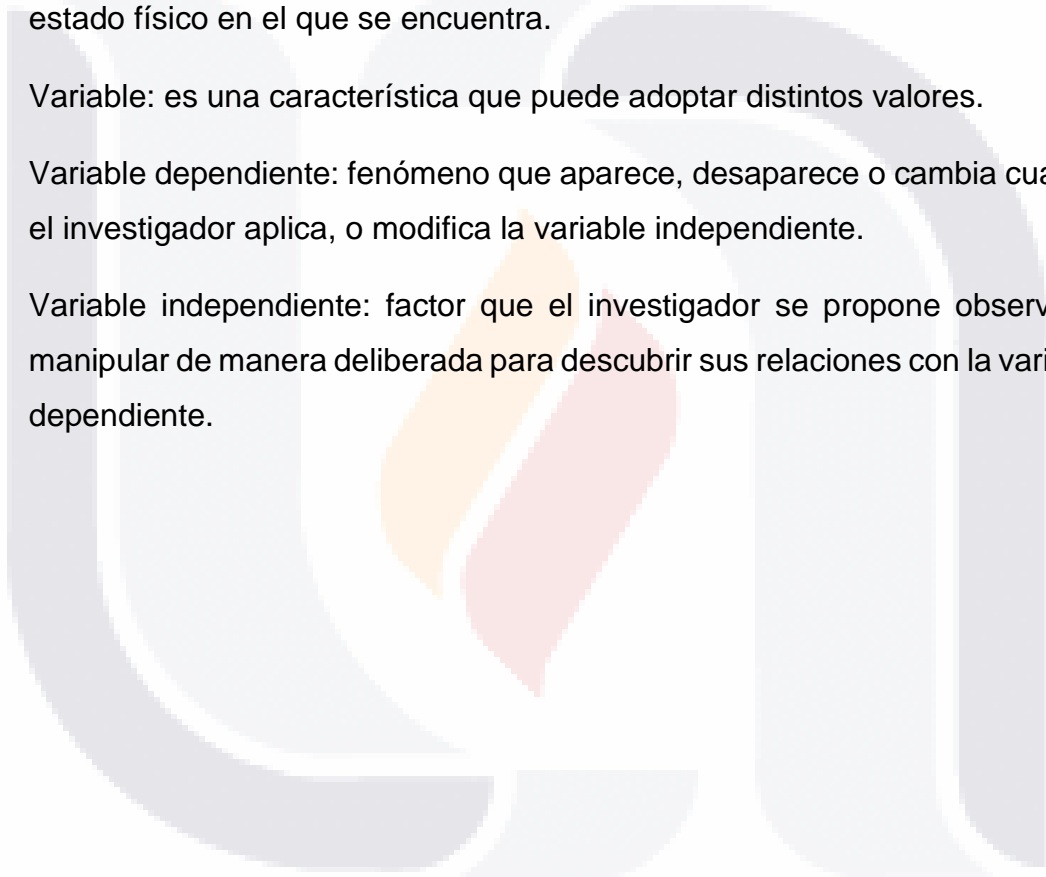
El tipo de procedimiento quirúrgico en cirugías de columna que se lleva a cabo con mayor frecuencia dentro de la población en estudio es la laminectomía, siendo la instrumentación el procedimiento en el que se observó una menor administración de opioide comparado con el grupo control.

La concentración en promedio del consumo de opioides se mantuvo similar según el tiempo quirúrgico en cirugías de columna comparado con el grupo control, en el cual los requerimientos de fentanil fueron mayores y menos estables.

19. GLOSARIO

- Dexmedetomidina: Es un fármaco agonista altamente selectivo de los receptores alfa-2 con un amplio espectro de propiedades farmacológicas par con la finalidad de proporcionar efectos analgésicos y ahorradores de anestésicos.
- Cloruro de sodio (NaCl 0.9%): medicamento que pertenece al grupo de soluciones electrolíticas, el cual se utiliza como aporte de electrolitos en caso de faltantes de los mismos y como vehículo para la administración de otros medicamentos.
- Opioides: Fármacos que poseen afinidad selectiva por los receptores opioides, tanto a nivel central, como periférico, con el fin de inhibir la transmisión de entrada nociceptiva y la percepción del dolor, los cuales se utilizan para el mantenimiento de la anestesia durante el periodo perioperatorio.
- Concentración plasmática de opioide: cantidad del fármaco que circula en el plasma, posterior a su administración durante un tiempo determinado, se mide en microgramos por mililitro.
- Farmacocinética: es la rama de la Farmacología que estudia el paso de las drogas a través del organismo en función del tiempo y la dosis, y comprende el proceso de absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos.
- Farmacodinamia: se define como el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos al ser administrado en un organismo.
- Cirugía de columna: procedimiento quirúrgico que se lleva a cabo, por anatomía, desde el coxis hasta la unión atlanto-occipital y es realizada por neurocirujanos o cirujanos ortopédicos especializados en columna.

- Anestesia general: depresión fármaco-inducida y reversible del sistema nervioso central, la cual resulta en la pérdida de la respuesta y la percepción de todo estímulo externo.
- Inyección subcutánea: administración de alguna sustancia en el tejido adiposo, debajo de la piel.
- ASA: clasificación utilizada por la American society of Anesthesiologists para estimar el riesgo que expone la anestesia en el paciente de acuerdo con el estado físico en el que se encuentra.
- Variable: es una característica que puede adoptar distintos valores.
- Variable dependiente: fenómeno que aparece, desaparece o cambia cuando el investigador aplica, o modifica la variable independiente.
- Variable independiente: factor que el investigador se propone observar y manipular de manera deliberada para descubrir sus relaciones con la variable dependiente.



20. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Briones-Corona G, Moreno-Alatorre MA, Lozano-Noriega R. Dexmedetomidina para disminuir requerimientos anestésicos en pacientes sometidos a cirugía cardiaca de derivación cardiopulmonar. *Rev Mex Anesthesiol.* 2006; 20(1):20-25.
2. Gutiérrez-Vega A, Grandeño-Vega A, Villarreal-Careaga J. Dexmedetomidina Subcutánea para Disminuir los Requerimientos de Halogenado y Narcótico en Anestesia General Balanceada para Cirugía de Mastectomía. *Arch Salud Sin.* 2011; 5(1): 13-18.
3. Schnabel A, Reichl SU, Poepping DM, Kranke P, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Eficacia y seguridad de la dexmedetomidina intraoperatoria para el dolor posoperatorio agudo en niños: un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Anestesia Pediátrica* 2013; 23(2): 170-179.
4. Mohta M, Kalra B, Sethi AK, Kaur N. Efficacy of dexmedetomidine as an adjuvant in paravertebral block in breast cancer surgery. *J Anesth.* 2016; 30(2): 252-60.
5. Nava-Orozco D, Soler-Leal B. Dexmedetomidina subcutánea para la reducción de consumo de opioides y halogenados en colecistectomía abierta bajo anestesia general. *Rep Inst Univ Ver.* 2017; 10.
6. Álvarez-Betancourt AE, Sánchez-Hernández E, López-González BG, Rodríguez-Moreno OA. Dexmedetomidina subcutánea. ¿Es útil en el periodo perioperatorio del paciente pediátrico? *Rev Mex Anesthesiol,* 2020; 43 (1), 16-22.
7. Helene-Beloeil MD, Matthias-Garot MD, Gilles-Lebuffe MD, Gerbaud A, Julien B, Cuvillon P, et al. Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanil for Major or Intermediate Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2021; 134: 541–51.
8. Peña-Quiñones G, Jiménez-Hakim E, Historia de la Cirugía de Columna y Médula. *Rev. Medicina,* 2004; 26(3), 179-183.

9. Gómez-Rojas JP. Historia de la anestesiología. *Rev Mex Anesthesiol.* 2021; 44(4), 288-299.
10. Ugalde-Manrique C, Jacuinde-Ávila JL, Rosas-Barrientos JV. Anestesia para cirugía espinal en adultos. *Rev Esp Méd Quir.* 2014; 19(4), 438-445.
11. Brown M, Pasternak JJ, Crowley M. Anesthesia for elective spine surgery in adults. *UpToDate.* Recuperado el 02 de junio de 2022, desde <https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-elective-spine-surgery-in-adults>
12. Barash P, Cullen B, Stoelting R, Cahalan M, Stock M. Anestesia clínica, 8va edición, España: Wolters Kluwer 2017, (4) pp 392.
13. Casserly E, Alexander JC. Perioperative uses of intravenous opioids in adults: General considerations. *UpToDate.* 2022 Recuperado el 02 de junio de 2022, desde <https://www.uptodate.com/contents/perioperative-uses-of-intravenous-opioids-in-adults-general-considerations>
14. Berrocoso-Martínez A, Muñoz LA, Arcega-Baraza A. Abordaje del dolor crónico no oncológico. *Rev Clin Med Fam.* 2018; 11(3), 154-159.
15. Vibeke-Nielsen R. Adjuvant analgesics for spine surgery. *Danish medical journal.* 2018; 65(3)B5468.
16. Imani F, Zaman B, De Negri P. Postoperative Pain Management: Role of Dexmedetomidine as an Adjuvant. *Anesth Pain Med.* 2021;10(6):e112176.
17. Chaoliang-Tang, ZhongyuanXia. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *J Pain Res.* 2017; 10: 1899-1904.
18. Davy A, Fessler J, Fischler M, Guen M. Dexmedetomidine and general anesthesia: a narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery. *Minerva anestesiol.* 2017; 83(12), 1294–1308.
19. Crowe G, Atterton B, Moran L. Perioperative Applications of Dexmedetomidine. *World Fed Soc Anaesthesiol.* 2022; 469; (1-8).
20. Davy A, Fessler J, Fischler M, Guen M. Dexmedetomidina y anestesia general: una revisión de la literatura narrativa de sus principales indicaciones

- para su uso en adultos sometidos a cirugía no cardíaca. *Minerva Anestesiológica*. 2017; 83 (12): 1294-1308.
21. Qin-Wang X, Naifu L, Chen J, Xu Z, Wang F, Ding C. Effect of intravenous Dexmedetomidine during General Anesthesia on Acute Postoperative Pain in Adults. *Clin J dolor*, 2018; 34 (12), 1180-1191.
 22. Ashraf MW, Uusalo P, Scheinin M, Saari TI. Population Modelling of Dexmedetomidine Pharmacokinetics and Haemodynamic Effects After Intravenous and Subcutaneous Administration. *Clinical pharmacokinetics*. 2020; 59(11), 1467–1482.
 23. Gutiérrez-Vega A, Grandeño-Vega A, Villareal-Careaga J. Dexmedetomidina Subcutánea para Disminuir los Requerimientos de Halogenado y Narcótico en Anestesia General Balanceada para Cirugía de Mastectomía. *Arch Salud Sin*. 2011; 5(1), 13-18.
 24. Uusalo P, Al-Ramahi D, Tilli I, Aantaa RA, Scheinin M, Saari TI. Subcutaneously administered dexmedetomidine is efficiently absorbed and is associated with attenuated cardiovascular effects in healthy volunteers. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2018; 74(8), 1047-1054.
 25. Hoy SM, Keating GM. Dexmedetomidine: A review of its use for sedation in mechanically ventilated patients in an intensive care setting and for procedural sedation. *Drugs*. 2011; 71; 1481-1501.
 26. Bunton L, Chabner B, Knollman B, Goodman & Gilman, las bases farmacológicas de la terapéutica. 12va edición. Editorial Mc Graw Hill. 2012 Cap 3, pp 362-363.
 27. Martínez-Álvarez TG, Elizalde-Flores F, Delgado-Carlo M, Cañas-Lucero L, Limón-Aguilar JL, Pinto-Segura ME. Disminución del consumo de opioides con el uso de dexmedetomidina durante el periodo trans-anestésico. *Acta Med grupo Ángeles*. 2021;19(4):491-496.
 28. Egan TD. Are opioids indispensable for general anaesthesia? *Br J Anaesth*. 2019; 122 (6): e127-e135.

29. Avellanal M., Martin-Corvillo M., Barrigon L., Espi MV., Escolar CME. A 1-year cost analysis of spinal surgical procedures in Spain: neurosurgeons versus orthopedic surgeons. *Neurospine*. 2019. 16(2), 354.
30. Kim DJ., Bengali R., Anderson TA. Opioid-free anesthesia using continuous dexmedetomidine and lidocaine infusions in spine surgery. *Korean J Anesthesiol*, 2017. 70(6), 652.
31. Villanueva-Catalán V., Vélez-González JC., Castro-Lara A. Riesgo de uso indebido de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico en un hospital del sistema mutual en Chile. *Rev de la Soc Espanola del Dolor*. 2021. 28(2), 82-91.
32. Goodman-Meza D., Medina-Mora ME., Magis-Rodríguez C., Landovitz RJ., Shoptaw S., Werb D. Where Is the Opioid Use Epidemic in Mexico? A Cautionary Tale for Policymakers South of the US-Mexico Border. *Am J Public Health*. 2019. 109(1), 73–82.
33. Secretaria de salud. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Com Nac Bioet. 2014; 1-7.
34. Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios Éticos Para la Investigación Médica Sobre Sujetos Humanos. *Acta Bioethica*. 2000; 1(2); 321-334,
35. Chavarría O. Declaración de Ginebra. *Arch Pediatr Urug*. 2009; 80(1); 42.
36. Palomo-López P. Redondo-Mena C. Legislación vigente y ética en investigación clínica. *Rev Int Cien Podo*. 2021; 6(2); 81-93.
37. JF, Principios de Ético Biomédica. *Bioética & Debat*. 2011; 17(64); 1-7.
38. Fajardo-Dolci GE. NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. 2012. Cuarta sección.



Anexo A

Características farmacocinéticas de la dexmedetomidina

Parámetro	Valor
Biodisponibilidad -Oral -Intramuscular -Intranasal	16% 73% 84%
Media vida -De distribución -De eliminación	6 minutos 2 a 4 horas
Volumen de distribución	1,33-2,1 l/kg
Metabolismo -Hepático -Relación de extracción hepática -Excreción sin cambios	99% 0.7 1%
Enlace proteico	94%, principalmente a la albúmina
Excreción -Urinario -Fecal	95% 4%
Inicio de acción -Intravenoso -Intranasal -Intramuscular	5 a 10 minutos 45 a 60 minutos
Efecto pico -Carga intravenosa -Intranasal	15 a 30 minutos 46 a 47 minutos
Duración	60 a 120 minutos, dosis dependiente

ANEXO B


TABLA COMPARATIVA DE LA FARMACOCINÉTICA DE DEXMEDETOMIDINA ADMINISTRADA A 1 µG/KG POR VÍA INTRAVENOSA Y SUBCUTÁNEA EN SUJETOS SANOS.

Parámetro	Administración intravenosa	Administración subcutánea
Concentración plasmática máxima	2.4 ng/ml	0.30 ng/ml
Tiempo hasta la concentración plasmática máxima	0.08 a 0.17 h	0.25 a 4 h
Aclaramiento plasmático	677 ml/kg/min	964 ml/kg/min
Biodisponibilidad relativa		81%
Vida media de eliminación	1.9 min	3.8 min

ANEXO C

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“USO DE DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA PARA REDUCCIÓN DEL CONSUMO DE OPIOIDES EN CIRUGÍAS DE COLUMNA BAJO ANESTESIA GENERAL, REALIZADAS DE MANERA ELECTIVA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO.3 DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES, ENSAYO CLÍNICO, CONTROLADO, ALEATORIZADO”

FICHA DE IDENTIFICACIÓN				
FOLIO:				
FECHA:		NSS:		
EDAD: años	GENERO: Femenino () Masculino ()		PESO: kg	IMC: kg/m ²
CLASIFICACIÓN ASA:				
DIAGNÓSTICO Y PROCEDIMIENTO QUE SE REALIZÓ				
TIEMPO QUIRÚRGICO (MINUTOS)				
SIGNOS VITALES				
	AL INGRESO AL ÁREA DE RECUPERACIÓN (signos vitales basales)	POSTERIOR A LA ADMINISTRACIÓN DE DEXMEDETOMIDINA O PLACEBO (15 minutos después de la aplicación)	RANGO DE SIGNOS VITALES (MÁXIMOS Y MÍNIMOS) DURANTE PERIODO PERI-OPERATORIO	SIGNOS VITALES AL INGRESO A LA UNIDAD DE CUIDADOS POST - ANESTÉSICOS
FRECUENCIA CARDIACA lpm				
PRESIÓN ARTERIAL mmHg				
FRECUENCIA RESPIRATORIA rpm				
SATURACIÓN DE OXIGENO %				
DOSIS TOTAL (en microgramos) Y CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA (µg/ml) DE OPIOIDE (FENTANILO)				

ANEXO D

FÓRMULA PARA EL CALCULO DE CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE OPIOIDE (EN ESTE CASO, FENTANILO)

$$\text{Concentraci3n de opioide (ug/ml)} = \frac{\text{Dosis total de fármaco administrado (microgramos)} / \text{peso del paciente (kilogramos)} / \text{tiempo de administraci3n del fármaco (minutos)}}{13 \text{ (mililitros/kilogramo/minuto)}}$$

**ANEXO E
CLASIFICACIÓN ASA**

Clasificaci3n ASA	Descripci3n	Mortalidad perioperatoria
I	Paciente sano, sin comorbilidad	0-0,3%
II	Enfermedad sistémica leve a moderada, sin limitaci3n funcional	0,3-1,4%
III	Enfermedad sistémica moderada a severa, con limitaci3n funcional	1,8-5,4%
IV	Enfermedad sistémica severa, con riesgo vital constante	7,8-25,9%
V	Paciente moribundo, con pocas probabilidades de sobrevivir las próximas 24 h, con o sin cirugía	9,4-57,8%
VI	Paciente en muerte cerebral (candidato a trasplante de 3rganos)	100%

ANEXO F

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN
SALUD**



**Carta de consentimiento informado para
participación en protocolos de investigación
(adultos)**

Nombre del estudio:

USO DE DEXMEDETOMIDINA SUBCUTÁNEA PARA REDUCCIÓN DEL CONSUMO DE OPIOIDES EN CIRUGÍAS DE COLUMNA BAJO ANESTESIA GENERAL, REALIZADAS DE MANERA ELECTIVA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO.3 DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES, ENSAYO CLÍNICO, CONTROLADO, ALEATORIZADO”.

Patrocinador externo (si aplica):

No aplica

Lugar y fecha:

Jesús María, Aguascalientes

Número de registro institucional:

Justificación y objetivo del estudio:

La utilización de fármacos denominados “ahorradores de opioides (UN TIPO DE ANALGESICOS)”, pueden proporcionar un adecuado mantenimiento de la anestesia general y una adecuada analgesia durante el periodo operatorio, siendo la dexmedetomidina uno de estos ahorradores. Se pretende determinar si la dexmedetomidina administrada por vía subcutánea puede disminuir del consumo de opioides.

Procedimientos:

Antes de su cirugía, llegará a un área que se llama “recuperación”, a su llegada, el medico anestesiólogo encargado de su procedimiento le invitará a participar en el estudio.

Si es candidato, se iniciará, por parte del servicio de enfermería, la monitorización de signos vitales como lo es el latido de su corazón, la presión sanguínea y su nivel de saturación de oxígeno, para después, administrarle un medicamento mediante una única inyección en la región superior del brazo con el que no escribe o realiza la mayor parte de sus actividades diarias, esto se hará 30 minutos antes de que inicie su cirugía. 15 minutos después se le volverá a tomar los signos vitales y, 30 minutos después, pasará a quirófano para iniciar su procedimiento quirúrgico. Es importante que sepa que el medicamento administrado se utiliza comúnmente en los procedimientos anestésicos que existen hoy en día y que puede o no recibirlo, si lo recibe se administrará la dexmedetomidina, si no, se administrara solución estéril en el mismo brazo, la cual no arroja ningún riesgo para su salud y será denominado un “placebo”.

Posibles riesgos y molestias:	<p>Es importante que sepa que este medicamento se utiliza frecuentemente en este hospital, así como también es importante que recuerde que la administración de cualquier medicamento tiene complicaciones o reacciones adversas, como por ejemplo; reacciones alérgicas, las cuales se pueden manifestar desde ronchas en su cuerpo, hasta que su garganta y pulmones se cierran e impidan el paso de aire, dentro de los riesgos más graves que pudieran presentarse son cambios en el ritmo de su corazón, modificación de la presión arterial, incluso que su corazón deje de latir.</p> <p>Otras complicaciones posibles son las relacionadas a la administración del medicamento en estudio, como lo es dolor en el sitio de la inyección, moretones en el sitio de la inyección, infección en el sitio de la inyección, y otros menos frecuentes como lo es que la inyección se coloque en las arterias cercanas y pase el medicamento a la sangre con un efecto inmediato.</p> <p>Estos riesgos la mayoría de las veces no se presentan, pero si llegaran a suceder se tratarán inmediatamente ya que el hospital cuenta con el equipo necesario para poder atenderlas.</p>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<p>Usted contribuirá a la disminución del uso de fármacos llamados opioides, los cuales se utilizan comúnmente para disminuir el dolor y mantener la anestesia durante las cirugías, sin embargo, son medicamentos que provocan grandes efectos inadecuados después de las cirugías, con lo que se retrasa el tiempo de recuperación.</p>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	<p>Los resultados de este estudio servirán para evaluar si existe relación entre la utilización del medicamento y la disminución del uso de fármacos llamados opioides, al momento de administrar anestesia general en cirugías de columna.</p>
Participación o retiro:	<p>Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento sin afectar su relación o atención en el hospital.</p>
Privacidad y confidencialidad:	<p>La información que se obtenga será manejada por los médicos investigadores del estudio, y será manejada como confidencial, no se registraran nombres ni datos personales, la utilización de esta información es únicamente con finalidad de análisis estadístico para propósitos de esta investigación y publicación.</p>

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

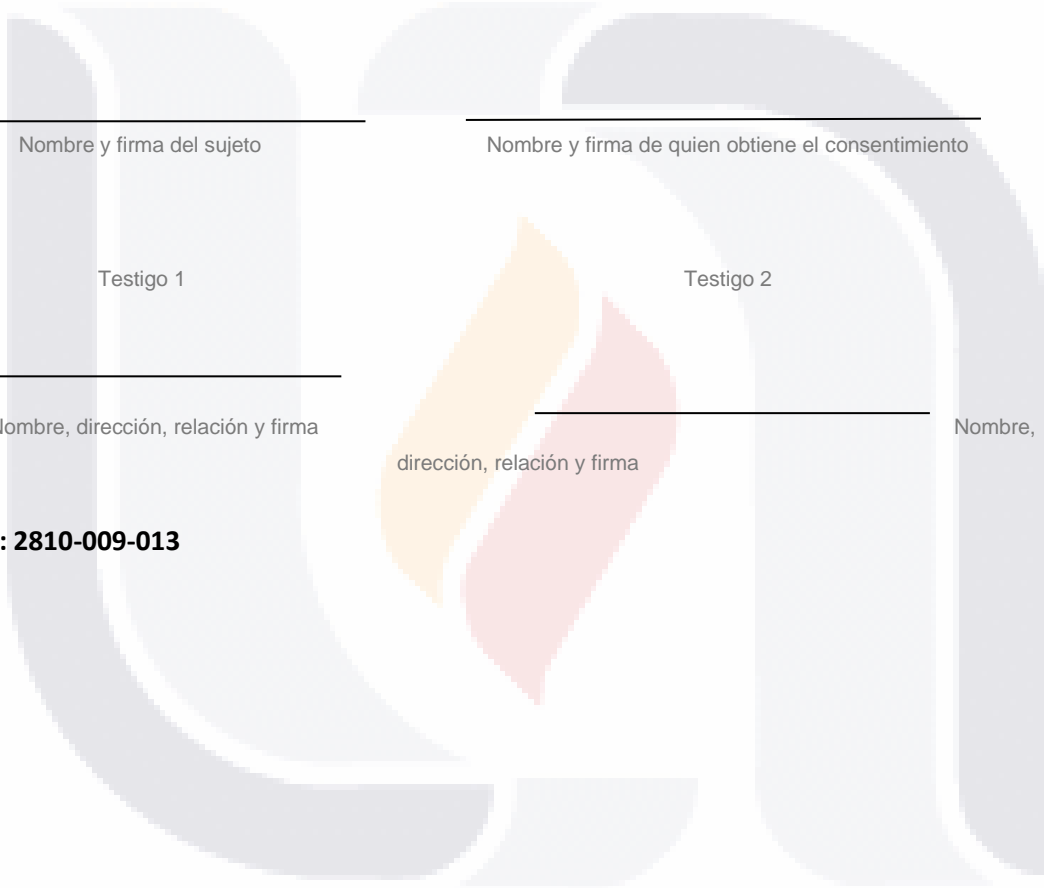
- No acepto participar en el estudio.
- Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.
- Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora Responsable:	<p>Dra. Silvia Berenice Frías Valencia. Adscripción: Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Zona 3, Jesús María Aguascalientes. Domicilio: Av. General Prolongación Ignacio Zaragoza Núm. 905 Aguascalientes col. Ejido de Jesús María, Aguascalientes, C.P. 20908. Teléfono 449 153 5900 Ext 41552, Celular 4777879964 Correo electrónico: tweety_hanna@hotmail.com</p>
Colaboradores:	<p>Dra. Dubia Itzel Rangel González. Adscripción: Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Zona 3, Jesús María Aguascalientes. Domicilio: Av. General Prolongación Ignacio Zaragoza Núm. 905 Aguascalientes col. Ejido de Jesús María, Aguascalientes, C.P. 20908. Teléfono Celular: 7711503005. Correo electrónico: dubia1808@gmail.com</p>

M en C Espinoza Mejía Karina Esmeralda. Adscripción: Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Zona 1, Villa de Álvarez Colima. Domicilio: Av. Lapsilázuli 250 Fraccionamiento el Haya, CP 28984, Villa de Álvarez Colima.
Teléfono: 3121164758
Correo electrónico: kar.espinoza04@hotmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx



Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013