

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

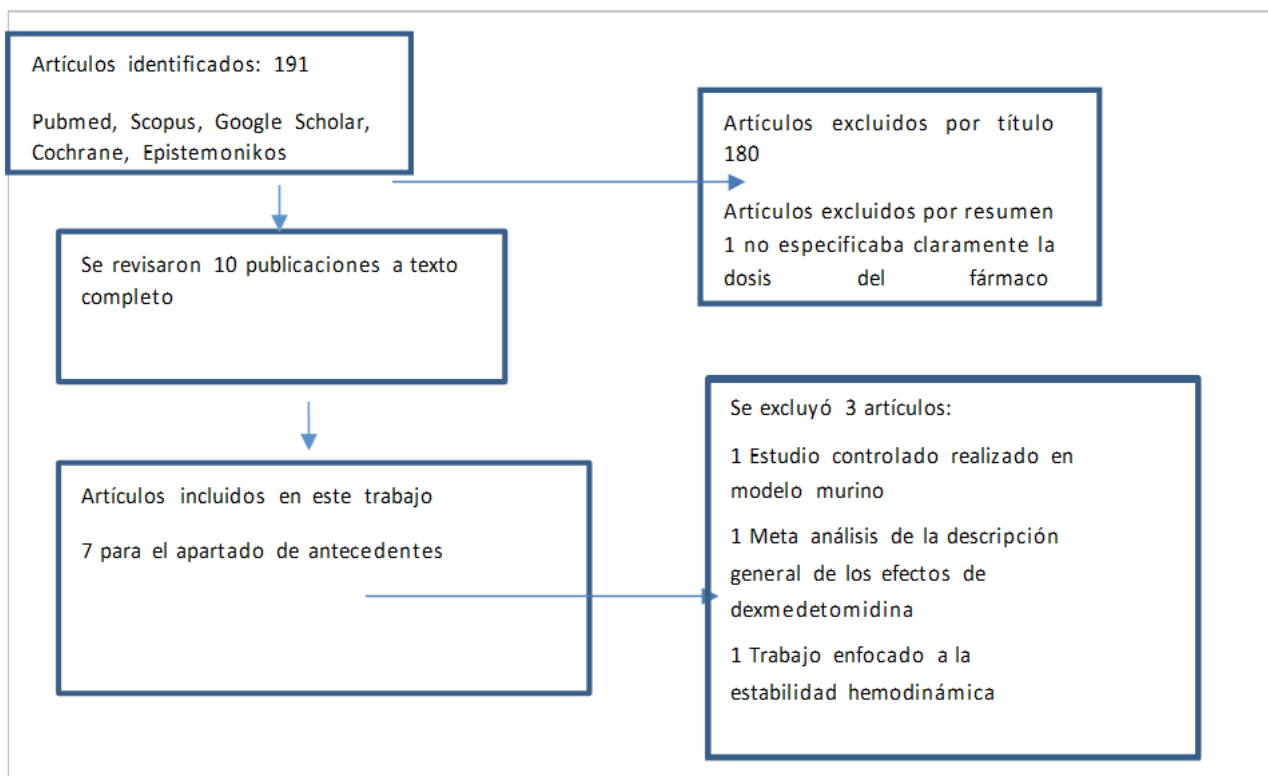


Ilustración 1 Antecedentes científicos.

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 transquirúrgico 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 politómica	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 supone una amenaza para la vida. 5. Paciente moribundo. 6. Muerte cerebral, soporte vital para procuración de órganos.	Cualitativa Politómica	1 2 3 4 5 6
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

$$n = \frac{Z^2_{\alpha} p * q}{d^2}$$

$$\frac{3.84 * 0.5 * 0.5}{0.0016} = 60$$

Tabla 1. Características demográficas de los grupos evaluados

Dex		DE/%		Placebo	
Media/ Recuento				Media/Recuento	
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

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

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

* Significancia estadística. Análisis mediante T de Student

Tabla 3. Cirugía realizada en la población de trabajo

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

Tabla 4. Cirugía realizada y consumo de opioide

	Discectomía Grupo				Foraminotomía Grupo		Instrumentación Grupo				Laminectomía Grupo			
	Control		Dex		Control	Dex	Control		Dex		Control		Dex	
	Media	DE	Media	DE			Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Concentración plasmática de opioide	0.0 02 6	0.0 00 2	0.0 02 1	0.0 00 3	0.0 02 7	0.0 00 6	0.0 03 6	0.0 00 7	0.0 02 3	0.00 0 3	0.0 02 7	0.0 00 2	0.0 02 0	0.00 0 3

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

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

	91 a 120 mins				Mayor a 120 mins				Menor de 90 mins				Desviación estándar
	Grupo Control		Dex		Grupo Control		Dex		Grupo Control		Dex		
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Concentración plasmática de opioide	0.0 02 7	0.000 0 3	0.0 02 1	0.000 0 3	0.0 03 3	0.000 0 7	0.0 02 1	0.000 0 3	0.0 02 6	0.000 0 3	0.0 02 0	0.0003 0 0	0.0003

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

Tabla 6. Variables del evento quirúrgico y consumo de opioide 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

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

Control			% de N columnas	Dexmedetomidina	
Recuento				Recuento	% de N columnas
Complicaciones perioperatorias	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%

ANEXOS

Anexo A

Características farmacocinéticas de la dexmedetomidina

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

Concentracion de opoide (ug/ml) =

$\frac{\text{Dosis total de fármaco administrado (microgramos)}}{\text{peso del paciente (kilogramos)} \times \text{tiempo de administración del fármaco (minutos)}} \times 100$ (mililitros/kilogramo/minuto)

ANEXO E

CLASIFICACIÓN ASA

Clasificación ASA	Descripción	Mortalidad perioperatoria
I	Paciente sano, sin comorbilidad	0-0,3%
II	Enfermedad sistémica leve a moderada, sin limitación funcional	0,3-1,4%
III	Enfermedad sistémica moderada a severa, con limitación 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 órganos)	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 ANALGÉSICOS)”, 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 cierren 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:	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.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	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.
Participación o retiro:	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.
Privacidad y confidencialidad:	La información que se obtenga será manejada por los médicos investigadores del estudio, y será manejada como confidencial, no se registrarán nombres ni datos personales, la utilización de esta información es únicamente con finalidad de análisis estadístico para propósitos de esta investigación y publicación.

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:	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
Colaboradores:	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

M en C Espinoza Mejía Karina Esmeralda. Adscripción: Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Zona 1, Villa de Álvarez Colima. Domicilio: Av. Lapslázuli 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