

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL TACUBA  
I. S. S. S. T. E.

"LA DEXMETETOMIDINA "UN AGONISTA  $\alpha_2$   
ADRENERGICO Y SUS EFECTOS COMO COADYUVANTE  
EN LA ANESTESIA REGIONAL.

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA  
P R E S E N T A :  
DR. ENRIQUE BADILLO VERTIZ

ASESOR DE TESIS: DR. FRANCISCO GONZALO BUTRON LOPEZ



MEXICO, D. F.

2005

m 351742



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Enrique Rodolfo Vértiz

FECHA: 18-09-05



Vo Bo.  
*[Signature]*  
DRA. ROSALINDA CARREÑO HERNÁNDEZ.  
Directora Hospital General Tacuba.



Vo Bo.  
*[Signature]*  
DR. JESÚS CRUZ SANTOS  
Coordinador del departamento  
De enseñanza a investigación  
Del Hospital General Tacuba

Vo Bo.  
*[Signature]*  
DR. FRANCISCO GONZALO BUTRON LÓPEZ  
Asesor de tesis.  
Profesor titular de curso de  
Postgrado en Anestesiología  
Del Hospital General Tacuba  
I.S.S.S.T.E

*[Signature]*  
DR. FRANCISCO JAVIER SUÁREZ SERRANO  
Jefe del servicio de Anestesiología  
Del Hospital General Tacuba  
I.S.S.S.T.E



*[Signature]*  
DR. ALBERTO AYALA CASTILLO  
Profesor Adjunto del curso de Postgrado en  
Anestesiología del Hospital General Tacuba.  
I.S.S.S.T.E



**DEDICADO A:**

**MI ESPOSA.**

Cariño gracias por todo tu apoyo amor y comprensión, sin ti no lo hubiera logrado. Te amo Vero.

**MI HIJO.**

Por todo lo que significa tu llegada a nuestras vidas: Te amo Luis Enrique.

**MI MADRE.**

Tinita. Mamá gracias por todo tu apoyo y comprensión. Te quiero.

**MI PADRE.**

†Aris. En donde quiera que te encuentres. Papá nunca te olvidaré.

**AGRADECIMIENTOS:**

**A TODOS MIS MAESTROS.**

Gracias por todo el apoyo, paciencia y enseñanza. Gracias a todos mis profesores del Hospital General Tacuba por todos y cada uno de los momentos compartidos.

**AGRADECIMIENTOS:**

**A MIS HERMANOS.**

Por todo el apoyo brindado..

**A MI ESTIMABLE AMIGO.**

Doctor Huitrón gracias por el apoyo incondicional que siempre me ha  
brindado.

**A YEYA.**

Por todo el apoyo y comprensión que siempre nos dio a mi y a mi familia.

## INDICE

RESUMEN .....	7
SUMMARY .....	9
ANTECEDENTES .....	11
MATERIAL Y MÉTODOS .....	14
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	16
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	16
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....	17
ANÁLISIS DE DATOS.....	17
MÉTODOS MATEMÁTICOS PARA EL ANÁLISIS DE LOS DATOS...	17
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIONES.....	24
CUADRO 1.....	25
TABLA 1.....	26
REFERENCIAS.....	27

## RESUMEN.

**Objetivo.** Se compararon los efectos sedantes y analgésicos que produce la dexmedetomidina como coadyuvante en la anestesia regional.

**Material y métodos.** Se estudiaron 40 pacientes adultos de 18 a 65 años de edad. RAQ-ASA I a II, sometidos a intervenciones de ortopedia, cirugía general, urología o ginecología; y manejados con anestesia regional mediante bloqueo peridural.

Fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos de 20 sujetos cada uno. Al grupo 1 llegando a quirófano en recuperación se registraron su frecuencia cardíaca, tensión arterial, oximetría de pulso, así como el estado de alerta o sedación empleando la escala de Ramsay. Enseguida se les administra una carga de solución hartmann 10ml/kg mediante infusión intravenosa. Enseguida por infusión intravenosa se les administrará una carga de dexmedetomidina de  $4\mu\text{gr}/\text{kg}$  la cual se pasará en un lapso de 15 minutos. Terminada la infusión se trasladara a quirófano en donde se monitorizarán sus signos vitales y escala de sedación y se les practicara bloqueo peridural y se medira el tiempo de latencia del bloqueo, se iniciará una infusión de dexmedetomidina a  $0.4\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{hr}$  y se realizarán los registros correspondientes.

En el grupo 2 se realizará el mismo procedimiento solo que se administrara solución fisiológica como placebo.

En ambos casos se utiliza fentanil y/o midazolam como rescate de sedación. También se utiliza atropina en bradicardia y efedrina en hipotensión.

**Resultados.** La prueba t de student no mostró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y 2 en cuanto a la dosis de anestésico local, el tiempo del latencia del bloqueo y en el tiempo quirúrgico.

En cuanto al tiempo de duración del bloqueo la prueba de t de student mostró diferencias estadísticamente significativas ( $P= 0.04$ )

La prueba de ANOVA no mostró diferencias estadísticamente significativas para las presiones arteriales de ambos grupos.

La prueba d ANOVA si mostró diferencias estadísticamente significativas para el grado de sedación según la escala de Ramsay en

todos los tiempos ( $P = 0.001$ ), excepto el basal. Igualmente mostró diferencias estadísticamente significativas para la frecuencia cardiaca en todos los tiempos ( $P = 0.001$ ) excepto en el tiempo basal.

**Conclusiones.** La dexmedetomidina como coadyuvante del bloqueo peridural a las dosis empleadas son seguras y efectivas. Esto constituye bases firmes para utilizar este tipo de drogas en la analgesia regional y en estudios o experiencias clínicas futuras. Las dosis de dexmedetomidina podrían ser ajustadas a dosis iguales o un poco mayores.

## SUMMARY.

**Objective:** Compare the sedative and analgesic effects caused by the Dexmedetomidine how adyuvant in the regional anaesthesia.

**Methods and material:** 40 patients were studied, between 18 to 65 years old. RAQ – ASA I – II, undergo to orthopedic surgery, general surgery, urology surgery and ginecology surgery; all management with regional anaesthesia by peridural block.

The patients, were divided in 2 groups of 20 patients each one. The first group, before to enter to operating room, in recovery, was registred their cardiac frecuency, arterial pressure, oxymetry pulse and alert condition o sedation degree, using Ramsay scale.

After this, were administrated a intravenous charge of hartmann solution ( dose 10ml/kg). At once, a intravenous charge of Dexmedetomidine of 0.4µgr/kg in a 15 minutes period. To finish, the patient will be translated to operating room, and to be watch their vitals signes and the scale of sedation. Inmediatly, will be practiced a peridural block and measure the latency time of de peridural way. After this, will be iniciated a Dexmedetomidine infusion (dose 0.4µgr/kg/hr) and will be make the correspondent register.

In the second group, will be same procedure, except by the administration of a fisiologic solution like a placebo.

In both groups, is used fentanil and/or midazolam like a rescue sedation. Also, will be used atropine in case of bradycardy or ephedrine in hypotesion.

**Results:** The t Student, did not show differences stastically significant between the two groups, as for local anesthetic doses, latency time of the peridural block and the surgery time. With respect to the duration of the block, the t Student show differences stastically significant ( P = 0.04 ).

The test of ANOVA did not show differences stastically significant for the arterial pressure in both groups.

The ANOVA test show differences stastically significant for the sedation grade according to the Ramsay scale in all the measuremet ( P = 0.001 ), except in the basal.

Likewise there were differences statistically significant in the cardiac frequency in all the measurement (  $P = 0.001$  ) except in the basal time.

**Conclusion:** Dexmedetomidine, like adjuvant in the peridural block, at the used doses, is safe and effective. This is contribution for use this type of drugs in the regional anaesthesia and in a future experiences. The Dexmedetomidine dose will be adjusted to a same doses or maybe a shortly more doses.

## Antecedentes:

La palabra nocicepción es un término fisiológico que se refiere al conjunto de funciones del sistema nervioso, que se encargan de que se lleve a cabo la percepción del dolor. Conforme ha pasado el tiempo el entendimiento de la nocicepción ha mostrado su enorme complejidad y ha permitido la disección a nivel molecular de varios sistemas involucrados. De una manera resumida podemos considerar que en relación al dolor existen vías nerviosas ascendentes excitatorias, las cuales se inician en la periferia con las terminaciones nerviosas de la neurona aferente primaria; en estas terminaciones periféricas se lleva a cabo la transducción del dolor, el impulso nociceptivo viaja posteriormente a lo largo del axón de la aferente primaria, a esto se le llama transmisión (es en este lugar en donde actúan los anestésicos locales); el axón de la aferente primaria llega hasta la médula espinal, específicamente a las astas posteriores de la médula, en donde hace sinapsis con otra neurona conocida como interneurona; en esta sinapsis la aferente primaria libera varios mediadores químicos excitatorios por ejemplo: sustancia P que es un péptido de 11 aminoácidos, o bien aminoácidos excitatorios como son el glutamato y aspartato; postsinápticamente la interneurona mencionada anteriormente tiene receptores para estas sustancias excitatorias. Una vez que las interneuronas son activadas por estos mediadores químicos, van a conducir el dolor por los haces espinotalámicos, neoespinotalámico y espinoreticular hasta llegar al tálamo y la sustancia reticular y de ahí a la corteza cerebral en donde se lleva a cabo la percepción del dolor.

Pero así como hay los sistemas neuronales ascendentes excitatorios, hay sistemas descendentes inhibitorios que convergen a nivel medular para llevar a cabo la modulación del dolor a este nivel. Existen varios de estos sistemas inhibitorios o moduladores, algunos de ellos se encuentran localmente en la médula como son los circuitos neuronales encefalinérgicos, otros descienden de partes más rostrales del encéfalo como son los de neuronas liberadoras de endorfinas; en general estos sistemas que liberan opiáceos endógenos a nivel medular actúan sobre la aferente primaria, inhibiendo la liberación de los mediadores químicos excitatorios. Pero hay otros sistemas descendentes inhibitorios adrenérgicos, que liberan norepinefrina en la médula, este mediador químico actúa postsinápticamente en la

interneurona produciéndole una hiperpolarización, lo cual contribuye a que los mediadores excitatorios no puedan actuar fácilmente, por lo que se produce un efecto antinociceptivo.

Para la presente investigación nos interesan en especial estos sistemas descendentes inhibitorios adrenérgicos, sobre el papel que juegan en la nocicepción, comenzaron a verse de una manera más clara cuando estudios en los que se provocaba una estimulación de neuronas bulboespinales monoaminérgicas, producían liberación de norepinefrina a nivel medular, lo cual se acompañaba de analgesia <sup>1</sup>, lo anterior condujo a que se investigarán los efectos de la clonidina (un agonista de receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos) inyectada por vía subaracnoidea, lo que permitió observar que la clonidina a nivel medular inhibía la liberación de sustancia P <sup>2</sup>, así como del disparo de neuronas nociceptivas<sup>3</sup>, producido por un estímulo nocivo, y también produjo analgesia <sup>4</sup>. Más tarde se observó en humanos que la clonidina intratecal producía analgesia en pacientes que tenían tolerancia al uso intratecal de opioides, y además no producía náusea, vómito, prurito ó depresión respiratoria.

Los efectos antinociceptivos producidos por agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos como la clonidina, dio pauta a que se investigara el uso de este tipo de drogas como coadyuvante de la anestesia general, en dichas investigaciones se puso en claro que el uso de estos agentes en especial la clonidina, reducían de manera significativa los requerimientos de medicamentos anestésicos <sup>6,7,8</sup>, disminuía las respuestas hemodinámicas a estímulos nocivos <sup>9</sup>, también disminuye el consumo de oxígeno <sup>10</sup>, así como la frecuencia de temblores en el postoperatorio <sup>11</sup>. Además durante la analgesia regional incluso el bloqueo de nervios periféricos la clonidina prolonga la duración del bloqueo<sup>12</sup>. Las investigaciones anteriores estimularon el diseño de drogas agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos con mayor selectividad sobre la población de subreceptores  $\alpha_{2A}$ , lo cuál culminó con la síntesis de la dexmedetomidina (DEX). La presentación del clorhidrato de dexmedetomidina es en frasco ampula que contiene 200 $\mu$ g de la droga en 2 ml, esta droga es un agonista de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos, cuya indicación principal es sedante con propiedades analgésicas, indicado para usarlo en las unidades de cuidados intensivos, sin embargo la DEX posee un amplio rango de propiedades farmacológicas, pues la sedación y la analgesia que produce están exentas de depresión respiratoria, tiene propiedades adicionales

simpaticolíticas como son: menor ansiedad, estabilidad hemodinámica, disminución de la respuesta hormonal al estrés y reducción de la presión intraocular. Las acciones sedantes de la DEX están mediadas por receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos en el locus cerúleos. La acción analgésica es mediada por las mismas acciones que ejerce la clonidina a nivel medular y que se mencionaron anteriormente. Después de su administración la DEX tiene una fase de distribución rápida con una vida media de distribución cercana a los 6 minutos; la vida media de eliminación total es de aproximadamente de 2 horas. La DEX es eliminada casi exclusivamente por metabolismo hepático con eliminación urinaria del fármaco del 95% y 4% en las heces<sup>13</sup>. los metabolitos excretados principalmente son glucuronidos. La DEX debe de individualizarse y titularse al efecto clínico deseado. Como guía se recomienda ya sea para la sedación o analgesia en pacientes intubados en la unidad de cuidados intensivos o en pacientes que van a ser sometidos a cirugía general. Se recomienda iniciar con una dosis de carga de 1.0 $\mu$ g/kg durante 10 minutos, seguidos de infusión de mantenimiento en el rango de 0.2 a 0.7  $\mu$ g/kg/hr. En el departamento de Anestesiología del Hospital General Tacuba, hemos tenido experiencias previas con el uso de DEX para analgesia postoperatoria y como coadyuvante de la anestesia general; en relación a lo anterior observamos que dosis bajas de carga de 0.4 $\mu$ g/kg, seguida de dosis de infusión de 0.4 $\mu$ g/kg/hr durante el transoperatorio aumentaba significativamente el efecto analgésico del ketorolac trometamina en el postoperatorio, dosis similares en el transoperatorio, mostraron una disminución en los requerimientos de sevoflurano y fentanyl.

Todo lo anterior ha servido como marco teórico para explorar la infusión de DEX en pacientes quirúrgicos que van a ser sometidos a cirugía bajo efecto de anestesia regional, específicamente el bloqueo peridural (BPD) con anestésicos locales. Sin embargo, para la utilización de la DEX en este tipo de pacientes es importante que tomemos en cuenta que además de los efectos sedantes y antinociceptivos que produce la DEX, puede haber efectos simpaticolíticos y un efecto que desinhibe al parasimpático, estas acciones pueden traducirse en la clínica, en bradicardia e hipotensión arterial, lo cual pudiera tener cierto sinergismo con el bloqueo simpático producido por los anestésicos locales. Sin embargo los efectos cardiovasculares de la DEX tienen una lógica un tanto

controvertida, pues si la dosis de la DEX es relativamente grande y administrada en un tiempo imprudentemente corto, inicialmente puede haber hipertensión arterial, seguida posteriormente de hipotensión arterial, lo anterior se debe a la ocupación brusca de receptores adrenérgicos a nivel de los vasos sanguíneos, lo cual produce vasoconstricción, pero el disparo tensional de los barorreceptores carotídeos y aórticos, afectaran sobre el núcleo del tracto solitario en sistema nervioso central. Desde ahí se excitaran fibras parasimpáticas que provocaran un descenso de la frecuencia cardiaca. A la vez se inhibirán las fibras simpáticas que comprometerán fundamentalmente la inervación de la musculatura vascular lisa y en menor grado, disminución de la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco. Estas acciones son dosis dependientes y a las dosis clínicas recomendadas se ha observado que el reflejo barorreceptor no se ve afectado <sup>14</sup>. En México la DEX también obtuvo su registro y fue incluida en el Cuadro básico de medicamentos del Sector Salud con el N° 0247.

Investigar si el uso prebloqueo de la infusión de dexmedetomidina y si la infusión concomitante de dexmedetomidina y el bloqueo peridural, ¿Qué efecto tiene sobre la duración de acción del anestésico local, y sobre la calidad de la analgesia transoperatoria sin que haya respuestas sistémicas nerviosas autónomas significativas durante la analgesia regional?

## Material y métodos

Se estudiarán 40 pacientes, los cuales serán divididos aleatoriamente en dos grupos de 20 individuos cada uno.

El grupo 1 estará constituido por 20 pacientes adultos de ambos sexos, con rango de edad de 18 a 65 años. Todos serán pacientes con riesgo anestésico quirúrgico I a II según la "American Society anesthesiologists" (ASA), que vayan a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas de ortopedia, cirugía general, urología o ginecología. La técnica anestésica que se empleara será de analgesia regional mediante bloqueo peridural lumbar con lidocaína al 2% con epinefrina al 1: 200,000, la dosis de la misma tendrá el rango de 300 a 400mg; se colocará un catéter en el espacio peridural, para que, si fuese necesario a través de él se administren dosis subsecuentes de anestésico local.

controvertida, pues si la dosis de la DEX es relativamente grande y administrada en un tiempo imprudentemente corto, inicialmente puede haber hipertensión arterial, seguida posteriormente de hipotensión arterial, lo anterior se debe a la ocupación brusca de receptores adrenérgicos a nivel de los vasos sanguíneos, lo cual produce vasoconstricción, pero el disparo tensional de los barorreceptores carotídeos y aórticos, afectaran sobre el núcleo del tracto solitario en sistema nervioso central. Desde ahí se excitaran fibras parasimpáticas que provocaran un descenso de la frecuencia cardiaca. A la vez se inhibirán las fibras simpáticas que comprometerán fundamentalmente la inervación de la musculatura vascular lisa y en menor grado, disminución de la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco. Estas acciones son dosis dependientes y a las dosis clínicas recomendadas se ha observado que el reflejo barorreceptor no se ve afectado<sup>14</sup>. En México la DEX también obtuvo su registro y fue incluida en el Cuadro básico de medicamentos del Sector Salud con el N° 0247.

Investigar si el uso prebloqueo de la infusión de dexmedetomidina y si la infusión concomitante de dexmedetomidina y el bloqueo peridural, ¿Qué efecto tiene sobre la duración de acción del anestésico local, y sobre la calidad de la analgesia transoperatoria sin que haya respuestas sistémicas nerviosas autónomas significativas durante la analgesia regional?

## **Material y métodos**

Se estudiarán 40 pacientes, los cuales serán divididos aleatoriamente en dos grupos de 20 individuos cada uno.

El grupo 1 estará constituido por 20 pacientes adultos de ambos sexos, con rango de edad de 18 a 65 años. Todos serán pacientes con riesgo anestésico quirúrgico I a II según la "American Society anesthesiologists" (ASA), que vayan a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas de ortopedia, cirugía general, urología o ginecología. La técnica anestésica que se empleara será de analgesia regional mediante bloqueo peridural lumbar con lidocaína al 2% con epinefrina al 1: 200,000, la dosis de la misma tendrá el rango de 300 a 400mg; se colocará un catéter en el espacio peridural, para que, si fuese necesario a través de él se administren dosis subsecuentes de anestésico local.

Una vez que los pacientes lleguen al área de quirófanos, se les pasará a la sala de recuperación en donde se registrarán las presiones arteriales (sistólica y diastólica), la frecuencia cardiaca y respiratoria por minuto, la oximetría, así como el estado de alerta o sedación empleando la escala de Ramsay; en seguida se les administrará mediante infusión I.V. una carga de solución hartmann de 10ml/kg. A este grupo después de haberles registrado los signos vitales se les pasará por infusión I.V. una carga de dexmedetomidina a dosis de 0.4µg/kg la cual se administrará en un lapso de 15 minutos, una vez terminada la infusión de carga inicial de dexmedetomidina, se volverían a registrar los signos vitales así como el grado de sedación. En seguida se trasladará a los pacientes a quirófano, en donde se hará un monitoreo de la TA, EKG. Frecuencia cardiaca y oximetría de pulso; y se les practicará el bloqueo peridural con la técnica descrita; una vez que se coloque en posición supina después del bloqueo, se registrará el tiempo de latencia del bloqueo en minutos, usando la técnica de pinchamiento de la piel con una aguja. , se les iniciará una infusión de dexmedetomidina de 0.4µg/kg/hr. La TA, la frecuencia cardiaca y la oximetría de pulso se registrarán para fines estadísticos después de practicarse el bloqueo cada 5 minutos durante 15 minutos y, después cada 15 minutos durante todo el período transoperatorio. El grado de sedación se registrará cada 20 minutos durante el transoperatorio.

Si durante el transoperatorio la frecuencia cardiaca es igual o menor de 50 latidos por minuto se podrán administrar dosis de atropina Iv de 0.5 a 1.0 mg, si la presión arterial sistólica es menor de 90 mmHg, se podrán inyectar IV bolos de efedrina de 10mg; además si la frecuencia cardiaca es <50 y la presión sistólica es < de 90 mmHg también se podrá disminuir la dosis de dexmedetomidina a 0.3 o hasta 0.2µg/kg ó incluso suspenderse. Al terminar la intervención se suspenderá la infusión de dexmedetomidina, y se registrará el tiempo de duración del bloqueo en minutos.

El grupo 2 que servirá como control tendrá las mismas características que el grupo anterior, se le medirán las mismas variables en los mismos tiempos; la única diferencia entre los grupos será que el grupo control en lugar de dexmedetomidina, recibirá infusiones de placebo (solución de cloruro de sodio al 0.9%) la cual se preparará en los mismos volúmenes que la dexmedetomidina. Por lo anterior se trata de un estudio doble ciego.

Las variables que se registrarán en ambos grupos son:

- 1- Presión arterial sistólica y diastólica (mmHg).
- 2- Frecuencia cardiaca (latidos por minuto).
- 3- Tiempo de latencia del bloqueo (minutos).
- 4- Duración del bloqueo (minutos).
- 5- Grado de sedación (escala de Ramsay).
- 6- Oximetría de pulso (% de saturación).
- 7- Frecuencia del uso de efedrina (%).
- 8- Frecuencia del uso de atropina (%).
- 9- Frecuencia de disminuciones de dexmedetomidina a  $<$  de  $0.4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  (%).
- 10- Frecuencia de eventos adversos.

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes adultos de ambos sexos.
- Pacientes con edades de 18 a 65 años.
- Pacientes con riesgo anestésico quirúrgico I a II(ASA).
- Pacientes que vayan a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia regional.
- Pacientes sin antecedentes alérgicos.
- Pacientes sin padecimientos cardiacos, insuficiencia renal o hepática.

#### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes menores de 18 años y mayores de 65 años.
- Pacientes con riesgo anestésico quirúrgico mayor de II.
- Pacientes con antecedentes alérgicos.
- Pacientes con cardiopatía, insuficiencia renal o hepática.
- Pacientes con hipovolemia.
- Pacientes con antecedentes alérgicos.

### **Criterios de eliminación:**

Pacientes con paro cardíaco transoperatorio.

Pacientes que por alguna causa además del bloqueo peridural se les tuvo que administrar anestesia general balanceada.

### **Análisis de datos:**

Las variables de la 1 a la 5 serán consideradas variables de intervalo o continuas y se les calcularán los parámetros de promedios y desviaciones estándar (DE) y serán comparadas entre grupos mediante una prueba paramétrica. Las variables 6 a 10 serán consideradas discontinuas y sus frecuencias porcentuales serán comparadas entre grupos con una prueba no paramétrica.

### **Métodos matemáticos para el análisis de los datos:**

Las variables 1 a 5 (continuas) serán comparadas entre grupos para buscar diferencias estadísticamente significativas, mediante la prueba paramétrica de análisis de varianza (ANOVA), toda  $p < 0.05$  serán consideradas estadísticamente significativas. Las frecuencias porcentuales de las variables 6 a 10 (discontinuas) serán comparadas entre grupos mediante la prueba no paramétrica de Ji cuadrada ( $X^2$ ).

### **Criterios de eliminación:**

Pacientes con paro cardiaco transoperatorio.

Pacientes que por alguna causa además del bloqueo peridural se les tuvo que administrar anestesia general balanceada.

### **Análisis de datos:**

Las variables de la 1 a la 5 serán consideradas variables de intervalo o continuas y se les calcularán los parámetros de promedios y desviaciones estándar (DE) y serán comparadas entre grupos mediante una prueba paramétrica . Las variables 6 a 10 serán consideradas discontinuas y sus frecuencias porcentuales serán comparadas entre grupos con una prueba no paramétrica.

### **Métodos matemáticos para el análisis de los datos:**

Las variables 1 a 5 (continuas) serán comparadas entre grupos para buscar diferencias estadísticamente significativas, mediante la prueba paramétrica de análisis de varianza (ANOVA), toda  $p < 0.05$  serán consideradas estadísticamente significativas. Las frecuencias porcentuales de las variables 6 a 10 (discontinuas) serán comparadas entre grupos mediante la prueba no paramétrica de Ji cuadrada ( $X^2$ ).

## RESULTADOS

Los datos demográficos de ambos grupos se muestran en el Cuadro 1. En el Grupo 1 tratado con DEX los tipos de cirugía que se realizaron fueron: 7 del área de cirugía general, 7 de ginecología, 3 de ortopedia y 3 de urología. La dosis total de lidocaína al 2% con epinefrina al 1:200,000 utilizada para el bloqueo peridural fue de  $323 \pm 46$  mg, el tiempo de latencia para la instalación del bloqueo fue de  $11 \pm 2$  minutos; la difusión del anestésico local llegó a T11 en 3 casos, a T10 en 7 casos, a T<sub>9</sub> en 3 casos, a T<sub>8</sub> en 2 casos y a T<sub>6</sub> en 5 casos. El tiempo quirúrgico fue en promedio de  $74 \pm 19$  minutos y la duración del bloqueo fue de  $79.9 \pm 23$  minutos Fig. 3. Ninguno de los pacientes requirió una segunda dosis de anestésico local. En este Grupo 1, solamente 2 pacientes requirieron que el bloqueo fuera complementado con fentanest por vía IV, en promedio la dosis del opiáceo fue de  $1 \pm 0.8$  µg/ Kg.; y en 3 pacientes con midazolam a dosis de 3 mg por paciente. El grado de sedación según la escala de Ramsay se muestra en la Fig. 2, las presiones arteriales se muestran en el Cuadro 2, la frecuencia cardiaca se muestra en la Fig. 1. En el Grupo 2 tratado con placebo los tipos de cirugía que se realizaron fueron: 12 casos de cirugía general, 4 casos de ortopedia, 3

casos de ginecología y 1 caso de urología. La dosis total de lidocaína al 2% con epinefrina al 1200,000 utilizada para el bloqueo peridural, fue de  $315 \pm 28$  mg, cuando se comparó esta dosis con la del grupo de DEX la prueba t de Student no mostró diferencias significativas ( $P = 0.51$ ), el tiempo de latencia para la instalación del bloqueo fue de  $11 \pm 1.8$  minutos, cuando se comparó esta cifra con la del Grupo de DEX la prueba de t no mostró diferencias estadísticamente significativas ( $P = 0.79$ ). En este Grupo la difusión del anestésico local llegó a  $T_{10}$  en 8 casos, a  $T_8$  en 4 casos y a  $T_6$  en 8 casos. El tiempo quirúrgico en este Grupo fue en promedio de  $81 \pm 18$  minutos, cuando se comparó esta cifra con la del Grupo de DEX, la prueba de t no mostró diferencias estadísticamente significativas ( $P = 0.29$ ); la duración del bloqueo fue de  $67 \pm 11$  minutos, cuando se comparó esta cifra con la del Grupo de DEX, la prueba de t mostró diferencias estadísticamente significativas ( $P = 0.04$ ) Fig. 3. En este grupo 6 pacientes requirieron que se les administrara una segunda dosis de anestésico local. En este Grupo 2, cuatro pacientes requirieron que el bloqueo fuera complementado con fentanest IV a dosis promedio de  $1 \pm 0.28$   $\mu\text{g}/\text{Kg}$ , y nueve pacientes requirieron ser sedados con midazolam IV a dosis de 2 mg por paciente. El grado de sedación según la escala de Ramsay se muestra

en la Fig. 2, cuando se compararon los grados de sedación de este Grupo con los del Grupo tratado con DEX, la prueba de ANOVA mostró diferencias estadísticamente significativas en todos los tiempos ( $P < 0.001$ ) excepto en la basal; las presiones arteriales se muestran en la tabla 1, cuando se compararon dichas cifras con las del Grupo de DEX la prueba de ANOVA no mostró diferencias estadísticamente significativas. La frecuencia cardiaca se muestra en la Fig. 1 y cuando sus cifras fueron comparadas con las del Grupo de DEX, la prueba de ANOVA mostró diferencias estadísticamente significativas en todos los tiempos ( $P < 0.001$ ) excepto en la basal.

## DISCUSIÓN.

Aunque es bien conocida la activación de los sistemas inhibitorios descendentes adrenérgicos para modular el dolor por los agonistas  $\alpha$  2 adrenérgicos como la clonidina y más recientemente la dexmedetomidina <sup>(3,4,5)</sup> así como el efecto potencializador que producen sobre los opiáceos, anestésicos inhalados, ketamina <sup>(6,7,9,15)</sup> ; en relación a la utilización del nuevo agonista  $\alpha$  2 adrenérgico, conocido como dexmedetomidina utilizado como coadyuvante de la analgesia regional, específicamente en el bloqueo peridural, no se tiene mucha experiencia en el mundo, la presente investigación y basándonos en nuestros estudios previos y tomando en cuenta la utilización de dosis de carga relativamente bajas de la dexmedetomidina de 0.4 $\mu$ gr/kg en 15 minutos y dosis de mantenimiento de 0.4 $\mu$ gr/kg/hr que usamos en el postoperatorio para potencializar el efecto analgésico del ketorolaco para tratar el dolor postoperatorio, y esas mismas dosis empleadas en el transoperatorio mostraron una disminución de los requerimientos del anestésico inhalado sevoflurano, así como una disminución de los requerimientos del opiáceo fentanil en el transoperatorio, lo anterior fue lo que nos hizo tener la idea de que estas mismas dosis relativamente bajas de

DEX podían ser útiles para producir una sedación adecuada así como una duración más prolongada del bloqueo peridural producido con lidocaína al 25 con epinefrina, sin que provocara efectos hemodinámicos importantes en pacientes intervenidos quirúrgicamente bajo el efecto de analgesia regional mediante un bloqueo peridural.

Nuestros resultados mostraron que tanto las presiones arteriales sistólicas como diastólicas de los pacientes que recibieron DEX como coadyuvante del bloqueo peridural no mostraron diferencias estadísticamente significativas cuando se les comparó con el Grupo tratado con placebo y bloqueo epidural; en relación a la frecuencia cardiaca, en general el grupo tratado con DEX tendió a presentar frecuencias cardiacas menores que las del grupo tratado con placebo, sin embargo aunque las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $P < 0.001$ ), en general se mantenían en el rango de 52 a 68 latidos por minuto, y en estudio en ninguno de los pacientes tratados con DEX tuvimos necesidad de utilizar atropina, estos resultados concuerdan con los obtenidos por otros autores 13 , También se hizo evidente la prolongación del efecto analgésico de la primera dosis de lidocaína con epinefrina, en relación a lo anterior en

el Grupo de DEX ningún paciente requirió de una segunda dosis de anestésico local. Por último el efecto sedante que produjo la DEX evaluado al utilizar la escala de sedación de Ramsay, mostró durante todo el transoperatorio que cuando se utilizó el agonista  $\alpha$  2 adrenergico, la diferencia fue siempre estadísticamente significativa cuando se le comparo con el placebo ( $P < 0.001$ ).

## **CONCLUSIONES.**

Basados en los resultados del estudio podemos concluir que las dosis empleadas de dexmedetomidina como coadyuvante del bloqueo peridural son seguras y efectivas. Lo anterior constituye bases firmes para utilizar este tipo de drogas en la analgesia regional y en estudios o experiencias clínicas futuras las dosis de DEX podrán ser ajustadas a dosis iguales o un poco mayores; y siempre deberá tenerse en cuenta que estos pacientes tienden a tener frecuencias cardiacas más bajas por lo que podrá ser necesario utilizar atropina, y en el caso de que la bradicardia fuera severa se tiene el recurso no solamente de la atropina sino disminuir o suspender la infusión de la DEX con la ventaja de que sus efectos desaparecerán rápidamente debido a la vida media corta de la DEX

## Referencias:

- 1- Yaksh TL, Hammond DL, Tyoe GM. Functional aspects of bulbospinal monoaminergia projects in modulating processing of somatosensory information Fed. Proc. 1981; 40: 2786-2794
- 2- Kuraishi Hirota N, Sato y of. Al Noradrenergic inhibition of the release of substance? From the primary afferentes in the rabbit spinal dorsal horn Brain Res 1985, 359:177-182
- 3- Fleetwood -Walker SM Mitchell R. Hope PJ. et al  $\alpha_2$  receptor mediants the selective inhibition by noradrenaline of nociceptive responses of identified dorsal horn neurones. Brain Res 1985: 334: 243-254
- 4- Yaksh TL, Reddy SVR studies in the primate on the analgetic effects associated with intrathecal actions of opiates,  $\alpha$  adrenergic agonists and baclofen Anesthesiology 1981: 54: 451-467
- 5- Coombs DW Savaders RL. La change D. Et al intrathecal morphine tolerance use of intrathecal clonidine DADLE and intraventricular morphine Anesthesiology 1985, 62: 358-363
- 6- Flacke JW Bloor BC Flacke WE Wong D Dazza S Stead SW Lars H reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary by pass surgery. Anesthesiology 1987, 67: 909-17
- 7- Dormay BH zucker Verrier ED Gartman DM . Slechman FN clonidine improves perioperative myocardial is chemia reduces anesthetic requirement and alters hemodynamic parameters in patients undergoing coronary artery by pass surgery cardiotharec vasc anesthetic 1993, 7 386-95.

- 8- Quintin L. Cicala R Kent M. Thomsen B. Effect of clonidine on myocardial ischaemia a double-blind Can J Anaesth 1993, 40, 85-6.
- 9- Doak GJ Duke PC. Oral clonidine premedication attenuates the haemodynamic effects associated with Ketamine anaesthetic induction in humans Can J. Anaesth 1991, 67: 397-401
- 10-Delaunary L. Bonnet F, Duval Destin P. Clonidine decreases postoperative oxygen consumption in patients recovering from general anaesthesia Br. J. Anaesth 1991, 67: 397-401.
- 11-Joris J. Benache M. Bonnet F. Sessler DI Lemy M. Clonidine and ketansprin but are effective treatment for postanesthetic shivering anesthesiology 1993, 19:532-539
- 12-Morgan GE. Murray MJ. Mikhail MS. Anestesiología clínica 3<sup>o</sup> ed. 2003. el manual moderno México 2pp 221-233
- 13-Sheinin H. Aantaa R. Helminen A. Karhuvara S. Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific alpha-adrenoceptor antagonist a pharmacodynamic and Kinetic study in healthy volunteers anesthesiology 1998; 89-574-84
- 14- Hogue chw Pekka T Stein Th K etal autonomic nervous systems responses during sedative infusions of dexmedetomidine anesthesiology 2002, 97: 592-98.
- 15- Eisenach J. De Kock M, Klimscha W, Alpha sub 2 – adrenergic agonist for regional anesthesia : a clinical review of clonidine. Anesthesiology 1996., 85: 655-674.

**Cuadro 1.** **DATOS DEMOGRAFICO**  
**DEXMEDETOMIDINA**

	DEXMEDETOMIDINA	PLACEBO
Edad (años)	43 ± 11	41 ± 11
Sexo (m / f)	8/12	9/11
Peso (Kg.)	73 ± 9	72 ± 8
Talla (cm.)	159 ± 7	162 ± 10

TABLA I

	SISTOLICA			DIASTOLICA			P Value
	DEX	PLACEBO	P Value	DEX	PLACEBO	P Value	
Basal	146 ± 21	133 ± 11	0.01	83 ± 8	82 ± 6	NS	
Termino Infusión	133 ± 14	132 ± 12	NS	76 ± 8	81 ± 7	0.04	
Llega a Qx	136.9 ± 16	134 ± 12	NS	79 ± 9	83 ± 7	NS	
Postbloqueo	124 ± 17	126 ± 13	NS	72 ± 7	76 ± 8	NS	
5'	116 ± 14	117 ± 12	NS	68 ± 8	71 ± 8	NS	
10'	110 ± 14	112 ± 13	NS	66 ± 7	66 ± 7	NS	
15'	108 ± 11	108 ± 8	NS	64 ± 6	64 ± 6	NS	
30'	107 ± 11	110 ± 7	NS	64 ± 7	64 ± 5	NS	
45'	104 ± 23	111 ± 6	NS	66 ± 6	67 ± 4	NS	
60'	109 ± 9	113 ± 7	NS	66 ± 6	68 ± 5	NS	
75'	112 ± 14	113 ± 7	NS	67 ± 4	68 ± 5	NS	
90'	110 ± 7	113 ± 8	NS	67 ± 4	68 ± 6	NS	

## Frecuencia cardiaca por minuto

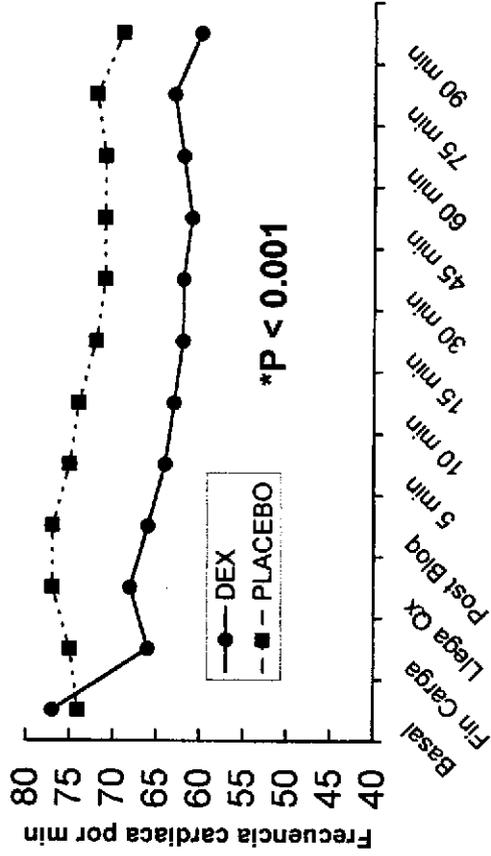


Fig. 1 Se muestran los promedios de la frecuencia cardiaca. El análisis de ANOVA mostró diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0.001$ ) en todos los tiempos excepto en la basal

## Escala de sedación de Ramsay

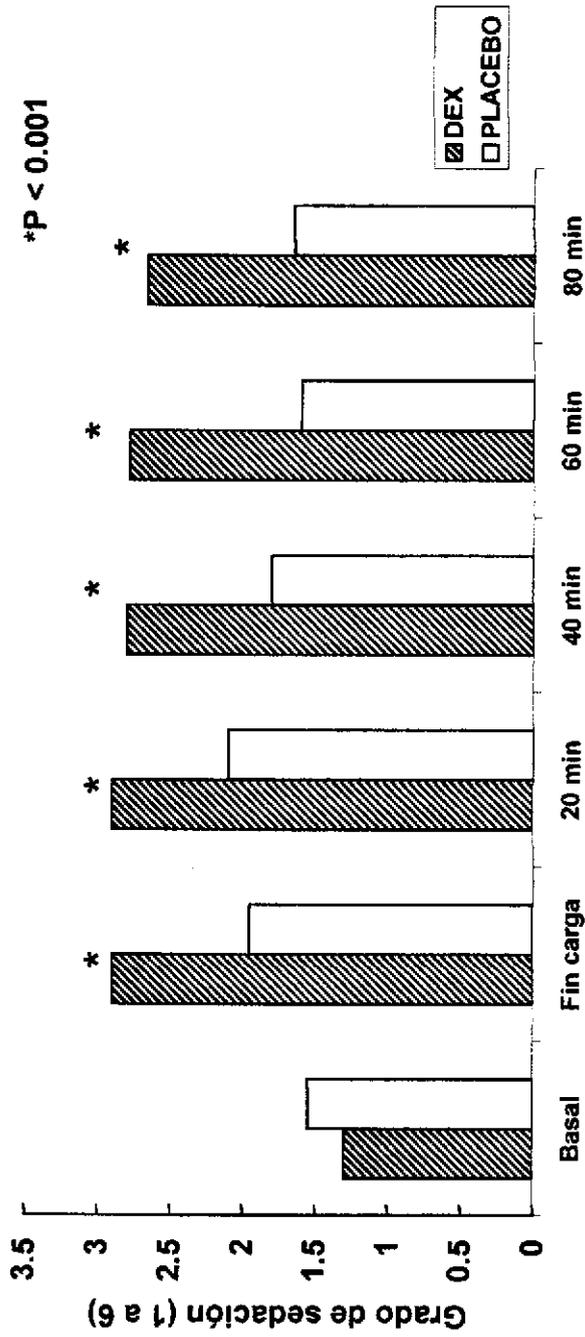


Fig. 2 Se muestran los promedios y DE de los grados de sedación. La prueba de ANOVA mostró diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0.001$ ) en todos los tiempos, excepto en la basal.

### Tiempo de duración del bloqueo

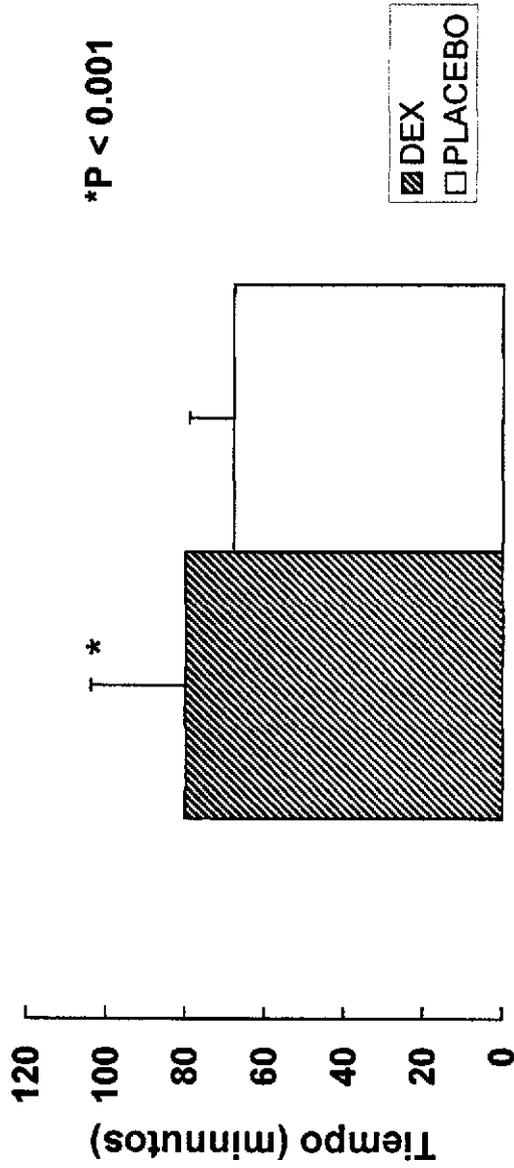


Fig. 3 Se muestran los promedios y DE del tiempo de duración de los bloqueos. La prueba t de Student mostró diferencias estadísticamente significativas (P = 0.04)