



11202

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD**

**HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ**

**DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA**

**EFFECTO ANALGÉSICO DE DEXMEDETOMIDINA  
POR VÍA INTRATECAL EN PACIENTES SOMETIDAS  
A HISTERECTOMÍA ABDOMINAL**

**T E S I S**

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:  
ANESTESIOLOGÍA**

**QUE PRESENTA:  
DRA. MARTHA CUAPIO ORTÍZ**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA**



**MÉXICO, D.F.**

**2004**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL "GEA" GONZALEZ.*

*DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA*

*EFECTO ANALGÉSICO DE DEXMEDETOMIDINA POR VÍA  
INTRATECAL EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA  
ABDOMINAL.*

*INVESTIGADOR RESPONSABLE*

*DR: GUSTAVO LUGO GOYTIA.  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.*

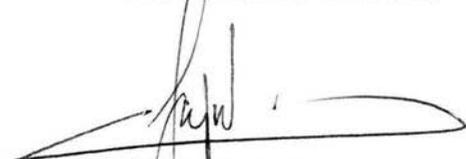
*INVESTIGADOR PRINCIPAL*

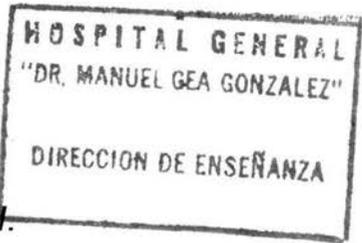
*DRA. MARTHA CUAPIO ORTIZ  
MEDICO RESIDENTE DEL TERCER AÑO EN ANESTESIOLOGÍA.*

*INVESTIGADOR ASOCIADO*

*DRA. ESMIRNA M. VÁZQUEZ RAMÍREZ.  
MEDICO RESIDENTE DEL SEGUNDO AÑO EN ANESTESIOLOGÍA.*

AUTORIZACIONES.

  
DR. GERMÁN E. FAJARDO DOLCI.  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA.

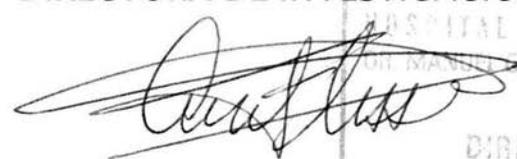


  
DR. MIGUEL ÁNGEL GARCÍA GARCÍA.  
DIRECTORA DE INVESTIGACIÓN.



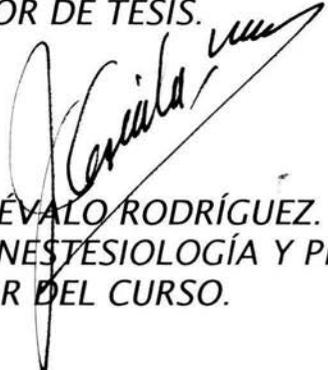
Hospital General  
"Dr. Manuel Gea González"

Subdirección de Enseñanza

  
DRA. ANA FLISSER S.  
DIRECTORA DE INVESTIGACIÓN.



  
DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA.  
ASESOR DE TESIS.

  
DR. JOSÉ ARÉVALO RODRÍGUEZ.  
JEFE DE LA DIV. EN ANESTESIOLOGÍA Y PROFESOR  
TITULAR DEL CURSO.



## DEDICATORIAS

*A mis padres por su apoyo incondicional.*

*A mí esposo y mi hijo porque son mi razón de vivir.*

*Al Doctor Gustavo Lugo por toda su enseñanza transmitida.*

*Al Hospital Dr. Manuel "GEA" González por el aprendizaje adquirido en sus instalaciones*

# I N D I C E.

✓	INTRODUCCIÓN.....	1
✓	ANTECEDENTES.....	2
✓	MARCO DE REFERENCIA.....	3
✓	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
✓	JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	5
✓	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	6
✓	MATERIAL Y MÉTODOS.....	7-10
✓	DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.....	11-14
✓	CRITERIOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD.	14-15
✓	MEDICIÓN DE VARIABLES.....	16-18
✓	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	19-20
✓	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	21-23
✓	HOJA DE CAPTURA DE DATOS.....	24
✓	RESULTADOS Y TABLAS.....	25-28
✓	DISCUSIÓN.....	28-29
✓	CONCLUSIONES.....	30
✓	BIBLIOGRAFÍA.....	31-32

## EFECTO ANALGÉSICO DE DEXMEDETOMIDINA POR VÍA INTRATECAL EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA ABDOMINAL.

### INTRODUCCIÓN :

*Las pacientes sometidas a histerectomía abdominal presentan dolor intenso durante el postoperatorio inmediato, requiriendo la administración de dosis relativamente altas de narcóticos para controlar el dolor y mantenerlas confortables. Sin embargo la administración de opioides se asocia con efectos adversos significativos como son la depresión respiratoria, náuseas, vómito, prúrito y retención urinaria, lo que limita su utilización y por lo tanto un control adecuado del dolor. La administración de AINES (Antinflamatorios no esteroideos) por lo regular no es suficiente para mantener un adecuado control del dolor durante las primeras horas de postoperatorio. Además el uso de AINES se ha asociado a trastornos de la coagulación y disfunción renal lo cual representa también un factor limitante en cuanto a la dosis y por lo tanto, para un adecuado control del dolor postoperatorio.*

## ANTECEDENTES:

La administración epidural o intratecal de clonidina, un agonista de receptores alfa 2, ha sido demostrado que reduce en forma significativa los requerimientos de opioides y AINES por vía sistémica, lo que permite reducir el riesgo de efectos adversos y al mismo tiempo obtener un mejor control del dolor postoperatorio(1,2). Recientemente ha sido introducida a la práctica clínica la dexmedetomidina, un agonista de receptores alfa 2 altamente selectivo (afinidad 8 veces mayor por el receptor alfa en comparación a clonidina) y con una vida media significativamente mas corta que clonidina (1,2). Dexmedetomidina ha demostrado su eficacia y seguridad para sedación postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de corazón y cirugía vascular (11). En anestesia, su infusión intravenosa durante el perioperatorio se ha demostrado que reduce los requerimientos de anestésicos y opioides, y por su efecto antiadrenérgico mejora la estabilidad hemodinámica (7,8,9). Su administración por vía epidural e intratecal en animales experimentales y voluntarios sanos ha demostrado su eficacia y seguridad (5,6). Sin embargo no existen estudios sobre su eficacia y seguridad por vía intratecal en pacientes sometidos a cirugía. De esta forma, nosotros estamos interesados en determinar si la administración intratecal de Dexmedetomidina es eficaz para reducir los niveles de dolor y los requerimientos de analgésicos en pacientes sometidos a histerectomía abdominal.

## MARCO DE REFERENCIA.

*Desde la época de los 70's, los agonistas alfa 2 adrenérgicos han sido utilizados exitosamente en el tx de la hipertensión, así como en el tratamiento de los pacientes con adicciones o alcohólicos. (1).*

*Los agonistas alfa 2 producen diferentes efectos como son analgesia donde el sitio de acción es a nivel espinal y periférico, sedación por mediación en el locus ceruleus, taquicardia a través del bloqueo del nervio cardioacelerador, bradicardia por acción vagomimética, en la vasculatura periférica producen vasodilatación por simpatomolisis y vasoconstricción la cual es mediada por receptores en células musculares. (1,2).*

*Los receptores alfa 2 están localizados en vasos sanguíneos, donde se media la vasoconstricción, y sobre terminales simpáticas donde se disminuye la liberación de norepinefrina. Además están localizados a nivel del SNC donde su activación condiciona sedación, disminución del flujo simpático, y aumento de la actividad cardiovagal, lo que puede resultar en una disminución de la frecuencia y gasto cardíacos. (2,10).*

*Clonidina es el prototipo de los alfa 2 agonistas, y ha sido estudiada por más de una década. Esta tiene propiedades sedativas y analgésicas que reducen los requerimientos analgésicos y anestésicos durante el perioperatorio. Su uso cotidiano como coadyuvante en Anestesiología ha sido limitado por su larga vida media (6-10hrs) ya que esto prolonga la sedación en el postoperatorio. (10).*

*Dexmedetomidina un alfa 2 agonista altamente selectivo con afinidad de 8 a 10 veces mayor por el receptor alfa 2 en comparación a clonidina, y con una vida media significativamente más corta que clonidina (2.3 hrs), permite su aplicación en dosis elevadas para sedación y analgesia sin presencia de los efectos vasculares indeseables por activación de receptores alfa 1. (10).*

*En anestesiología su infusión intravenosa durante el perioperatorio de cirugías ginecológicas ha demostrado que reduce los requerimientos de anestésicos y opioides, y por su efecto antiadrenérgico mejora la estabilidad hemodinámica. ( 7,8,9 ).*

*Dexmedetomidina ha demostrado su eficacia y seguridad durante el perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular.(11).*

*En pacientes con deterioro importante de la función renal se ha observado un aumento prolongado de la sedación, sin presencia de cambios hemodinámicos clínicamente significativos. ( 12 ).*

*Su administración por vía intratecal en animales experimentales ha demostrado su eficacia y seguridad (5,6).*

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

*¿ La administración intratecal de dexmedetomidina permite reducir los requerimientos de analgésicos y los scores del dolor en el postoperatorio?*

## JUSTIFICACIÓN.

*El uso de dexmedetomidina por vía intratecal ofrecerá las siguientes ventajas en el paciente:*

- 1. Prolongación del efecto analgésico y mejor control del dolor.*
- 2. Disminuir los requerimientos de analgésicos en el postoperatorio y por lo tanto disminuir la presencia de efectos adversos de algunos de estos.*

## OBJETIVOS.

### OBJETIVO GENERAL:

*El objetivo de este estudio es el de evaluar el efecto analgésico postoperatorio de la dexmedetomidina administrada por vía intratecal en pacientes ASA I/II sometidas a histerectomía abdominal.*

## OBJETIVOS ESPECIFICOS :

- *Determinar el consumo de analgésicos durante las primera 24 hrs. de postoperatorio.*
- *Determinar los escores del dolor*
- *Determinar los efectos adversos.*

## HIPÓTESIS:

*Si un componente importante del dolor posquirúrgico esta mediado a nivel central por la liberación de óxido nítrico como resultado de la activación de vías adrenérgicas, entonces el bloqueo de esta actividad adrenérgica por la dexmedetomidina deberá de asociarse con una reducción en los niveles de dolor postoperatorio y por consiguiente en el consumo total de analgésicos.*

## DISEÑO DEL ESTUDIO:

*El diseño es un estudio clínico, experimental. Controlado, prospectivo, aleatorizado y a doble ciego.*

## MATERIAL Y MÉTODOS.

### UNIVERSO DEL ESTUDIO:

- *Pacientes ASA I Y II*
- *Edad entre 20 y 55 años*
- *Pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el Hospital DR. Manuel Gea González de la S.S.A*

### TAMAÑO DE LA MUESTRA:

*45 Pacientes.*

- *15 pacientes para administración de placebo*
- *15 pacientes para grupo dexmedetomidina 10 mcg.*
- *15 pacientes para grupo dexmedetomidina 20 mcg.*

*Se hicieron las siguientes consideraciones para la elección del tamaño de la muestra:*

*1.-Probabilidad de error tipo I del 5%*

*2.-Probabilidad de error tipo II del 20% y por lo tanto una potencia de 80%*

3.- Diferencia en el consumo de analgésico en el postoperatorio de 30%.

4.- Variabilidad en el consumo de analgésico de 20%.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- *Pacientes ASA I/II*
- *Sexo femenino*
- *Edad de 20 a 55 años*
- *Ausencia de enfermedad cardiopulmonar*
- *Ausencia de enfermedad Hepática*
- *Ausencia de enfermedad Renal*
- *Que requieran la realización de histerectomía abdominal*

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- *Tabaquismo (mas de 5 cigarros al día)*
- *Alcoholismo*
- *Uso de drogas que afecten el SNC*
- *Obesidad importante (IMC >30)*
- *Deformidad de la columna*
- *Cirugía reciente (últimos 6 meses)*

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- *Sangrado significativo >15% del volumen circulante.*

## VARIABLES INDEPENDIENTES

- *Placebo (solución salina)*
- *Dexmedetomidina 10 mcg.*
- *Dexmedetomidina 20 mcg.*

## VARIABLES DEPENDIENTES

- *Consumo de analgésicos*
- *Escores de dolor*
- *Tiempo para demandar la primera dosis de analgésico*
- *Satisfacción de la paciente*
- *Nivel de sedación*
- *Nauseas y vómito*
- *Hipotensión y bradicardia*
- *Cualquier otro que pudiera presentarse*

## CEGAMIENTO.

*Los tratamientos serán preparados por un investigador que no tomará parte en el manejo y en la evaluación de los pacientes, el medicamento (dexmedetomidina), y el placebo tendrán la misma apariencia.*

## DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTOS.

- *Consentimiento informado.*
- *Asignamiento aleatorio a placebo, dexmedetomidina 10 mcg. y dexmedetomidina 20 mcg.*
- *Monitorización no invasiva con EKG, presión arterial, oximetría de pulso, capnografía y temperatura.*
- *Administración de sol. Hartmann 10 ml /kg*
- *Determinación de signos basales.*
- *Colocación de la paciente en decúbito lateral y punción del espacio subaracnoideo con aguja espinal # 25, una vez obtenido el LCR se deposita bupivacaina pesada 5 mg como dosis estándar a todas las pacientes, y solución salina 1ml. (placebo) o dexmedetomidina según el grupo al que fue asignado la paciente.*
- *Colocación en decúbito dorsal.*
- *Evaluación del bloqueo sensitivo y motor.*
- *Inicio de inducción anestésica en forma habitual y mantenimiento transanestésico con propofol a dosis respuesta.*
- *Registro de signos vitales transanestésicos cada 10 minutos.*
- *En el postoperatorio en recuperación monitoreo de signos vitales, niveles de sedación y dolor cada 30 minutos.*
- *Aplicación de fentanyl a 1 mcg/Kg de peso, en caso de que el nivel del dolor fuera de moderado a intenso.*
- *Una vez dada de alta en recuperación se controlará el dolor con ketorolaco a demanda de dolor sin exceder 120 mg. en 24 hrs.*
- *Evaluación de dolor y consumo de analgésico a las 12 y 24 hrs.*

## CRITERIOS DE EFICACIA

### 1.- DE INTERÉS PRIMARIO:

- *Consumo de analgésicos*
- *Escores de dolor*

### 2.- DE INTERÉS SECUNDARIO:

- *Tiempo para demandar la primera dosis de analgésico.*
- *Satisfacción de la paciente*

## CRITERIOS DE SEGURIDAD.

- *Náuseas*
- *Vómito*
- *Nivel de sedación*
- *Depresión cardiovascular*
- *Depresión respiratoria*

## MEDICIÓN DE LAS VARIABLES

1. *Los escores del dolor serán medidos por medio de una escala visual análoga (EVA) de 100 mm donde 0 es igual a ausencia de dolor y 100 es el peor dolor imaginable.*
2. *El consumo de analgésicos se determinará cuantificando la cantidad total de fentanyl y ketorolaco en las primeras 24 hrs.*

3. El tiempo para demandar la primera dosis de analgesia se determinara como el tiempo transcurrido desde el final del procedimiento quirúrgico hasta que el paciente alcance un nivel de 30 mm o más en la EVA.
4. El tiempo de apertura ocular y el tiempo de orientación se determinaron como el tiempo transcurrido desde el final de la anestesia hasta que el paciente abra los ojos al ordenárselo y sea capaz de dar su nombre y fecha de nacimiento correctamente.
5. La Satisfacción de la paciente con la analgesia será evaluada por medio de escala visual análoga ( EVA ) donde 0 = no satisfecho y 100 = altamente satisfecho.
6. Las náuseas, vómito y otros efectos adversos se determinaran directamente a través de un cuestionario.
7. El nivel de sedación será medido mediante la siguiente escala:
  - 0= completamente despierta
  - 1.-Ojos cerrados con respuesta a ordenes verbales.
  - 2.-Ojos cerrados con respuesta a estímulos táctiles suaves.
  - 3.-Ojos cerrados con respuesta a estímulos dolorosos.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS.

*Este estudio se apegará a las normas éticas Institucionales y a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, de acuerdo a las disposiciones del Artículo No. 17 Categoría III en la que se fundamenta la investigación con riesgo mayor que el mínimo, así como a la declaración de Helsinki, con modificación en el congreso de Tokio, Japón en 1983.*

*Este estudio se ajustará a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto se realizó hasta que fue aprobado por el Comité Local de Investigaciones.*

*Por último se contará con el consentimiento informado de los pacientes que integrarán el grupo de estudio.*

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

*Los escores de dolor serán analizados por análisis de varianza no paramétrico (kruskal- Wallis). El consumo de analgésicos será analizado por medio de análisis de varianza de una vía. Los eventos postoperatorios serán evaluados por medio de la prueba de chi cuadrada. El tiempo para la primera demanda de analgésico será analizado por medio de curvas de sobrevida de Kaplan-Meier. El método de Simón y Lee será utilizado para calcular los intervalos de confianza de 95% para el tiempo mediano y la prueba de rangos logarítmicos (log rank test) será utilizada para determinar las diferencias en el tiempo para la primera dosis de analgésico entre los grupos de tratamiento. Los valores se expresarán como la mediana y rango intercuartil o la media y su desviación estándar. Un valor de probabilidad menor de 0.05 será considerado como estadísticamente significativo.*

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

EFECTO ANALGESICO DE DEXMEDETOMIDINA POR VIA INTRATECAL  
EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL

<b>nombre</b>	<b>reg.</b>	<b>N° de paciente</b>
---------------	-------------	-----------------------

<b>Peso</b>	
<b>Talla</b>	
<b>Edad</b>	
<b>ASA</b>	

<b>Preoperatorio</b>	TA	
	FC	
	FR	
	SaO2	
	Sedación	
	Metoclopramida	
	Ranitidina	
Otros		

### BSA

<b>Nivel</b>	
dosis Bupivacaina 0.5%	
tipo de tratamiento	
tiempo de inicio	
nivel máximo segm.	
tiempo de nivel Máx.	
Bloqueo Motor	
Tiempo de inicio	
Bloqueo Máx.	
Tiempo de bloqueo Máx.	

### INDUCCION

Propofol	
Relajante	
Fentanil	

TIEMPO	TA	FC	FR/CO2	SPO2	RESCATE
10 min					
20 min					
30 min					
40 min					
50 min					
60 min					
90 min					
120 min					
150 min					
180 min					
210 min					
240 min					

### RECUPERACION

Tiempo en despertar	
Tiempo de orientación	
Aldrete al salir de sala	
Sedación	
Total Propofol	
Total Fentanil	

### EFFECTOS ADVERSOS

Náuseas	
Vómito	
Prurito	
Otros	

**RECUPERACION ANESTESICA**

TIEMPO	TA	FC	FR	SAO2	SEDACION	ALDRETE	B. MOTOR	B.SENSITIV	NALGESICO
INICIO									
30 min									
60 min									
90 min									
120 min									
150 min									
180 min									
210 min									
240 min									

**VALORACIÓN A LAS 24 HRS**

DOLOR		SEDACION		REQ. ANALGESICO
-------	--	----------	--	-----------------

Náuseas	
vómito	
prurito	
otros	

Opinion de la paciente
<input type="checkbox"/> Insatisfecha <input type="checkbox"/> Satisfecha

## CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

*TITULO DEL ESTUDIO: Efecto analgésico de dexmedetomidina por vía intratecal en pacientes sometidos a histerectomía abdominal.*

*PROPÓSITO DEL ESTUDIO: Disminuir los requerimientos de analgésicos opioides y AINES así como los efectos adversos de los mismos en las pacientes sometidas a histerectomía abdominal.*

### *PROCEDIMIENTO.*

*Si yo estoy de acuerdo en participar, entonces sucederá lo sig:*

- 1. Yo responderé algunas preguntas sobre mi historia médica, lo cual llevara aprox. 10 minutos.*
- 2. Se me realizará un examen físico y se me tomaran mis signos vitales para detectar alguna anormalidad.*
- 3. Se canalizará una vena para administración de soluciones y medicamentos.*
- 4. Se registrará en forma continua la actividad de mi corazón por medio de un aparato especial, así como la saturación de oxígeno, y la presión arterial. Todos estos procedimientos no producen molestias, y se utilizan con la finalidad de brindar una mayor seguridad durante el procedimiento.*

5. Se me colocará de lado, para darme un piquete en la espalda, con la finalidad de administrar un anestésico en el líquido cefalorraquídeo este procedimiento es completamente seguro con un mínimo de complicaciones, en caso de que estas se presenten pueden ser: dolor de cabeza, el cual se presenta en uno de cada mil pacientes y puede manejarse de manera efectiva con reposo, abundantes líquidos y analgésicos.
6. El anestésico que se depositará en el líquido cefalorraquídeo se llama bupivacaina pesada la cual se ha utilizado de manera inocua durante muchos años.
7. Además se me administrarán otros medicamentos, que pueden ser dexmedetomidina el cual prolonga el efecto anestésico de la bupivacaina, o placebo, que es una sustancia que no altera ni modifica el efecto anestésico de la bupivacaina.
8. Después del piquete se me administrarán unos medicamentos anestésicos que se llaman fentanil, vecuronio y propofol, con la finalidad de encontrarme bajo efectos de anestesia general durante el tiempo que dure mi cirugía.
9. La probabilidad de que se presente alguna complicación por el uso de estos medicamentos es muy pequeña, y en caso de que esto suceda estas pueden ser: náuseas, vómito, hipotensión y bradicardia.

10. Ya estando en el área de recuperación, en el momento que yo sienta dolor, lo manifestaré al servicio de enfermería y a mi médico tratante para que me sea administrado analgésico con la finalidad de que el dolor sea mínimo.

La información proporcionada únicamente será conocida por los médicos investigadores. Excepto por esto, toda la información obtenida en el estudio será considerada como confidencial y utilizada única y exclusivamente con propósitos de investigación.

El investigador \_\_\_\_\_, ha platicado la información conmigo y se ha ofrecido a responder todas mis preguntas. En caso de que me surgieran mas preguntas, puedo consultarlo en cualquier momento.

Mi participación en el estudio es totalmente voluntaria y soy libre de rehusarme a tomar parte en el estudio, o retirarme en cualquier momento sin afectar la atención médica que se me brinde.

Estoy de acuerdo en participar en el estudio. Se me ha dado una copia de este documento y he tenido tiempo de leerla.

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

FIRMA: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL INVESTIGADOR \_\_\_\_\_



## RESULTADOS

Una vez que se aleatorizaron los grupos de esta investigación, la distribución en cuanto a edad, peso, ASA, Talla, tiempo quirúrgico y anestésico fueron comparables en los tres grupos. (tabla 1).

Al analizar los requerimientos de hipnótico ( en este caso propofol) durante el transanestésico, en los grupos de estudio, se observaron requerimientos menores de propofol en el grupo Dexmedetomidina 20 (856+ 12) con una  $p = (0.056)$  en contraste con el grupo placebo (1200 + 500) , Y Dexmedetomidina 10 (1178 + 345 ) . tabla 1.

Así también los requerimientos de opioide (fentanyl) en los tres grupos fueron similares.

Con respecto al tiempo de despertar que fue otra de las variables que se midieron, se observó que este se efectuó en un tiempo más corto en el grupo dexmedetomidina 20 (6.8 + 2.5 ), en comparación con el grupo placebo (8.4 + 2.8 ). El tiempo de orientación también se efectuó en un tiempo mas corto en el grupo dexmedetomidina 20 (9.5 + 20) en comparación con el grupo placebo ( 10.8 + 2.8). (Ver tabla 2).

En relación con el grado de sedación no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos.

*En cuanto al tiempo para demandar la primera dosis de analgésico, como se muestra en la tabla 3, se pudo apreciar que esta se efectuó en un período más prolongado en el grupo dexmedetomidina 20 (181 + 60) comparado con el grupo dexmedetomidina 10 (107 + 85) y placebo (36 + 25), lo que se traduce en una importancia estadísticamente significativa.*

*Respecto a la opinión de las pacientes se pudo apreciar, como se muestra en la tabla 3, que la opinión de las mismas, fue similar en los tres grupos, ya que dentro del diseño del estudio la intención era mantener en condiciones confortables a todas las pacientes.*

*La incidencia de efectos adversos fue menor en el grupo de dexmedetomidina 20 (2/15) comparada con dexmedetomidina 10 (4/15) y placebo (5/15), aunque esto no fue estadísticamente significativo con una  $p < 0.05$*

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES.

	PLACEBO	DEXMEDETOMIDINA 10 mcg	DEXMEDETOMIDINA 20 mcg
PESO (kg)	69+8	70+14	65 +8
TALLA (cm)	153 + 5	156 + 7	157+ 6
EDAD (años)	41 + 6	44 + 8	45 + 8
ASA I/II	9/6	6/9	4/11
T. QUIRÚRGICO (min)	136 + 46	132 + 31	122 + 41
T. ANESTÉSICO (min)	160+56	152 + 29	141 + 39
CONSUMO PROPOFOL (Mcg/Kg /min)	1200 +500	1178 + 345	856 + 412* (P= 0.056)
CONSUMO FENTANYL (Mcg/Kg /min)	170 + 27	196 + 60	165 + 40

\*  $p < 0.05$  vs placebo

TABLA 2. RECUPERACIÓN ANESTÉSICA.

	PLACEBO	DEXMEDETOMIDINA 10 mcg	DEXMEDETOMIDINA 20 mcg
TIEMPO DE DESPERTAR (min)	8.44+2.8	9.2+3.5	6.8+2.5
TIEMPO DE ORIENTACIÓN (min)	10.8+2.8	12.5+4.2	9.5+2.0
ALDERETE	8.6+4.48	8.3+4.9	8.4+5.1
SEDACIÓN	1.26+.59	1.28+.46	1.25+.57

**TABLA 3. CONTROL DEL DOLOR Y REQUERIMIENTOS ANALGÉSICOS.**

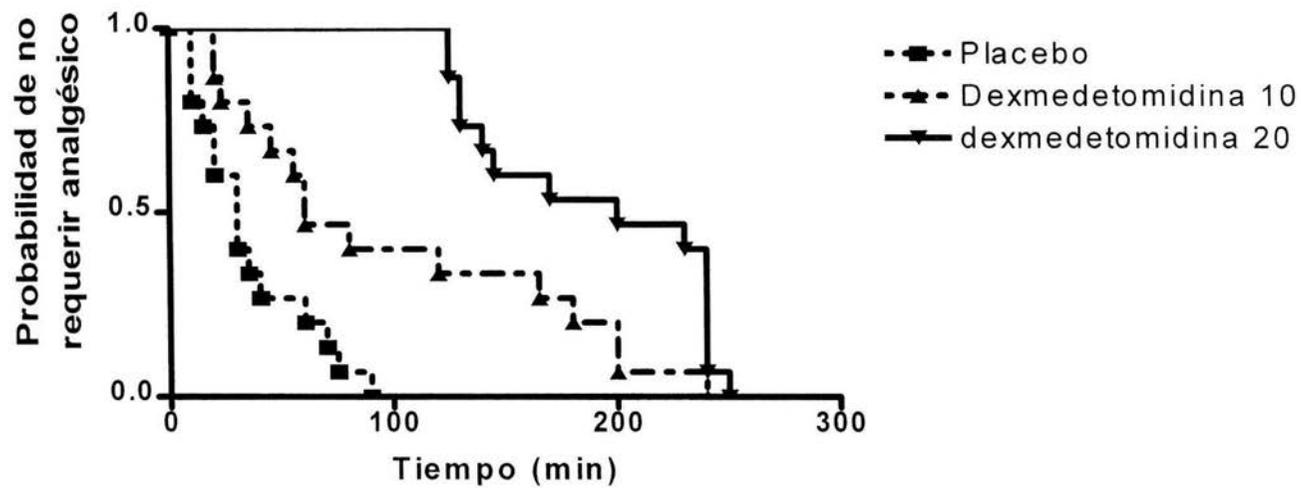
	PLACEBO	DEXMEDETOMIDINA 10 mcg	DEXMEDETOMIDINA 20 mcg
TIEMPO PARA DEMANDAR 1ª DOSIS ANALGÉSICO. (min)	36+25	107+85	181+60*
REQUERIMIENTO TOTAL DE FENTANIL EN LAS 1as. 4 HRS. POSTOPERATORIO.	150+37	91.7+39	54.6+44*
NUMERO DE DOSIS.	2.7+.70	2.5+.65	2.5+.96
OPINIÓN DEL PACIENTE.	82+12	80+15	87+10

**TABLA 4. EFECTOS ADVERSOS.**

	PLACEBO	DEXMEDETOMIDINA 10 mcg	DEXMEDETOMIDINA 20 mcg
NÁUSEAS Y VÓMITO.	5/15	4/15	2/15

\*  $p < 0.05$  vs placebo

\*  $p < 0.05$  vs dexmedetomidina 10



## DISCUSIÓN

*El propósito de este estudio fue el de disminuir los requerimientos de analgésicos (opioides y AINES) así como los efectos adversos de los mismos en las pacientes sometidas a histerectomía abdominal, para demostrar que el bloqueo de las vías adrenérgicas realizado por la dexmedetomidina reduce los niveles de dolor postoperatorio y por consiguiente el consumo total de analgésicos.*

*Los Resultados obtenidos sugieren que el tiempo para demandar la primera dosis de analgésico en las primeras cuatro horas de postoperatorio inmediato es mucho más prolongado en los pacientes de dexmedetomidina 20 comparado con el grupo de dexmedetomidina 10 y placebo, lo cual se traduce en disminución en el requerimiento de analgésicos y por consiguiente menos incidencia de sus efectos adversos.*

*Esto sugiere que el efecto analgésico de dexmedetomidina, ya que como se refiere en las investigaciones (13), la respuesta analgésica de dexmedetomidina parece producirse a nivel de la neurona de la raíz dorsal, donde los agonistas alfa 2 bloquean la liberación de la sustancia P de la vía nociceptiva. Se considera que estos efectos analgésicos aparecen gracias al mecanismo de acción de dexmedetomidina sobre la proteína G inhibitoria sensible a la toxina del pertussis, que incrementa la conductancia a través de los canales del potasio.*

*En la literatura se encuentra muy poca investigación clínica sobre todo en humanos del uso de dexmedetomidina por vía intratecal, sin embargo las investigaciones que se tienen al respecto en animales (Ovejas y ratas) han demostrado su eficacia y seguridad.(4,5).*

*Otros estudios han demostrado que la administración intravenosa de dexmedetomidina durante el perioperatorio de cirugías ginecológicas disminuye de manera importante el consumo de anestésicos y opioides, y por su efecto antiadrenérgico mejora la estabilidad hemodinámica. (7,8,9).*

*Dexmedetomidina ha demostrado su eficacia y seguridad durante el perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular. (11).*

*Nuestros resultados demostraron una disminución importante en los requerimientos de analgésicos en las pacientes sometidas a histerectomía abdominal, a las que se les administro dexmedetomidina 20 y 10, lo cual se tradujo en un confort postoperatorio, con poca presencia de efectos adversos.*

*La realización de este estudio podría marcar la pauta para el inicio de un sin número de investigaciones al respecto.*

## CONCLUSIONES

*La administración de dexmedetomidina por vía intratecal en dosis hasta de 20 mcg. es confiable para bloquear la actividad adrenérgica y disminuir los requerimientos de opioides y AINES en el postoperatorio.*

*Este esquema permite un buen control del transanéstésico, así como un buen control de la analgesia postoperatoria. La facilidad de su uso, disponibilidad, costos, aceptación entre otros, puede ser parte del arsenal farmacológico del anesthesiólogo.*

## BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Takahiko Kamibayashi , cols . *Clinical uses of alfa 2 Adrenergic Agonists. Anesthesiology* 2000 93:1345-9.
- 2.- Mervyn Maze, MB, Y Cols . *Alpha -2 Adrenoceptor Agonists: Defining the Role in Clinical Anesthesia. Anesthesiology* 1991 74: 581-605.
- 3.- Lippincott Williams and Wilkins. *ALFA 2 Adrenoceptors in Pain Modulation. Anesthesiology* 2000 92:934-6.
- 4.- James C. Eisenach, MD, Y Cols. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intraespal Dexmedetomidine in Sheep. Anesthesiology*, 80: 1349-1359. 1994.
- 5.- Gabriella Joó , y Cols. *The effects of Ketamine and Its Enantiomers on the Morphine -or Dexmedetomidine-induced Antinociception after Intrathecal Administration in Rats. Anesthesiology*, 2000, 93: 231-241.
- 6.- Motoyasu Takenaka, MD. Cols. *In trathecal Dexmedetomidine Attenuates Hypercapnic but Not Hypoxic Cerebral Vasodilatation in Anesthetized Rabbits. Anesthesiology. 2000 92: 1376-84.*
- 7.- Riku Aantaa, MD. Cols. *Dexmedetomidine, an alfa 2- Adrenoceptor Agonist, Reduces Anesthetic Requirements for Patients Undergoing Minor Gynecologic Surgery. Anesthesiology, 1990. 73:230-235.*
- 8.- M.Aho, MD .cols. *Dexmedetomidine Infusion for Maintenance of Anesthesia in Patients Undergoin Abdominal Hysterectomy. Anesth Analg. 1992; 75: 940-6.*
- 9.-Martina Aho. MD; cols. *The effect of Intravenously Administered Dexmedetomidine on Perioperative Hemodynamics and Isoflurane Requirenments in Patients Undergoing Abdominal Hysterectomy. Anesthesiology; 1991 74:997-1002.*

10.-Thomas J. Ebert M,D. Cols. The Effects of Increasing Plasma Concentrations of Dexmedetomidine in Humans. *Anesthesiology*; 2000: 93:382-94.

11.-P.Talke, MD. Cols. Effects of Perioperative Dexmedetomidine Infusion in Patients Undergoing Vascular Surgery. *Anesthesiology*; 1995:82 :620-633.

12.-Andre M.De Wolf, MD. Cols. The Pharmacokinetics of Dexmedetomidine in Volunters with Severe Renal Impairment. *Anesth Analg* ; 2001 :93:1205-9.