

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA SALUD
HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN



ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (PROPOFOL-LIDOCAINA VS PROPOFOL-DEXMEDETOMIDINA) EN ESTABILIDAD HEMODINÁMICA DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA.

Tesis para obtener el grado de especialista en: Anestesiología.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR

Victor Javier Rojo Medina
Residente de Anestesiología

DIRECTORES DE TESIS

Dr. Arturo Guadalupe Sandoval Rivera
Médico especialista en Anestesiología

Dr. Edgar Dehesa López
Director de investigación CIDOCS/HCC

Dr. Felipe Peraza Garay
Doctor en probabilidad y estadística

INSTITUCIÓN

Hospital Civil de Culiacán

Enero del 2019.

Firmas de Autorización de tesis para obtener el grado de especialidad en
anestesiología

Dr. Carlos Fernando Corona Sapién
Director de CIDOCS / HCC

Dra. Erika María Celis Aguilar
Dirección de Enseñanza CIDOCS / HCC

Dr. Edgar Dehesa López
Dirección de Investigación CIDOCS / HCC

Dra. Silvia Annel Prince Angulo
Jefa servicio Anestesiología

Firmas de Autorización de tesis para obtener el grado de especialidad en
anestesiología

Directores de tesis:

Dr. Arturo Guadalupe Sandoval Rivera

Médico especialista en Anestesiología

Maestro en Tecnología Educativa

Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay

Doctor en probabilidad y estadística

Prof. E investigador TC titular "c"

Resumen.

Anestesia total intravenosa (propofol-lidocaína vs propofol-dexmedetomidina) en estabilidad hemodinámica de cirugía oncológica.

Introducción: La anestesia total intravenosa (TIVA) posee múltiples beneficios en comparación de la anestesia general balanceada (AGB), viéndolo desde el punto de Vista económico, contaminación ambiental, disminución de la propagación de células tumorales, inmunomodulación, manejo de analgesia posoperatoria y estabilidad hemodinámica.

Objetivo: Comparar la estabilidad hemodinámica entre pacientes tratados con infusión de propofol más dexmedetomidina en comparación con propofol más lidocaína, sometidos a cirugía oncológica.

Metodología: Se incluyeron 40 pacientes para cirugía oncológica, ASA II y III, ambos sexos, edad 18-70 años. Asignados aleatoriamente en 2 grupos. Grupo 1 n=20 utilizando Dexmedetomidina, Propofol, Sufentanil y Grupo 2 n=20 utilizando Lidocaína, Propofol, Sufentanil. Se evaluaron 5 variables PAM, FC, SPO2, ETCO2 y BIS en 6 diferentes puntos de la cirugía, previo a la inducción (basal), durante la inducción, posterior a la laringoscopia, durante la incisión quirúrgica, previa y posterior a la extubación, buscando cuál de los 2 grupos presenta variabilidad no más allá de $\pm 20\%$ en comparación con la medición inicial.

Resultados: Se registró mayor estabilidad hemodinámica en el grupo 1 (Dexmedetomidina) en comparación del grupo 2 (Lidocaína), con significancia estadística ($p=0.017$) para PAM, ($p=0.012$) para FC, ($p=0.008$) para SPO2, ($p=0.001$) para (ETCO2) y ($p=0.045$) para BIS.

Conclusiones: La infusión de Dexmedetomidina, Propofol y Sufentanil mediante TIVA presenta mayor estabilidad hemodinámica en cirugía oncológica en comparación de la infusión de Lidocaina, Propofol y Sufentanil.

Palabras clave: TIVA, Dexmedetomidina, Lidocaina, estabilidad hemodinámica.

ÍNDICE

Resumen.....	1
Capítulo 1. Marco teórico.....	3-18
Capítulo 2. Planteamiento del problema.....	19
Capítulo 3. Justificación.....	20-21
Capítulo 4. Hipótesis.....	22
Capítulo 5. Objetivos.....	23
a. Objetivo general.....	23
b. Objetivos específicos.....	23
Capítulo 6. Material y métodos:.....	24
a. Diseño del estudio.....	24
b. Universo del estudio.....	24
c. Lugar de realización.....	24
d. Periodo de tiempo de realización.....	24
e. Criterios de inclusión.....	24
f. Criterios de exclusión.....	24
g. Criterios de eliminación.....	25
h. Análisis estadístico propuesto.....	25
i. Calculo del tamaño de muestra.....	25
j. Descripción general del estudio.....	25-28
k. Definición operacional de variables.....	29-30
L. Estandarización de instrumentos de medición.....	31
Capítulo 7. Aspectos éticos.....	32-35
Capítulo 8. Presupuesto y personal.....	36
Capítulo 9. Resultados.....	37-43
Capítulo 10. Discusión.....	44-47
Capítulo 11. Conclusiones.....	48
Bibliografía.....	49-52
Anexos.....	53-59

Capítulo 1.- Marco teórico.

Cada vez se reconoce más el efecto de la anestesia y otros factores perioperatorios en la evolución a largo plazo de los pacientes sometidos a cirugías y este efecto puede ser tan impactante como el que la técnica anestésica influye en la recurrencia del cáncer.

La cirugía sigue siendo considerada como la base del tratamiento en los pacientes con tumores sólidos. En estos pacientes la causa más importante de muerte sigue siendo la enfermedad metastásica. Existen diferentes factores que influyen en el desarrollo de dichas metástasis, los más importantes están relacionados con lo mecanismo de defensa del huésped, y con el potencial metastásica del tumor, es decir la capacidad de este para implantarse, proliferar y generar nuevos vasos sanguíneos.⁽¹⁾

Durante el periodo peroperatorio, los mecanismos de defensa del huésped se pueden alterar básicamente por los siguientes mecanismos.

1.- Relacionados con la cirugía:

- a). Liberación de células tumorales hacia la circulación.
- b). Alteración de la inmunidad celular por supresión de la función de las células T citotóxicas y de las células natural-killer.
- c). Reducción de la formación de factores antiangiogénicos relacionados con el tumor e incremento de factores proangiogénicos.

2.- Relacionados con la Anestesia:

- a). Los agentes volátiles deprimen las funciones de neutrófilos, macrófagos, células dendríticas, células T y células Natural Killer.

3.- Relacionado con la analgesia:

- a). Los opioides inhiben la función inmune celular y humoral.
- b). La morfina es proangiogénica y promueve el crecimiento tumoral.⁽²⁾

Se ha demostrado que el propofol puede tener efectos protectores mediados por inhibición de COX-2, y PGE-2 y favorece la actividad antitumoral. Existen estudios que establecen que el propofol es superior a los agentes volátiles en reducir el estrés quirúrgico que induce la supresión de la respuesta inmune. Estos resultados nos dan pie a pensar que la TIVA es preferible a los agentes inhalados en pacientes sometidos a cirugía oncológica. (3)

Se han hecho revisiones de numerosos estudios que han investigado la influencia de la anestesia regional en este grupo de pacientes, observándose una reducción de la incidencia de metástasis y recurrencia de cáncer en pacientes sometidos a cirugía con anestesia combinada (regional-general) comparada con los que recibieron anestesia general con opioides.

La anestesia y analgesia regional ayudan a preservar las defensas efectivas en contra de la progresión del tumor por atenuación de la respuesta quirúrgica al estrés, por disminución de los requerimientos de la anestesia general y por disminución del consumo de opioides posoperatorios. (4)

La administración de anestesia y analgesia paravertebral en cirugía de cáncer de mama está asociada con aproximadamente cuatro veces menos riesgo de recurrencia o metástasis. El manejo del dolor es particularmente importante en el cáncer y, aunque ha sido bien establecido que el dolor es causante de inmunosupresión y favorece el desarrollo del tumor, también el control del dolor nos condiciona la posibilidad de desarrollo de inmunosupresión y metástasis, especialmente con el uso de morfina y otros opioides.

No existen datos que impliquen directamente a los opioides en la génesis del cáncer en humanos, pero los datos en animales sugieren que pueden contribuir a la recurrencia del cáncer, así como se ha estudiado a morfina como proangiogénica y que promueve el crecimiento de tumoraciones en mama, esto en modelos animales. Este efecto de promoción tumoral de los opioides también fue observado con fentanil.

(5)

El cáncer está reconocido como un importante problema de salud pública debido a la alta frecuencia de casos, a su impacto económico y a su trascendencia social. El paciente oncológico es similar a cualquier otro, pudiendo tener alteraciones fisiológicas sobre cualquier aparato o sistema del organismo.

Es importante considerar en este tipo de pacientes el tipo de neoplasia que les afecta, su extensión y el régimen terapéutico empleado. La posibilidad del tratamiento quirúrgico implica cirugía radical de gran duración y pérdida sanguínea importante. Esto someterá al especialista en Anestesia a elegir la técnica adecuada para cada caso en particular, encontrando dificultades durante la inducción, intubación, mantenimiento, emersión y control postoperatorio inmediato. Por todo esto el paciente con cáncer deberá ser considerado de alto riesgo por su mal estado general, nutricional y patologías agregadas. Además que por definición el paciente con cáncer es un paciente inmunodeprimido.

Considerable número de estudios han reportado que la técnica anestésica aplicada durante la cirugía oncológica puede ser un factor que afecte la recurrencia y metástasis del cáncer, esto nos hace pensar en el efecto que la técnica anestésica o las drogas utilizadas alteran la respuesta inmune y la biología celular del cáncer.

El 90% de las muertes relacionadas con el cáncer son debido a la progresión de la enfermedad, a las metástasis y no al tumor primario. Por ello es importante prevenir la inmunosupresión en el periodo perioperatorio, ya que es esto permitirá detener o por lo menos retrasar el crecimiento tumoral en este periodo de alto riesgo oncológico. ⁽⁶⁾

Datos in vitro y modelos animales sugieren que tres factores se asocian a esta alteración inmunológica en la cirugía oncológica: la respuesta a la lesión del tejido, la anestesia general y la analgesia de opioides. Las células natural killer juegan un papel importante en la destrucción de las células tumorales y restricción del crecimiento tumoral; estas son disminuidas en presencia de estados pro inflamatorios (incremento de interleucina 1, factor de necrosis tumoral alfa y prostaglandinas) esta última inhibe la función de las células dendríticas y por tanto la citotoxicidad al inhibir la actividad citotóxica de las NK y altera el balance entre la proliferación y erradicación de las células neoplásicas.

En la actualidad, el tratamiento del cáncer es multimodal, por lo que la cirugía juega un papel importante pero no exclusivo y muchas veces la combinación de radioterapia permite patrones de cura y control de la enfermedad, mucho mejores que cada una de ellas por separado.

Por tanto el paciente con cáncer desde el punto de vista de la Anestesia debe ser considerado como un paciente de alto riesgo, ya que se tienen que enfrentar como anestesiólogo a pacientes con tumores incipientes o con enfermedad oncológica avanzada. (7)

Uno de los principales retos en el paciente de cirugía de cabeza y cuello que se someterá a alguna intervención quirúrgica, será la intubación, ya que las masas tumorales o las secuelas de cirugías previas o radioterapia, creara un reto para lograr la seguridad de la vía aérea en estos pacientes.

En cuanto al tratamiento antineoplásico empleado, la incidencia de efectos colaterales y su severidad depende de la droga empleada, vía de administración, interacción con otros medicamentos, edad, reserva orgánica y particularmente el daño orgánico preexistente. Es por esto que el anestesiólogo debe tener el conocimiento claro de los antineoplásicos, sus alcances terapéuticos.

Este tipo de medicamentos podrán tener efectos colaterales inmediatos (nauseas, vomito, fiebre): mediatos (mielo supresión, íleo paralitico, leucopenia y anemia) y tardíos (fibrosis pulmonar, cardiomiopatía dilatada, nefropatía, neuropatía periférica).

Proveer al paciente de analgesia perioperatoria será un punto importante a considerar, ya que los analgésicos opioides han dejado de ser la mejor alternativa en el paciente con cáncer. La técnica anestésica ideal para el manejo quirúrgico de estos pacientes deberá fundamentarse en las condiciones generales del paciente.

Previamente la técnica de anestesia general era preferida en estos casos, ya que la larga duración de las intervenciones, el afectar grandes segmentos corporales y la necesidad de soportar analgésicamente a estos pacientes se veía como la única opción. Actualmente se ha centrado la atención en las técnicas de anestesia combinada, así como la TIVA, con todas las ventajas que estas técnicas presentan en contraposición de la anestesia general. (8)

La técnica de anestesia libre de opioides, se basa en argumentos muy claros y sólidos sobre el paciente con cáncer, como lo es la inmunosupresión mediada por proteína G acoplada a los receptores μ en las células inmunológicas, pudiendo afectar el resultado de la cirugía, incluyendo la agregación de infecciones bacterianas, virales, y evolución de la presencia del cáncer.

La cirugía suele ir ligada a sangrado y dependiendo de la localización anatómica y tipo de neoplasia el sangrado puede llegar a ser abundante; la transfusión de sangre y sus derivados van asociados a múltiples riesgos, como la reacción transfusional por incompatibilidad de grupos o subgrupos, infecciones virales y bacterianas, cambios en la respuesta inmune con depresión de la respuesta celular (inmunomodulación) y alteraciones pulmonares secundarias a la transfusión.

Factores como la manipulación del tumor durante la cirugía, puede llevar a la liberación de células tumorales hacia los vasos sanguíneos y linfáticos. La neo formación vascular en el posoperatorio inmediato que busca facilitar la cicatrización puede favorecer la recurrencia tumoral, la formación de metástasis y la activación de micro metástasis. (9)

El trauma anestésico quirúrgico favorece cambios fisiológicos y metabólicos a través de la activación del eje hipotálamo – hipófisis – adrenal mediado por interleucinas (IL 1, IL 6) y el factor de necrosis tumoral alfa, liberando hormona ACTH y cortisol, dando como resultado inmunodepresión; por lo tanto, puede favorecer la recurrencia tumoral. También hay aumento de catecolaminas plasmáticas que juegan un papel importante como biomarcadores tumorales.

El mal control del dolor provoca supresión de la actividad de las células NK y el uso de opioides favorece la atenuación de la respuesta inmune; otros factores como la hipotermia afectan la respuesta inmune por disminución de la quimiotaxis y fagocitosis de los granulocitos y la producción de anticuerpos. ⁽¹⁰⁾

Hay un interés creciente en los eventos que se producen durante el periodo perioperatorio que conducen a la liberación de las células cancerosas en la circulación y que favorecen el crecimiento de las células tumorales circulantes, dando lugar a recurrencias regionales y metástasis. La técnica anestésica por si misma, también puede influir en los resultados oncológicos a lo largo plazo. Los fármacos anestésicos son capaces de inducir cambios biomoleculares involucrados en las funciones fisiopatológicas celulares, tales como la proliferación, la angiogénesis y la apoptosis celular, todos ellos decisivos en la progresión de la enfermedad.

La propia cirugía y la respuesta neuroendocrina asociada al estrés, tienen un efecto negativo sobre el sistema inmunitario, debido a que provocan una depresión de la inmunidad mediada por células. Incluso después de la extirpación completa del tumor, las células tumorales circulantes liberadas durante el procedimiento quirúrgico pueden eventualmente conducir a recurrencias o metástasis a medida que escapan de la vigilancia inmunológica. Disminuyen las concentraciones de factores protectores antiangiogénicos relacionados con el tumor (angiostatina y endostatina) mientras que aumentan los factores angiogénicos tales como el factor de crecimiento endotelial vascular.

La cirugía también se asocia con la liberación del factor de crecimiento transformante beta, que desempeña un papel significativo en el establecimiento del suministro sanguíneo tumoral y la proliferación celular. ⁽¹¹⁾

Los datos in vitro del posible papel prometastásico de los anestésicos inhalados se basan en sus efectos inhibitorios tiempo y dosis dependientes de la función de los neutrófilos, la supresión de citosinas liberadas por las células mononucleares, la disminución de la proliferación linfocitaria y el efecto favorecedor sobre la inducción de la apoptosis linfocitaria. Además de la promoción del crecimiento y proliferación de las células madre del endotelio que favorecerá el crecimiento tumoral y teratogenicidad.

Hasta ahora la mayoría de los estudios van encaminados diversas técnicas, que generalmente obtenían mejores resultados con anestesia general combinada con anestesia regional y multimodal que atribuían el ahorro de opioides; pero no del efecto antitumoral del propofol en la clínica, ni tampoco sobre la supervivencia global y libre de metástasis o recurrencias en pacientes sometidas a mastectomía radical por cáncer de mama.

Parece que este fármaco no deprime el sistema inmunitario, según la evidencia disponible actualmente. El propofol favorece la citotoxicidad de las células NK, reduce la motilidad e invasividad de las células tumorales, inhibe la ciclooxigenasa y no promueve la síntesis de factores proangiogénicos. ⁽¹²⁾

Los estudios experimentales in vitro no siempre reproducen las condiciones biológicas de las células cancerosas humanas in vivo, por ello los ensayos clínicos son necesarios para extrapolar resultados de la investigación a la práctica clínica. En la investigación oncológica es difícil ponerlo en prácticas dados los múltiples factores que influyen tanto de filiación (edad, sexo, predisposición genética, tipo y grado histológico, afinidad por quimioterapia o radioterapia) como terapéuticos (tiempo y técnica quirúrgica, toxicidad a quimioterápicos) que influyen en su evolución.

También es importante considerar el uso de las técnicas de anestesia regional complementarias a la anestesia general, demostrando en múltiples estudios las ventajas que esta ofrece en los pacientes con cáncer en la reducción de la recurrencia del mismo. ⁽¹³⁾

Mucho tiempo antes de que John Snow (siglo XIX) se le considerara el padre de la anestesiología inhalatoria; Harvey (siglo XVII) describió el sistema circulatorio. Con ello nació la inquietud de administrar preparados medicinales a través del torrente sanguíneo; posteriormente, se continuo con la evolución de la aguja hueca y el perfeccionamiento de la jeringa haciendo inyecciones de morfina para mitigar el dolor, pero, no es hasta finales del siglo XIX cuando comienza la historia de la anestesia intravenosa.

Uno de los pioneros fue Pierre Cyprien Ore quien publicó en 1875 sobre el uso del hidrato de cloral intravenoso. En 1903 se sintetizó el primer derivado barbitúrico con efecto hipnótico, pero este al ser poco hidrosoluble ocasionaba prolongación del tiempo de efecto. A principios de la década de los 30s se sintetiza el primer barbitúrico con rápido inicio de acción y corta duración, pero con grandes efectos secundarios, fue hasta 1934 cuando se sintetizó el tiopental sódico, un barbitúrico con rápidos efectos hipnóticos.

El concepto de anestesia balanceada fue acuñado por Crile de la primera década del siglo XX como producto de utilizar varios fármacos, cada uno con efectos específicos, y para los años 30 se consolidó el término con el advenimiento de los nuevos agentes intravenosos. Hablamos de un estado anestésico como producto de la compleja interacción y el efecto de los fármacos que se estén utilizando; entre los objetivos principales de un adecuado estado anestésico destaca: a) amnesia; b) hipnosis; c) analgesia; d) relajación muscular y e) protección neurovegetativa. Cada uno de los componentes debe tener una prioridad dependiente de la situación clínica y controlada por el Anestesiólogo. ⁽¹⁴⁾

Se define como anestesia total intravenosa (TIVA) a la combinación de varios agentes intravenosos para inducción y mantenimiento de la anestesia general, entre ellos: barbitúricos, hipnóticos no barbitúricos, opioides, agentes bloqueadores neuromusculares, α agonistas, anestésicos locales (lidocaína), en ausencia absoluta de anestésico inhalado.

Los sistemas de administración de fármacos tienen varias modalidades que pueden ir desde los más sencillos como: bolos (no recomendable por la caída de las concentraciones plasmáticas), llevando a picos y valles, que dicho coloquialmente por momento podemos tener un paciente con un adecuado estado anestésico y por momento despierto o con dolor; o bien perfusiones por goteo, difíciles de trazar y controlar; o sistemas un poco más complejos como perfusores que requieren de cálculos y modelos matemáticos con base en perfiles fármaco-cinéticos y fármaco-dinámicos de los fármacos y cierta muestra poblacional. ⁽¹⁵⁾

La TIVA se ha visto favorecida con el advenimiento de medicamentos cuyo perfil farmacológico se ha modificado en su vida media, en su tasa de aclaramiento y en el metabolismo que ya no depende directamente del hígado, lo que ha permitido mejorar su dosificación en el caso de concentración plasmática y llevar al desarrollo de nuevos agentes intravenosos con perfiles fármaco-cinéticos y fármaco-dinámicos típicos, de duración breve, rápido inicio y rápido cese de sus efectos.

La técnica de administrar anestésicos intravenosos para alcanzar un objetivo farmacológico basado en el modelo fármaco-cinético, para alcanzar la concentración objetivo en plasma o en el sitio efecto, se conoce como infusión controlada por objetivo (Target Controlled Infusion TCI) y se ha documentado su seguridad en la administración de diferentes agentes intravenosos entre los que se incluyen fentanyl, propofol, remifentanyl, sufentanyl, alfentanyl, midazolam y últimamente Dexmedetomidina.

La mayor parte de las acciones farmacológicas de los fármacos hipnóticos y analgésicos utilizados en la anestesia intravenosa tienen su origen en la interacción con uno de los 3 tipos de receptores siguientes: el receptor GABA, el receptor NMDA y uno o varios receptores opioides y fármacos que actúan sobre los receptores $\alpha 2$.⁽¹⁶⁾

El desarrollo de la TIVA está ligado estrechamente al de los sistemas de perfusión, estos hacen que la anestesia total intravenosa goce de varias ventajas útiles tanto en la anestesia ambulatoria como en los procedimientos de alta complejidad. Algunas de estas ventajas son: gran estabilidad hemodinámica, profundidad anestésica más equilibrada, recuperación rápida y predecible, menor cantidad de medicamento administrado, menor contaminación y menor toxicidad, no solo para el paciente, sino para el equipo quirúrgico.

El control del sistema farmacológico implica alcanzar y mantener concentraciones efectivas en el sitio efector con el propósito de mantener una profundidad anestésica para el estímulo quirúrgico. La introducción de sistemas de perfusión representan un avance importante en la anestesia intravenosa, ya que actualmente los modelos TCI, permiten el control de concentraciones objetivo en el plasma o sitio efecto basado en un modelo farmacocinético poblacional.⁽¹⁷⁾

Cuando se administra un medicamento intravenoso para obtener una acción específica, se hace siguiendo diferentes fases de administración:

La fase farmacéutica: en esta, se tiene en cuenta el principio químico del medicamento y su manera de formulación, se maneja una dosis preestablecida para un umbral terapéutico, siendo la manera más común de administrar los fármacos.

La fase farmacocinética: en esta fase se contemplan los cambios que sufren los medicamentos dentro del organismo mediante procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. El objetivo es mantener una concentración constante, precisa y predecible dentro de una ventana terapéutica que garantice el efecto deseado. ⁽¹⁸⁾

En la actualidad se dispone de diversos fármacos para la inducción y el mantenimiento de la anestesia y la sedación por vía intravenosa. Sin embargo, no se ha desarrollado aun el anestésico intravenoso ideal.

Las propiedades físicas y farmacológicas que debería poseer un fármaco anestésico intravenoso ideal son las siguientes: Hidrosoluble, estabilidad en las soluciones acuosas, ausencia de dolor en el lugar de la inyección así como de lesión venosa o tisular, bajo potencial de liberación de histamina o desencadenamiento de reacciones de hipersensibilidad, metabolización rápida para dar lugar a sustancias inactivas, inicio de acción rápido y suave, sin fenómenos de excitación, reducción del metabolismo tisular proporcional a la reducción del flujo sanguíneo, efectos depresores respiratorios y cardiovasculares mínimos, recuperación rápida y suave del conocimiento manteniendo una analgesia residual, recuperación agradable, sin efectos secundarios postoperatorios. ⁽¹⁹⁾

La misión como médico es ofrecer lo mejor a los pacientes, los anestesiólogos tienen múltiples posibilidades al escoger la técnica anestésica, pero ¿en qué se basa la elección? Cuando se está frente a un paciente antes de iniciar un procedimiento y surge la pregunta: ¿Qué técnica se le realiza, cual no y por qué? Se está decidiendo la evolución del paciente y no solo en relación con resultados inmediatos, sino que también se podría estar decidiendo la evolución a largo plazo del mismo.

La TIVA ofrece múltiples ventajas como ya se ha mencionado previamente, que justifican su uso en lugar de escoger técnicas que incluyan agentes inhalatorios. Estas ventajas incluyen al medio ambiente, al paciente y al personal que labora en áreas quirúrgicas.

Ventajas para el medio ambiente: es bien conocido el efecto supresor sobre la capa de ozono que tienen los halogenados y el óxido nítrico.

Ventajas para el personal: la exposición a trazas de halogenados puede estar relacionada con daños genéticos comparables con fumar 11 a 20 cigarrillos al día. La exposición crónica a los halogenados está relacionada con reducción de la actividad oxidante, depresión del centro respiratorio y daños al ADN.

Ventajas para el paciente: la TIVA suprime satisfactoriamente la respuesta al estrés, disminuyendo el riesgo de eventos cardiovasculares adversos, tromboembolismo, depresión inmunológica, translocación bacteriana, infecciones, diseminación tumoral, entre otras. Los agentes inhalatorios no suprimen la respuesta de estrés privando al paciente de todas esas ventajas. ⁽²⁰⁾

Con sevoflurane como agente único, convulsionan entre el 20 y el 88% de los niños; existen múltiples reportes de convulsiones y de presencia de espigas convulsivas tras la inducción con sevoflurano. Además, se demostró que aumenta significativamente la interleucina 6 en el líquido cefalorraquídeo tras la administración de sevoflurane en comparación con la administración de TIVA con propofol y remifentanyl, lo que demuestra que el sevoflurano produce neuroinflamación.

En el paciente anciano los agentes halogenados, aumentan el riesgo de deterioro cognitivo y el delirio y el hecho de que aumenten la presencia de la proteína β -amiloide, así como de la lipofuscina y genera disminución de la proteína TAU cerebral, nos habla de sufrir el Alzheimer a futuro.

Todas estas son razones válidas para evitar el uso de los agentes anestésicos. Los agentes intravenosos tienen farmacocinética y farmacodinamia bien comprendida, estos disponen de hipnóticos como el propofol, opioides como remifentanyl, cuyas características farmacológicas nos permiten utilizarlo a dosis lo suficientemente

elevadas para suprimir la respuesta de estrés sin retardo en el despertar, ya que es metabolizada rápidamente por las esterases plasmáticas y tisulares sin la necesidad del proceso metabólico en el hígado o el riñón. ⁽²¹⁾

En enero del 2016 fue publicado un análisis observacional que investigo la asociación entre la técnica anestésica y la sobrevida a largo plazo en pacientes sometidos a cirugía electiva de cáncer en un centro oncológico, durante 3 años (junio 2010 – Mayo 2013).

Fueron estudiados un total de 7030 pacientes, todos sometidos a anestesia general, divididos en 2 grupos de comparación: 3714 recibieron TIVA (propofol – remifentanyl) vs 3316 pacientes que recibieron solo anestesia inhalatoria (sevoflurano – opioide).

La sobrevida de los pacientes que recibieron anestesia inhalatoria, independientemente de su categoría ASA, severidad quirúrgica o de existencia o no de metástasis al momento de la cirugía, fue significativamente menor que aquellos que recibieron TIVA. Hazard Ratio de 1.45, 22.8% de mortalidad en pacientes con anestesia inhalatoria vs 15.6% en pacientes con TIVA. Este es el primer estudio que muestra fuerte asociación entre la anestesia inhalatoria y la reducción en la sobrevida a largo plazo de los pacientes con cáncer. ⁽²²⁾

Otro estudio observacional retrospectivo publicado en abril de 2016, analizo 325 pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal invasivo de mama que fueron sometidos a mastectomía radical modificada.

Se compararon 2 técnicas de anestesia general: TIVA a base de propofol (173 pacientes) y anestesia inhalatoria a base de sevoflurano (152 pacientes). En los resultados, aunque no existió una asociación significativa entre ambos grupos respecto de la sobrevida a 5 años, si se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la recurrencia, la cual fue mayor en el grupo que recibió sevoflurano Hazard Ratio 0.55.

Estos resultados, junto a otros apuntan a que la técnica anestésica si puede tener una influencia en la evolución postoperatoria a largo plazo en los pacientes sometidos a cirugía oncológica, los cuales se pudieran beneficiar al recibir TIVA a base de propofol.

Las influencias de los anestésicos sobre las defensas antitumorales del huésped se han estudiado in vitro e in vivo en algunos estudios, agentes como ketamina, tiopental e inhalatorios han demostrado aumentar el número de células tumorales en tejido pulmonar, además de suprimir la actividad de los NK. Por otro lado el propofol no afectaría las funciones anteriormente señaladas, lo que pudiera explicar el resultado favorable en el grupo propofol. ⁽²³⁾

La dexmedetomidina se usó para sedación inicialmente en unidades de cuidados intensivos. Sin embargo, sus efectos sedantes, analgésicos y ansiolíticos sin alteración de la función ventilatoria, permiten ampliar su uso en cirugía como anestésico intravenoso. Es un agonista de los receptores adrenérgicos alfa 2 (A2A) utilizado para sedación, analgesia y como coadyuvante de la anestesia, el cual disminuye los requerimientos de medicamentos anestésicos en los procedimientos que requieren anestesia total intravenosa (TIVA).

También proporciona protección neurovegetativa, ansiolisis, y posee efectos cardiovasculares y respiratorios predecibles en dosis dependiente. Así mismo, permite disminuir el uso de analgésicos en dolor quirúrgico posoperatorio, provee sedación con preservación de la memoria, supresión del temblor y mejoría de la recuperación posoperatoria. ⁽²⁴⁾

El A2A media efectos como antiarrítmico, disminuye la presión arterial sistémica, reduce la frecuencia cardíaca y produce vasoconstricción. Se debe administrar con precaución en pacientes hipovolémicos con aumento de la resistencia vascular periférica del 22 % y disminución de la frecuencia cardíaca en un 27 %, las cuales regresan a la línea de base quince minutos después. Posteriormente, hay disminución de la tensión arterial de un 15 %. Puede presentarse disminución de la contractilidad miocárdica y gasto cardíaco. Su uso ha demostrado reducción de complicaciones cardiovasculares como isquemia miocárdica en el perioperatorio, y también se asocia con aumento de requerimientos de medicamentos para el mantenimiento de la presión arterial.

El uso de dexmedetomidina en TIVA ha demostrado potenciación de analgesia y sedación quirúrgica (en el caso de dosis de 0.5 a 1 mcg/kg/hora), administrada en el lapso de 10 a 15 minutos como ayudante de otros anestésicos intravenosos antes del procedimiento. Se puede suministrar 15 y 20 minutos antes de finalizar; lo cual favorece la ansiolisis durante la extubación, disminuye la presentación de temblor postoperatorio y reduce la utilización de analgésicos.

Al disminuir la respuesta autónoma a la laringoscopia, se reduce el riesgo de aumento de la presión intraocular y se inhibe la secreción salival por lo que se ha indicado en intubación orotraqueal (IOT) en paciente despierto. La dexmedetomidina se asocia con mejor respuesta hemodinámica a la IOT, comparada con el fentanil a 2 mcg/kg y provee ansiolisis igual que el midazolam aplicado 90 minutos antes del procedimiento. También minimiza los efectos cardiovasculares y disminuye los requerimientos de tiopental y opioides en un 30 %.

Se debe tener precaución en pacientes con predominio del tono vagal y con bloqueos auriculoventriculares por su asociación con bradicardia y paro cardíaco. La dexmedetomidina también ha mostrado utilidad en anestesia cardiovascular; infusiones hasta de 0,4 mcg/kg/hora han mostrado efectividad y estabilidad hemodinámica. ⁽²⁵⁾

Un metaanálisis del 2003 con 23 ensayos clínicos que comprenden a 3395 pacientes, concluye que el uso de agonistas adrenérgicos alfa 2 reduce la mortalidad y el infarto del miocardio durante y después de la cirugía cardiovascular; además, se observó una disminución en la isquemia que puede disminuir la mortalidad. Por otra parte, puede aumentar la predisposición a hipotensión. ⁽²⁶⁾

La anestesia debe tener un balance ideal y adaptarse a cada uno de los pacientes, para evitar una sobredosificación que pueda tener efectos adversos, así como una subdosificación que pueda provocar despertar intraoperatorio. Esta individualización de la anestesia, tiene como objetivo minimizar los efectos secundarios intrínsecos del fármaco, maximizando el efecto clínico.

La incidencia global de despertar intraoperatorio en adultos se calcula de 0.1 a 0.7%, y en niños la incidencia de 0.8%. Si bien la incidencia global puede parecer baja, la incidencia varía según la técnica anestésica y el tipo de cirugía, por ejemplo en las cirugías de trauma es del 11 al 43%, en cirugía cardíaca del 14 al 23%, y en obstétrica del 0.9 al 5%. La alta incidencia del despertar intraoperatorio en algunas cirugías motivó el diseño de estrategias y tecnología que permitieran eliminar este fenómeno.

La señal ideal indirecta para detectar el despertar intraoperatorio es el electroencefalograma (EEG), ya que se altera significativamente durante la administración de agentes anestésicos. El primer monitor comercial que se diseñó fue el monitor BIS desarrollado por Aspect Medical Systems Inc. (Norwood, MA).

El funcionamiento de este monitor se basa en el análisis biespectral de la señal de EEG. El monitor BIS despliega como resultado un número del 0 al 100, donde los números más altos se consideran un estado de vigilia, y en 0 a la línea isoelectrica del EEG. El rango recomendado para cirugía con anestesia general es de 40 a 60, siendo 50 el nivel óptimo. ⁽²⁷⁾

La administración de fármacos controlada a objetivo (TCI por sus siglas en inglés), es una técnica relativamente nueva que se basa en modelos farmacocinéticos de varios agentes intravenosos, administrados por un sistema de infusión controlado por computadora y que permite alcanzar concentraciones predeterminadas del fármaco en el plasma (CpT) o en el sitio efector (CeT).

Se ha descrito que dosis inadecuadas de propofol, pueden provocar hipotensión en algunos pacientes, especialmente en pacientes ancianos, que pueden comprometer la presión de perfusión cerebral.

Con esta técnica puede titularse la dosis mínima para mantener un estado de hipnosis, que puede adaptarse a los diferentes estímulos durante el procedimiento quirúrgico, sin repercusiones hemodinámicas importantes.

Durante la administración de agentes anestésicos el procesamiento de las señales electroencefalográficas por medio del algoritmo del índice biespectral (BIS) es un método bien aceptado para valorar la pérdida de la conciencia y/o el nivel de hipnosis.

Mediante esta herramienta de monitoreo de la profundidad anestésica se puede ayudar a establecer una correlación entre los niveles del anestésico (hipnótico) y la señal electroencefalográfica. Esto se debe principalmente a la colocación del electrodo en la frente del paciente, esto con el fin de evitar sobredosificación o subdosificación de los anestésicos administrados por vía intravenosa. ⁽²⁸⁾

Capítulo 2.- Planteamiento del problema.

¿Existe mayor estabilidad hemodinámica con la combinación propofol/Dexmedetomidina comparada con la combinación propofol/lidocaína, en los pacientes sometidos a cirugía oncológica?

Capítulo 3.- Justificación.

El creciente interés en los eventos que se producen durante el periodo perioperatorio que conducen a la liberación de las células cancerosas en la circulación y que favorecen el crecimiento de las células tumorales circulantes, dando lugar a recurrencias regionales y metástasis. La técnica anestésica por si misma, también puede influir en los resultados oncológicos a lo largo plazo.

Los datos in vitro del posible papel prometastático de los anestésicos inhalados se basan en sus efectos inhibitorios tiempo y dosis dependientes de la función de los neutrófilos, la supresión de citosinas mononucleares, disminución de la proliferación linfocitaria y el efecto de la apoptosis linfocitaria, en comparación del efecto antitumoral de la infusión continua de propofol y anestésicos locales como lidocaína en la técnica anestésica TIVA.

Hasta ahora la mayoría de los estudios van encaminados a diversas técnicas, que generalmente obtenían mejores resultados con anestesia general combinada con anestesia regional y multimodal que atribuían el ahorro de opioides; pero menor realización de TIVA con el efecto antitumoral del propofol en la clínica, ni tampoco sobre la supervivencia global y libre de metástasis o recurrencias en pacientes sometidas a mastectomía radical por cáncer de mama, mediante la infusión de propofol combinado con lidocaína o dexmedetomidina, con lo cual se logra mayor estabilidad hemodinámica en estos pacientes, en comparación con anestesia general balanceada, ya que la utilización de anestesia general balanceada como previa técnica de preferencia es acreedora a mayores cambios hemodinámicos a lo largo de la cirugía en comparación con los cambios menos acentuados que se presenta al utilizar TIVA como técnica principal.

En el presente estudio se realizó la comparación de dos grupos de pacientes sometidos a cirugía oncológica, donde se hizo uso de TIVA como técnica anestésica, donde los 2 grupos fueron sometidos a infusión continua de propofol mas un opioide que en este caso será sufentanyl, variando en la infusión de lidocaína simple al 2% y dexmedetomidina, en los cuales se busco el grupo con mayor estabilidad hemodinámica de los puntos más álgidos de la cirugía, hasta el despertar de los

pacientes, dicha estabilidad hemodinámica está relacionada con una variabilidad no mayor a $\pm 20\%$ de la medición inicial de las constantes previamente mencionadas.

Capítulo 4.- Hipótesis.

Los pacientes tratados con infusión de propofol mas dexmedetomidina, presentaran mayor estabilidad hemodinámica en cirugía oncológica, en comparación con propofol mas lidocaína.

Capítulo 5.- Objetivos.

Objetivo general.

Comparar la estabilidad hemodinámica entre pacientes tratados con infusión de propofol más dexmedetomidina vs pacientes tratados con infusión de propofol más lidocaína, sometidos a cirugía oncológica.

Objetivos específicos.

- 1.- Registrar la Presión Arterial Media y la frecuencia cardiaca en el periodo pre, trans y posquirúrgico de pacientes sometidos a cirugía oncológica y tratados con infusión de propofol/dexmedetomidina y propofol/lidocaína.
- 2.- Determinar cuáles son los puntos del procedimiento anestésico-quirúrgico donde hay variabilidad importante de la frecuencia cardiaca.
- 3.- Relacionar si existe variabilidad en la SpO₂ o ETCO₂ con los cambios hemodinámicos más acentuados que se presenten en transoperatorio.

Capítulo 6.- Material y métodos.

a).- Diseño del estudio.

Se realizó un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, doble ciego para comparar la estabilidad hemodinámica de pacientes sometidos a infusión de propofol más dexmedetomidina en comparación con propofol más lidocaína mediante técnica anestésica TIVA en cirugía oncológica.

b).- Universo de estudio.

Pacientes con patología oncológica con criterios de inclusión, sometidos a cirugía con técnica anestésica TIVA.

c).- Lugar de realización.

Servicio de anestesiología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, del hospital civil de Culiacán.

d).- Tiempo de realización.

Marzo del 2018 a Octubre de 2018.

e).- Criterios de inclusión.

- Pacientes de 18 a 70 años sometidos a cirugía oncológica.
- Pacientes con consentimiento informado firmado.
- Pacientes con valoración preanestésica elaborada.
- Pacientes con ASA II-III.
- Pacientes de ambos sexos.

f).- Criterios de exclusión.

- Pacientes con cardiopatía degenerativa.
- Pacientes con bloqueo auriculoventricular de 2do grado o mayor.
- Pacientes con bradicardia sinusal.
- Pacientes con marcapasos.

g).- Criterios de eliminación.

- Pacientes cuya cirugía sea modificada a mayormente invasiva.
- Pacientes que presenten reacciones de intolerancia a alguno de los fármacos aplicados en el estudio.
- Pacientes en los que su procedimiento sea suspendido por cualquier razón.
- Fallecimiento.

h).- Análisis estadístico propuesto.

Se utilizaron medias descriptivas para variables generales. Para comparar la diferencia se utilizaran Chi cuadrada para variables categóricas y pruebas T o anova para variables numéricas. Se calcularon RR con intervalos de confianza.

i).- Cálculo del tamaño de muestra.

Se requirieron n= a 20 pacientes por grupo para con una potencia detectar una diferencia de 0.3 en la proporción de pacientes con estabilidad hemodinámica. Se supone estabilidad de 0.7 y 0.5 para cada grupo. La significancia es de 0.5% y se utilizó la fórmula para la diferencia de 2 proporciones, con una prueba bilateral.

j).- Descripción general del estudio.

Previa autorización por el comité de ética e investigación del Hospital Civil de Culiacán y centro de investigación y docencia en ciencias de la salud, se realizó un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, doble ciego con el objetivo de comparar la estabilidad hemodinámica entre pacientes tratados con infusión de propofol/dexmedetomidina vs propofol/lidocaína sometidos a cirugía oncológica. Se seleccionaron pacientes provenientes de la consulta preanestésica con diagnóstico de cáncer de las especialidades de cirugía y ginecología principalmente, que cumplan criterios de inclusión.

La exclusión fue en base a alteraciones cardíacas como bloqueos, bradicardia y portación de marcapasos que impidan la utilización de los medicamentos anestésicos. Se eliminaron pacientes que se negaron a participar en el estudio o que presentaran intolerancia o reacciones adversas de cualquier tipo a los medicamentos utilizados en el protocolo, así mismo como modificación de la cirugía a mayormente invasiva o fallecimiento. Se eligió de forma aleatoria el grupo anestésico al que pertenecerán.

El grupo 1 donde se encuentran los pacientes sometidos a infusión de propofol/dexmedetomidina con dosis de infusión de 90-120mcg/kg/min y 0.2-0.7mg/kg/hr respectivamente, el grupo 2 donde se están los pacientes sometidos a infusión de propofol/lidocaína con dosis de infusión de 90-120mcg/kg/min y 15-25mcg/kg/hr respectivamente.

Ambos grupos recibieron como parte del mantenimiento anestésico sufentanil con una infusión de 0.003-0.005mcg/kg/min para mantener una concentración plasmática de 0.0002-0.002mcg/ml, además de rocuronio como relajante neuromuscular a dosis de 0.6mg/kg. A todos los pacientes de ambos grupos se les administraron coadyuvantes analgésicos y antieméticos. Paracetamol 1 gr, parecoxib 40 mg, dexametasona 8 mg, metoclopramida 10 mg y ondansetron 4 mg.

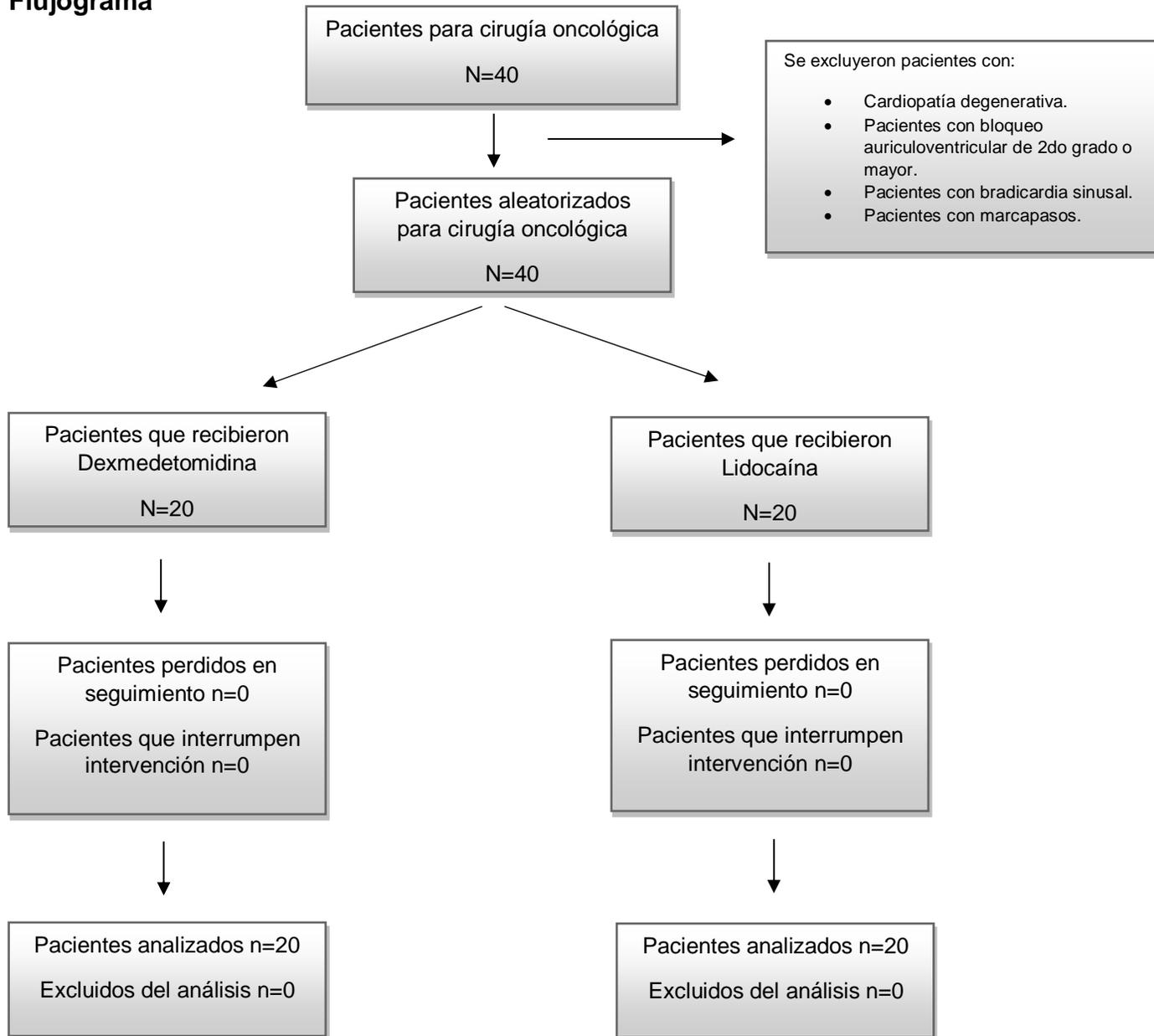
Se utilizó monitorización estándar de frecuencia cardiaca, tensión arterial media, saturación de oxígeno, presión de CO₂ al final de la espiración y el índice bispectral (BIS). La medición de estas variables fue realizada previo al inicio del procedimiento anestesioco-quirurgico para tener una medición basal y así hacer la comparación con los diferentes momentos de medición de las mismas. Los momentos de registro fueron al ingresar a quirófano antes de iniciar la inducción anestésica, durante la inducción anestésica, posterior a la laringoscopia, durante la incisión quirúrgica, previa y posterior a la extubacion.

20 a 25 minutos previos del término del procedimiento quirúrgico se realizaba el cierre de la infusión de sufentanil al igual que la infusión de Dexmedetomidina o Lidocaina con el fin de alcanzar la vida media sensible al contexto que habla de la disminución al 50% en la concentración plasmática de un fármaco después de un determinado tiempo en la suspensión de su infusión continua, así mismo del tiempo despertar de Sufentanil el cual es de 20 minutos para infusiones continuas menores de 2 horas y 25 minutos para infusiones mayores a 2 horas.

Los pacientes que se encontraban con parámetros de BIS 90-100 después de la suspensión de la infusión de propofol, revisando el tiempo despertar relacionado con la infusión del mismo la cual es dado por el cálculo de TCI para propofol, previa suspensión de 20 a 25 minutos de Sufentanil, Dexmedetomidina y Lidocaina se

desconectaron del ventilador por un minuto, durante el cual se utilizó el modo manual para la medición simultánea del Volumen corriente y la frecuencia respiratoria espontánea. Para posteriormente proceder a la extubación y soporte con oxígeno por mascarilla facial, posterior a ello se realizó la última medición de las variables correspondientes al evento siguiente a la extubación.

Flujograma



k).- Definición operacional de las variables.

Variable	Definición	Tipo	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de inclusión del estudio.	Cuantitativa/ continua	Años
Genero	Condición orgánica que distingue el hombre de la mujer.	Nominal.	Masculino / Femenino
ASA	Sistema de clasificación que utiliza la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.	Ordinal.	ASA I. Paciente normal, saludable. ASA II. Paciente con enfermedad sistémica, controlada y no incapacitante. ASA III. Paciente con enfermedad sistema descontrolada. ASA IV. Paciente con enfermedad que pone en riesgo la vida. ASA V. Paciente terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico.
Presión Arterial Media	Media aritmética de los valores de la presión arterial sistólica y la presión diastólica.	Cuantitativa/ Discreta.	PAM: (PAS) - (2PAD) / 3 Se mide en Mm/Hg

Frecuencia cardiaca	Número de pulsaciones (latidos del corazón) por en un minuto	Cuantitativa/ Discreta.	Latidos por minuto
SpO2	Medida del porcentaje de moléculas de hemoglobina unidas al oxígeno	Cuantitativa/ Discreta.	Porcentaje del 1 al 100
CO2 exhalado	Presión parcial de CO2 al final de la espiración	Cuantitativa/ Discreta.	Mm/Hg
BIS	Parámetro de monitorización de profundidad anestésica. Basada en un algoritmo matemático complejo sobre datos extraídos del EEG.	Cuantitativa/ Discreta.	Potencia espectral en Hz.
Estabilidad hemodinámica	Variabilidad no mayor a $\pm 20\%$ de las constantes vitales durante cirugía, en comparación con la medición inicial.	Cualitativa	Frecuencia cardiaca, Tensión arterial, SPO2, ETCO2.

L).- Estandarización de los instrumentos de medición.

Tensión arterial: Cantidad de presión que se ejerce en las paredes de las arterias al desplazarse la sangre por ellas.

Frecuencia cardíaca: Número de pulsaciones (latidos del corazón) por en un minuto.

Saturación de Oxígeno: Medida del porcentaje de moléculas de hemoglobina unidas al oxígeno.

Dióxido de carbono al final de la espiración: Presión parcial de CO₂ al final de la espiración.

Estabilidad hemodinámica: Variabilidad no mayor a $\pm 20\%$ de las constantes vitales como Frecuencia cardíaca, Tensión arterial, SPO₂ y ETCO₂ a lo largo de la cirugía en comparación con la medición inicial.

Bomba de infusión B. Braun Space, con cálculo automático de velocidad de infusión indicando un volumen y tiempo, además de software con TCI (infusión controlada por objetivo) para los principales medicamentos utilizados en TIVA.

El índice biespectral (BIS), es el parámetro de monitorización de profundidad anestésica más utilizado en la actualidad. Es una interpretación estadística basada en un algoritmo matemático complejo sobre datos extraídos del EEG de individuos sanos sometidos a anestesia general.

Capítulo 7.- Aspectos éticos.

El presente protocolo respetara las regulaciones y consideraciones éticas emitidas con relación a la investigación donde participen seres humanos. Igualmente se sometió a evaluación por el comité de bioética e investigación clínica del centro de investigación y docencia en ciencias de la salud para su aprobación.

Este protocolo se registrará de acuerdo a la Ley General de salud en su título quinto "Investigación para la salud" capítulo único, artículo 100; donde se establece los principios científicos y éticos para el desarrollo de investigación de materia de salud.

De acuerdo con la ley general de salud en materia de investigación para la salud se establece en su **ARTICULO 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. Nuestro estudio se encuentra fundamentado en el artículo 14.- establece que la Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.

II.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.

III.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles.

IV.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala.

V.- Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere 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;

VI. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso.

VII. 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.

En cuanto a la selección de los grupos de estudio se llevó a cabo de acuerdo a lo que se considera en el **ARTICULO 15** del reglamento de la ley general de salud que dice lo siguiente: Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación, además se respeta lo establecido en el 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. Según el **ARTICULO 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 este Reglamento, las investigación realizada se clasifica en las siguiente categoría.

Investigación con riesgo mayor que el mínimo: ya que nuestro estudio incluye pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos.

Se requirió la firma de consentimiento informado de la anestesia y de la investigación según lo establecido en el **ARTICULO 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, así mismo el **ARTICULO 21.-** para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación

o, en su caso, su representantes legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

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 observarse.

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

El consentimiento informado se realizó por escrito, según lo establecido en el **ARTICULO 22.**- El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos:

I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría.

II.- Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Ética 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.

Capítulo 8.- Presupuesto y personal.

Recursos humanos.

El presente protocolo se llevó a cabo por un médico residente de anestesiología el cual estará bajo la supervisión de un médico adscrito en la misma especialidad, el cual cuenta con el adiestramiento y actualización adecuados para la utilización de TIVA como técnica anestésica.

Recursos materiales.

Se utilizó para llevar a cabo la técnica anestésica TIVA, bombas de infusión con TCI para la administración continua de medicamentos intravenosos, estas bombas cuentan con el software necesario para el mantenimiento de concentración en sitio efecto, en caso de no contar con el mismo se utilizaran funciones especiales de la misma para realizar la infusión de los anestésicos mediante el cálculo de dosis en base a datos de volumen, peso y concentración.

Además se utilizó un BIS para medición del índice bispectral, donde las ondas electromagnéticas emitidas por el cerebro e interpeladas por el electroencefalograma, son de utilidad para valorar el grado de profundidad anestésica.

Capítulo 9. Resultados.

La muestra total del estudio fue de 40 pacientes valorados para cirugía oncológica, dividido en 2 grupos de 20 pacientes cada uno. No se eliminó ni se excluyó ningún paciente debido a la adecuada selección de cada uno. El grupo 1 correspondiente a la administración de Dexmedetomidina y el grupo 2 con la administración de Lidocaína, ambos bajo técnica anestésica TIVA con inductor de mantenimiento Propofol y opiode a base de Sufentanil.

Los pacientes en el grupo de Dexmedetomidina tuvieron un promedio de edad de 49.8 ± 13.5 años y el grupo de Lidocaína tuvo un promedio de edad de 46.6 ± 12.9 años.

Del total del pacientes del estudio 19 (47.5%) fueron del sexo femenino y 21 (52.5%) fueron del sexo masculino. De los 20 pacientes del grupo de Dexmedetomidina 10 (50%) fueron del sexo masculino y 10 (50%) fueron del sexo femenino y de los 20 pacientes del grupo de Lidocaína 9 (45%) fueron del sexo femenino y 11(55%) del sexo masculino.

Del total de los 40 pacientes en estudio 5 (12.5%) se clasificaron como ASA II y 35 (87.5%) como ASA III. En el grupo de Dexmedetomidina 2 (10%) presentaron un ASA II y 18 (90%) fueron un ASA III, mientras que en el grupo de Lidocaína 3 (15%) presentaron un ASA II y 17 (85%) fueron un ASA III.

Al comparar las características entre los grupos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas. **(Tabla No. 1)**

Tabla No. 1 Género, ASA, Edad.

		GRUPO		Chi Cuadrada de Pearson
		DEXMEDETOMIDINA (n=20)	LIDOCAINA (n=20)	
GENERO	FEMENINO	10 (50%)	9 (45%)	1.000
	MASCULINO	10 (50%)	11 (55%)	
ASA	II	2 (10%)	3 (15%)	0.633
	III	18 (90%)	17 (85%)	
EDAD		Media (49.8± 13.5)	Media (46.6± 12.9)	Prueba T 0.456

Al comparar el comportamiento de la PAM durante el procedimiento quirúrgico, observamos que esta fue menor durante la inducción (77.6 Vs 82.5; $p= 0.05$), y posterior a la laringoscopia (78.7 Vs 84.8; $p= 0.01$), en los pacientes tratados con Lidocaína. El resto del comportamiento de la PAM durante la cirugía se muestra en: **(Tabla No. 2) (Grafica No. 1).**

Tabla No. 2 Registro de las mediciones para PAM

PAM	GRUPO				P
	DEXMEDETOMIDINA		LIDOCAINA		
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
PREVIO A LA INDUCCION	89.6	±8.7	85.8	±10.4	0.218
DURANTE LA INDUCCION	82.5	±7.2	77.6	±8.4	0.057
POSTERIOR A LA LARINGOSCOPIA	84.8	±7.0	78.7	±8.3	0.017
INCISION QUIRURGICA	81.4	±6.8	80.1	±9.1	0.625
PREVIO A LA EXTUBACION	83.8	±6.1	80.7	±7.8	0.165
POSTERIOR A LA EXTUBACION	85.6	±6.7	85.9	±8.5	0.918

Dexmedetomidina: Grupo 1/Lidocaína: Grupo 2, DE: Desviación estándar, PAM: Presion arterial media.

Al comparar el comportamiento de la FC durante el procedimiento quirúrgico, observamos que esta fue menor previo a la inducción (79.6 Vs 85.4; $p= 0.01$), durante la inducción (73.9 Vs 78.9; $p= 0.03$) y posterior a la laringoscopia (73.3 Vs 81.9; $p= 0.04$), en los pacientes tratados con Lidocaina. El resto del comportamiento de la FC durante la cirugía se muestra en: **(Tabla No. 3) (Grafica No. 2).**

Tabla No. 3 Registro de las mediciones para FC

FC	GRUPO				P
	DEXMEDETOMIDINA		LIDOCAINA		
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
PREVIO A LA INDUCCION	85.4	±5.8	79.6	±7.9	0.012
DURANTE LA INDUCCION	78.9	±4.6	73.9	±8.7	0.030
POSTERIOR A LA LARINGOSCOPIA	81.9	±5.5	73.3	±8.3	0.041
INCISION QUIRURGICA	78.7	±5.2	77.8	±8.1	0.660
PREVIO A LA EXTUBACION	80.9	±4.7	79.2	±8.3	0.428
POSTERIOR A LA EXTUBACION	81.9	±5.1	85.2	±7.0	0.106

Dexmedetomidina: Grupo 1/Lidocaina: Grupo 2, DE: Desviación estándar, FC: Frecuencia cardiaca

Al comparar el comportamiento de la SPO2 durante el procedimiento quirúrgico, observamos que esta es menor durante la inducción (98.4 Vs 98.8; p= 0.008) en los pacientes tratados con Lidocaina. El resto del comportamiento de la SPO2 durante la cirugía se muestra en: **(Tabla No. 4) (Grafica No. 3)**.

Tabla No. 4 Registro de las mediciones para SPO2

SPO2	GRUPO				P
	DEXMEDETOMIDINA		LIDOCAINA		
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
PREVIO A LA INDUCCION	97.8	±0.7	97.8	±0.7	0.651
DURANTE LA INDUCCION	98.8	±0.4	98.4	±0.6	0.008
POSTERIOR A LA LARINGOSCOPIA	99.2	±0.7	99.0	±0.7	0.357
INCISION QUIRURGICA	99.8	±0.4	99.6	±0.5	0.324
PREVIO A LA EXTUBACION	99.3	±0.6	95.1	±20.0	0.360
POSTERIOR A LA EXTUBACION	98.2	±0.5	98.0	±0.9	0.379

Dexmedetomidina: Grupo 1/Lidocaína: Grupo 2, DE: Desviación estándar, SPO2: Saturación parcial de oxígeno

Al comparar el comportamiento del ETCO₂ durante el procedimiento quirúrgico, observamos que este fue menor previo a la inducción (32.9 Vs 35.0; p= 0.001), posteriormente fue mayor durante la incisión quirúrgica (40.6 Vs 37.5; p= 0.000), previo a la extubación (41.1 Vs 38.2; p= 0.002) y posterior a la extubación (44.3 Vs 40.1; p= 0.000) en los pacientes tratados con Lidocaina. El resto del comportamiento del ETCO₂ durante la cirugía se muestra en: **(Tabla No. 5) (Grafica No. 4).**

Tabla No. 5 Registro de las mediciones para ETCO₂

ETCO ₂	GRUPO				P
	DEXMEDETOMIDINA		LIDOCAINA		
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
PREVIO A LA INDUCCION	35.0	±1.5	32.9	±2.2	0.001
DURANTE LA INDUCCION	33.9	±1.0	34.6	±2.4	0.233
POSTERIOR A LA LARINGOSCOPIA	37.3	±1.3	37.9	±2.7	0.411
INCISION QUIRURGICA	37.5	±1.8	40.6	±3.1	0.000
PREVIO A LA EXTUBACION	38.2	±1.5	41.1	±3.6	0.002
POSTERIOR A LA EXTUBACION	40.1	±1.4	44.3	±1.9	0.000

Dexmedetomidina: Grupo 1/Lidocaína: Grupo 2, DE: Desviación estándar, ETCO₂: CO₂ al final de la espiración

Al comparar el comportamiento del BIS durante el procedimiento quirúrgico, observamos que este fue mayor durante la incisión quirúrgica (52.3 Vs 46.9; p= 0.05) y menor previo a la extubación (67 Vs 72.1; p= 0.04), en los pacientes tratados con Lidocaina. El resto del comportamiento del BIS durante la cirugía se muestra en: **(Tabla No. 6) (Grafica No. 5).**

Tabla No. 6 Registro de las mediciones para BIS

BIS	GRUPO				P
	DEXMEDETOMIDINA		LIDOCAINA		
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
PREVIO A LA INDUCCION	96.1	±1.9	95.6	±1.5	0.416
DURANTE LA INDUCCION	46.1	±3.9	48.2	±13.0	0.495
POSTERIOR A LA LARINGOSCOPIA	47.2	±2.9	51.6	±12.2	0.121
INCISION QUIRURGICA	46.9	±3.2	52.3	±11.7	0.051
PREVIO A LA EXTUBACION	72.1	±4.9	67	±9.7	0.045
POSTERIOR A LA EXTUBACION	95.8	±1.4	95.3	±1.6	0.298

Dexmedetomidina: Grupo 1/Lidocaína: Grupo 2, DE: Desviación estándar, BIS: Índice bispectral

Capítulo 10. Discusión.

El manejo Anestésico de los pacientes que serán intervenidos de cirugía oncológica ha estado en múltiples cambios a lo largo de la evolución de las distintas técnicas empleadas, actualmente la utilización de TIVA es una técnica que ofrece beneficios en la estabilidad de las diferentes constantes vitales, ya que se emplean fármacos con efecto analgésico, anestésico, hipnótico y actividad aditiva de la relajación neuromuscular, sin ocasionar cambios importantes en la estabilidad hemodinámica. ⁽²⁾

En este tipo de pacientes la principal causa de muerte sigue siendo hasta el momento la enfermedad metastasica y la cirugía es el tratamiento de elección en los tumores sólidos. El manejo anestésico de los pacientes oncológicos utilizando fármacos con ciertas propiedades que eviten la inmunodepresión y el estado proinflamatorio que genere un ambiente favorable para la propagación y crecimiento tumoral a distancia, es uno de los motivos para intervención de técnicas con fármacos que mejoren la actividad citotóxica y humoral en contra de células tumorales, como lo es el caso en la utilización de Lidocaina y propofol. ⁽⁶⁾

Los agentes volátiles llegan a deprimir las funciones de neutrófilos, macrófagos, células dendríticas, células T y células Natural Killer, generando un ambiente de inmunosupresión y por lo tanto protumoral. Se ha demostrado que el propofol puede tener efectos protectores mediados por inhibición de COX-2 y PGE-2 y favorece la actividad antitumoral. ⁽²¹⁾

Según Venn, R. La dexmedetomidina es un agonista de los receptores alfa-2 adrenérgicos con alta selectividad que actúa reduciendo el tono simpático, disminuyendo así la frecuencia cardiaca y la tensión arterial, con propiedades sedativas y analgésicas útiles como coadyuvantes en anestesia. ⁽²⁶⁾

En el estudio de Yarkan (2011) se muestra que la administración de 1 mg de dexmedetomidina en infusión antes de la inducción anestésica suprime la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal ⁽²⁹⁾. En nuestro estudio se administró dexmedetomidina en infusión a dosis de 0.2-0.7mcg/kg/min, con lo cual se llegó a obtener una adecuada estabilidad hemodinámica ya que las cifras de tensión arterial media previo, durante la inducción y posterior a la laringoscopia no sobrepasaron los 7mm/hg. En cuando a la frecuencia cardiaca se tuvo una buena respuesta principalmente previo y durante la inducción con una variabilidad de no más de 6 latidos por minuto.

La estabilidad hemodinámica que ofrece la anestesia total intravenosa (TIVA) en comparación de la anestesia general balanceada con halogenados es mayor, esto en los puntos más álgidos de la cirugía, disminuyendo los cambios de la frecuencia cardiaca, presión arterial, saturación de oxígeno, CO₂ al final de la espiración y la profundidad anestésica medida con BIS en comparación de mediciones antes de la intervención anestésica o estado basal del paciente. ⁽³⁰⁾

Ramírez SE, en su estudio muestra que el número de latidos por minuto sólo disminuye de manera significativa después de la impregnación con lidocaína a dosis de 1mg/kg comparado con un grupo placebo, pero no así durante el transoperatorio ni durante el posoperatorio. Otro estudio menciona que la lidocaína intravenosa a dosis de 2 mg/kg inicial y de 2.3 mg/kg/h durante el transoperatorio disminuye la frecuencia cardiaca de manera significativa ⁽¹⁴⁾. La administración de Lidocaina en dichas dosis se presta a la posibilidad de presentar niveles tóxicos, ya que se llegan a tener más de 5mcg/ml. Esto es dado por la administración de 2.3mg/kg/hr que es equivalente a 38mcg/kg/min, sabiendo que los niveles tóxicos son alcanzados cuando es colocada una infusión mayor a 25/mcg/kg/min.

En nuestro estudio la variabilidad de la frecuencia cardiaca en los diferentes puntos de medición, solo se obtuvo significancia estadística previo a la inducción, durante la misma y posterior a la laringoscopia, siendo clínicamente significativo posterior a la laringoscopia, ya que la respuesta adrenérgica por dicho procedimiento que debería desencadenar un aumento importante de la frecuencia cardiaca no fue más allá del 20%.

William M. menciona: “en adultos jóvenes el tiempo óptimo para la administración de lidocaína intravenosa antes de la intubación es aproximadamente de 3 minutos, ya que si se administra antes o después de éste tiempo no presenta efectos benéficos significativos durante la intubación endotraqueal” ⁽²⁰⁾ . En nuestro estudio no se tomó en cuenta el tiempo de la administración del bolo de Lidocaina previo a la infusión de la misma. En relación a la respuesta hemodinámica previo a la inducción se presentó significancia estadística en la frecuencia cardiaca ya que hubo variabilidad de 8 latidos en relación a la toma basal, así también hubo significancia estadística en el ETCO₂ previo a la inducción pero sin importancia clínica.

Charles y colaboradores encontraron un máximo efecto sobre los niveles de presión arterial con una dosis de lidocaína de 4mg/kg cuando se administraba de 5 a 15 minutos antes de la laringoscopia ⁽²¹⁾. En nuestro estudio la administración previa a la inducción de un bolo de Lidocaina de 1 mg/kg antes del inicio de la infusión atenúa la respuesta al estrés por la laringoscopia, teniendo significancia estadística durante la inducción y posterior a la laringoscopia, donde las cifras tensionales medias variaban en no más de 9mm/hg de la medición inicial.

García A y colaboradores no encontraron mejoras en la respuesta hemodinámica en la laringoscopia con dosis de lidocaína de 1.5 y 2 mg/kg, ya que solamente registraron variaciones menores del 10%, lo que arroja resultados contradictorios en los estudios antes mencionados ⁽²⁴⁾. A diferencia de nuestro estudio, la variabilidad hemodinámica posterior a la laringoscopia en el grupo de Lidocaina es de 9mm/hg para la PAM, en

comparación de 7mm/hg para el grupo de Dexmedetomidina, donde hay significancia estadística pero poca significancia clínica.

Juárez P y colaboradores en el 2009 realizaron un estudio donde fueron evaluados 45 pacientes en estado físico ASA I sometidos a colecistectomía laparoscópica; distribuidos en tres grupos; grupo I o lidocaína, dosis inicial de 1 miligramo/kilogramo intravenoso seguido de 25 microgramos/kilogramo/minuto; grupo II o dexmedetomidina, con dosis inicial de 1 microgramo/kilogramo en 15 minutos seguido de 0.5 microgramos/kilogramo/hora; y grupo control con premedicación a base de placebo, los 3 grupos bajo mantenimiento transanestésico a base de sevoflurano mas fentanyl. Se observaron cambios notables en la frecuencia cardiaca y tensión arterial sistólica en los pacientes manejados con dexmedetomidina, no así los valores de tensión arterial diastólica permanecieron constantes en los tres grupos de estudio. ⁽³¹⁾ En comparación con nuestro estudio el grupo de Lidocaina la perfusión de la misma fue de 15-25/mcg/kg/min con una estabilidad hemodinámica aceptable, pero se presentó mayor estabilidad hemodinámica en el grupo de Dexmedetomidina donde la infusión fue de 0.2-0.7mcg/kg/min, ya que la frecuencia cardiaca, PAM y el resto de las variables medidas tuvieron menor variabilidad con significancia clínica.

Las limitaciones de nuestro estudio están relacionadas con la falta de medicamentos en nuestro hospital, ya que la Dexmedetomidina fue donada por médicos adscritos que laboran en este nosocomio, así mismo el tiempo de realización se vio prolongado al contar con solo dos bombas de infusión con TCI para propofol, además generar un costo adicional por tener que comprar las tiras del sensor para el BIS.

Capítulo 11. Conclusión.

Nuestro estudio demostró que el grupo donde se utilizó Dexmedetomidina presento mayor estabilidad hemodinámica en comparación con el grupo de Lidocaina. La utilización de bombas de perfusión permite controlar la ventana terapéutica de nuestros pacientes, evitando infra o sobredosificación.

Los momentos de la cirugía donde se presentó mayor diferencia con importancia clínica entre ambos grupos fueron en la medición de la PAM durante la inducción y posterior a la laringoscopia. La variación de la FC fue más notoria previo a la inducción, durante la misma y posterior a la laringoscopia, en ambas constantes vitales el grupo favorecido fue Dexmedetomidina.

La diferencia en la medición de SPO2 de ambos grupos solo tuvo importancia clínica durante la inducción con menor variabilidad en el grupo de Dexmedetomidina, el cual continúa siendo mayormente estable en la variabilidad de estas constantes vitales. El ETCO2 presenta diferencias de importancia clínica previa a la inducción, durante la incisión quirúrgica, durante la extubacion y posteriores a la misma, beneficiando al grupo de Dexmedetomidina. El BIS solo tuvo relevancia previo a la extubacion, donde la diferencia entre ambos grupos fue favorable para Dexmedetomidina.

Bibliografía.

1. Guellar N, Garduño M. Impacto de la técnica anestésica en la recurrencia del cáncer. *Revista mexicana de Anestesiología*, Volumen 37, suplemento 1. México DF, abril-junio 2014.
2. Snyder GL, Greenberg S. Effect of anesthetic technique and other perioperative factor on cancer recurrence. *Br J Anesth*. 2010; 105: 106 – 115.
3. Ke JJ, Zhan J, Feng XB, Wu Y, Rao Y, Wang YL. A comparison of the effect of total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl and inhalational with isoflurane on the release of pro and anti-inflammatory cytokines in patients undergoing open cholecystectomy. *Anesth intensive Care*. 2008; 36: 74- 78.
4. Bovil J. Anesthesia and cancer surgery. Is there an effect on outcome?. *EACTA* 2012.
5. Yeager MP, Procopio MA, De Leo JA, Arruda JL, Hildebrandt L, Howell AL. Intravenous fentanyl increases natural killer cell cytotoxicity and circulating CD16 lymphocytes in humans. *Anesth Analg*. 2002; 94:94-99.
6. Esteve N, Ferrer C, Gomez G, Ribera H, Garrido P. ¿Influye la anestesia en los resultados de la cirugía oncológica? *Rev Soc Esp Dolor*. 2014;21:162 -174.
7. Zhu J, Zhang XR, Yang H. Effects of combined epidural and general anesthesia on intraoperative hemodynamic, and responses, prospective cellular immunity, and prognosis in patient with gallbladder cancer: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e6137.
8. Cuellar GN. Interacciones farmacológicas de la quimioterapia y la anestesia. *Revista mexicana de Anestesiología*. 2015;38:S159-S162.
9. Palomero RMA, Cacharro MLM, Molinero F. Inflamación, cáncer y anestesia. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2008;55:135-136.
10. Buckley A, Quaid MS, Johnson P, Buggy D. Serum from women undergoing breast cancer surgery, randomized to propofol vs paravertebral anesthetic technique,

maintain natural killer cell anti-tumoral activity compared with sevoflurane /opioid technique. *European Journal Anesthesiology*. 2014; 31:2.

11. Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, Alcalay Y, Bessler H. Relationship between fentanyl dosage and immune function in the postoperative period. *J Opioid Management* 2008; 4: 27-33.

12. Farooqui M, Li Y, Rogers T, Poonawala T, Griffin RJ, Song CW, et al. COX-2 inhibitor celecoxib prevents chronic morphine-induced promotion of angiogenesis, tumor growth, metastasis, and mortality, without compromising analgesia. *Br J Cancer* 2007; 97: 1523-31.

13. Heaney A, Buggy DJ. Can Anesthetic and analgesic techniques affect cancer recurrence or metastasis?. *Br J Anesth* 2012; 109: 117-128.

14. Ramírez SE, Guadarrama BV. Escenarios clínicos para la aplicación de la anestesia total intravenosa. *Clinicas Mexicanas de Anestesiología*. Volumen 22 Mexico: Ed. Alfil; 2014.

15. Jaramillo MJ. TCI (infusión controlada a objetivo) con propofol-fentanyl y cambios asociados al índice bispectral en pacientes neuroquirúrgicos. *Anestesia intravenosa guiada por BIS*. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2012; 35: 26-39.

16. Labrada D. Anestesia intravenosa total en el paciente con factores de riesgo coronario. *Revista cubana de Anestesiología y Reanimación*. 2012; 11: 81-88.

17. Águila MC. Anestesia total intravenosa basada en propofol remifentanyl para neurocirugía electiva en adultos. *Revista Chilena de Anestesia*. 2008; 37: 100-112.

18. Shin SW. Maintenance anesthetic during remifentanyl –based anesthesia might affect postoperative pain control after breast cancer surgery. *Br J Anesth*. 2010; 105: 661-667.

19. Luo X, Zhao H, Hennah L, Ning J, Liu J, Tu H, Ma D. Impact of isoflurane on malignant capability of ovarian cancer in vitro. *Br J Anesth* 2014; 114: 831-9.

20. Dong Y, Zhang G, Zhang B, et al. The common inhalational anesthetic sevoflurane induces apoptosis and increases beta-amyloid protein levels. *Arch Neurol*. 2009; 66: 620-631.
21. Marana E, Colicci S, Meo F, Marana R, Proietti R. Neuroendocrine stress response in oncological surgery: TIVA with propofol versus sevoflurane anesthesia. *JCA*. 2010; 22: 250-255.
22. Coloma JR, Monteagudo Y. Sobrevida y recurrencia a largo plazo de pacientes sometidos a cirugía oncológica asociada al tipo de anestesia. *Revista Chilena de Anestesiología*, artículo de revisión. 2016; 22: 270-273.
23. Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, Mascha E, Sessler DI. Anesthetic technique for primary breast cancer surgery: effect on recurrence or metastasis?. *Anesthesiology*. 2016;4:660-664.
24. García A, Rodríguez L, Salazar F, Venegas A. Uso de Dexmedetomidina en anestesia total intravenosa. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2012;39; 4: 514-526.
25. Scheinin B, Lindgren L, Randell T, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and perioperative fentanyl. *Br J Anaesth* 1992;68:126-31.
26. Biccard BM, Goga S, de Beurs J. Dexmedetomidine and cardiac protection for non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Anaesthesia* 2008;63:4-14.
27. Gallardo A, Hernández A, Sánchez J, Ordoñez G, Islas S, Revilla C. Monitoreo de la profundidad anestésica. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2016; 39; 201-204.
28. Jaramillo J. TCI (infusión controlada a objetivo) con propofol-fentanyl y cambios asociados en el índice bispectral en pacientes neuroquirúrgicos. Anestesia intravenosa guiada por BIS. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2012; 35; 26-39.

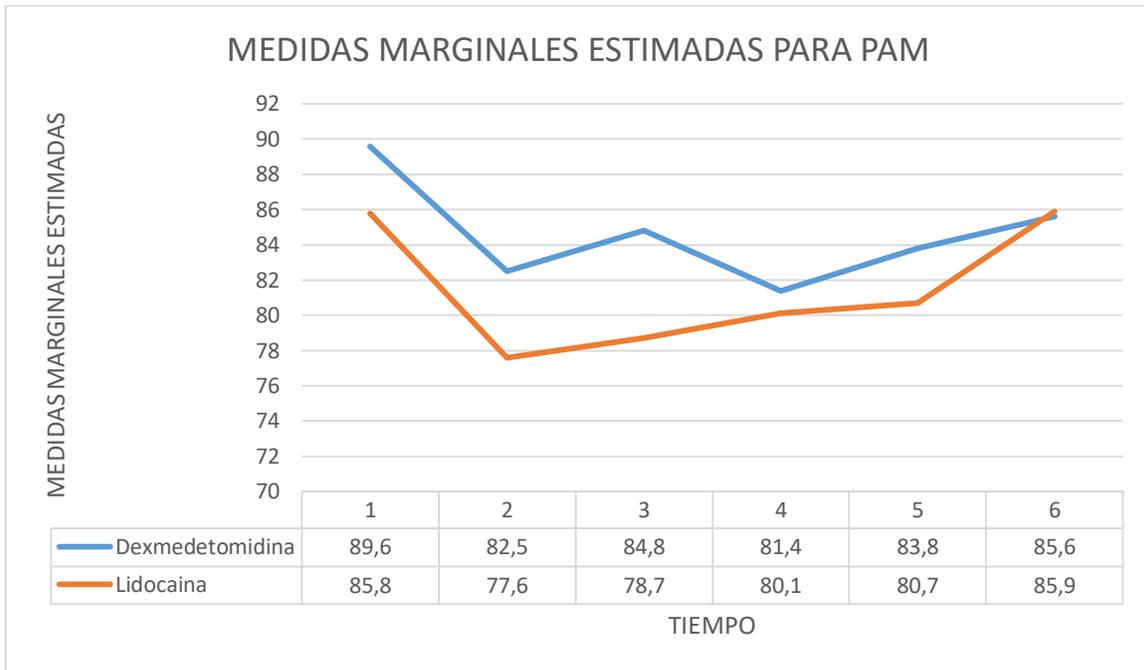
29. H. Yarkan E. Tezer, The effects on dexmedetomidine on hemodynamic responses to tracheal intubation in hypertensive patients: a comparison with esmolol and sufentanyl. *Res med Sci* 2012 17: 22-31.

30. Aho M, Lehtinen A-M, Erkola O, Kallio A, Korttila K. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991; 74: 997–1002.

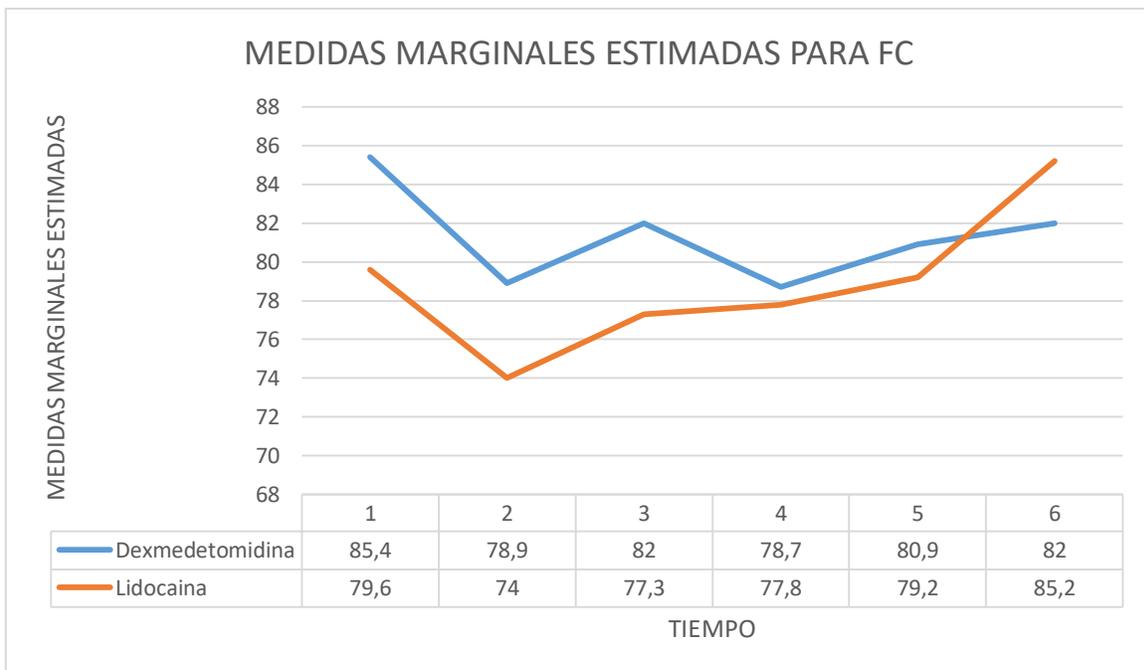
31. Juárez P, Ávila L, Serrano H. Analgesia preventiva postoperatoria con dexmedetomidina iv comparada con lidocaína iv en colecistectomía. *Revista Mexicana de Anestesiología*. Julio del 2008.

GRAFICAS.

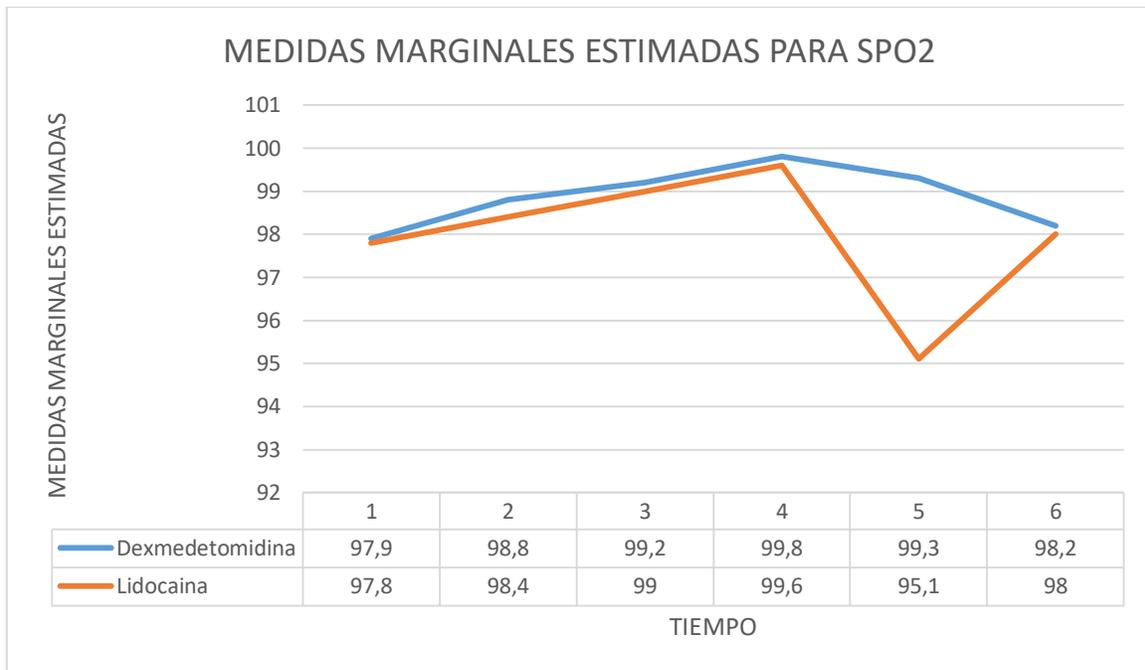
Grafica No.1



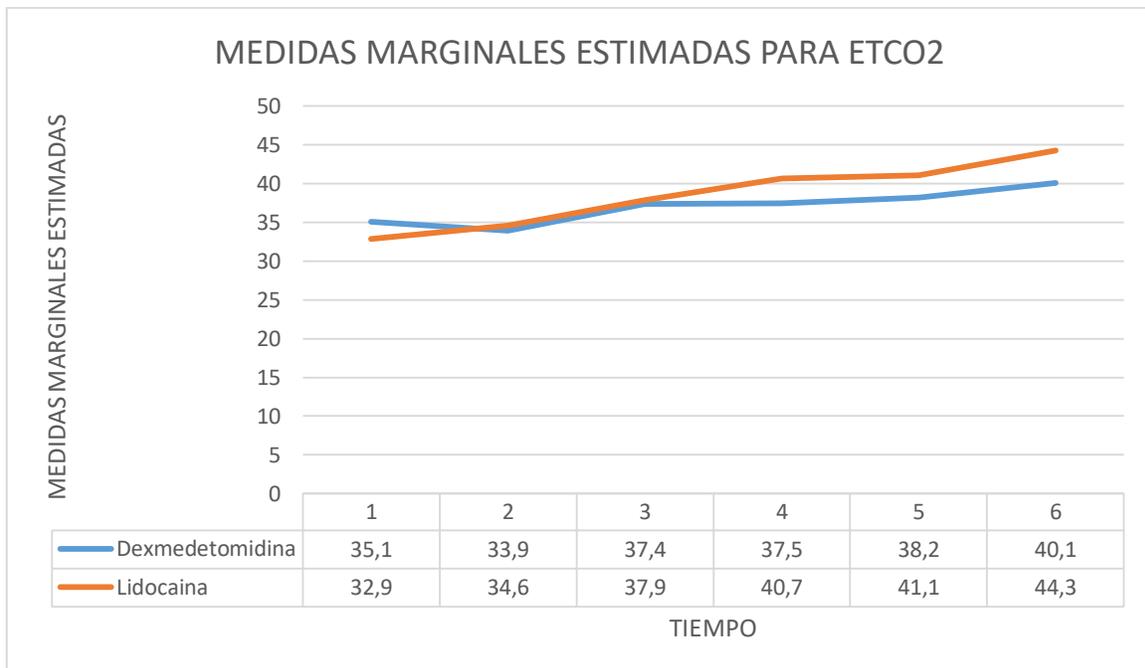
Grafica No. 2



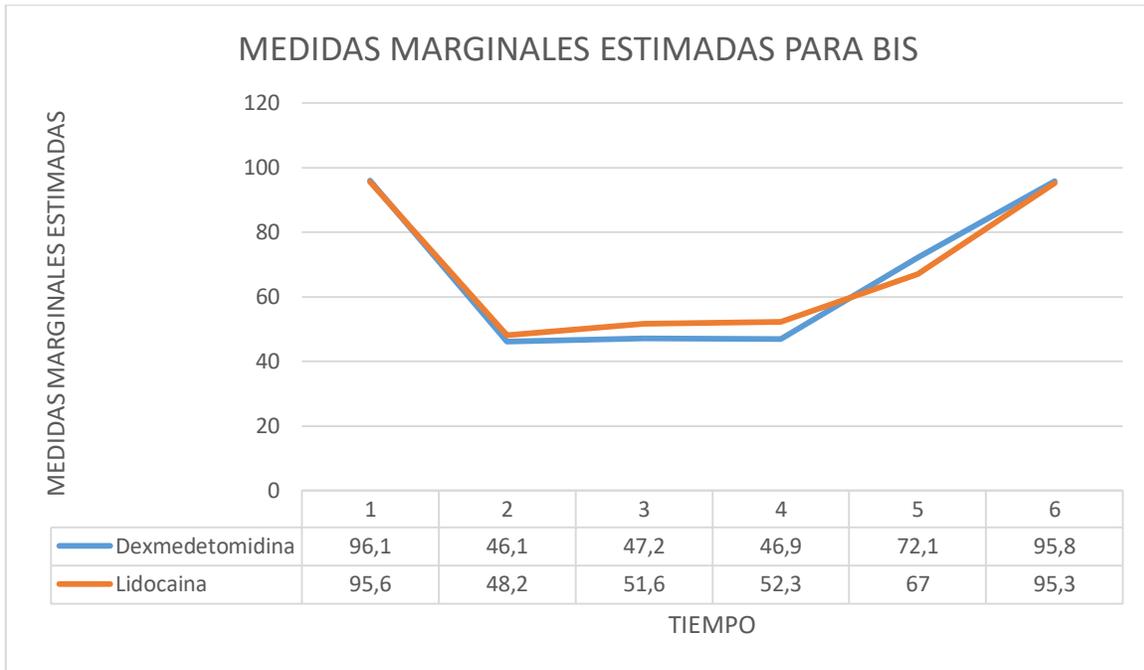
Grafica No. 3



Grafica No. 4



Grafica No. 5



Anexos.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
Universidad Autónoma de Sinaloa
Centro de investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán

TITULO DE LA INVESTIGACION:

ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (PROPOFOL-LIDOCAINA VS PROPOFOL-DEXMEDETOMIDINA) EN ESTABILIDAD HEMODINÁMICA DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA.

He sido invitado a participar en una investigación para comparar la estabilidad hemodinámica entre pacientes tratados con infusión de propofol más dexmedetomidina en comparación con propofol más lidocaína, sometido a cirugía oncológica, me han informado de los riesgos relacionados con el procedimiento anestésico, los cuales van desde una simple reacción alérgica hasta la anafilaxia, paro cardiaco y muerte. También me han informado que recibiré de forma gratuita la administración del medicamento dexmedetomidina en caso de pertenecer a dicho grupo de estudio.

Mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre la investigación, tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este hospital.

NOMBRE DEL PARTICIPANTE: _____

DIRECCION: _____

TELEFONO: _____ FECHA: _____

FIRMA DEL PACIENTE: _____

NOMBRE DEL TESTIGO: _____ PARENTESCO: _____

DIRECCION: _____ TELEFONO: _____

FECHA: _____ FIRMA: _____

NOMBRE DEL TESTIGO: _____ PARENTESCO: _____

DIRECCION: _____ TELEFONO: _____

FECHA: _____ FIRMA: _____

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN SOLICITO EL CONCENTIMIENTO:

CARTA DE CONCENTIMIENTO INFORMADO
Universidad Autónoma de Sinaloa
Centro de investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán
(Paciente analfabeto)

TITULO DE LA INVESTIGACION:

ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (PROPOFOL-LIDOCAINA VS PROPOFOL-DEXMEDETOMIDINA) EN ESTABILIDAD HEMODINÁMICA DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA.

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

NOMBRE DEL TESTIGO: _____

PARENTESCO: _____

DIRECCION: _____

TELEFONO: _____ FECHA: _____

FIRMA DEL TESTIGO: _____

NOMBRE DEL PARTICIPANTE: _____

DIRECCION: _____

TELEFONO: _____ FECHA: _____

HUELLA DACTILAR:

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN SOLICITO EL CONSENTIMIENTO:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA DEL HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD, CULIACÁN SINALOA.

FECHA DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO: _____

CIRUGÍA PROGRAMADA: _____

EDAD: _____ SEXO: _____

PESO: _____ TALLA: _____

COMORBILIDADES:

GRUPO DE ESTUDIO () GRUPO CONTROL ()

	PAM	FC	SPO2	ETCO2	BIS
PREVIO A LA INDUCCION					
DURANTE LA INDUCCION					
POSTERIOR A LA LARINGOSCOPIA					
INCISION QUIRURGICA					
PREVIO A LA EXTUBACION					
POSTERIOR A LA EXTUBACION					

TIEMPO DE ANESTESIA: _____

DOSIS TOTAL DE MEDICAMENTO DE GRUPO: _____

DOSIS TOTAL DE PROPOFOL: _____

DOSIS TOTAL DE SUFENTANYL Y TASA DE OPIOIDE: _____