

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
U N A M**

**FOLIO INVESTIGACION 302.2009
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ISSSTE**

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

**COMPARACION DE LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS DE
ROPIVACAINA AL 0.75% MAS DEXMEDETOMIDINA VERSUS
BUPIVACAINA AL 0.5% MAS DEXMEDETOMIDINA PERIDURAL EN
PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL BAJO
ANESTESIA REGIONAL**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

DR VICTOR EDUARDO ALONZO OJEDA

ASESOR

DR BERNARDO SOTO RIVERA

**MEXICO DF
2009**

AGOSTO



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.

INDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I. Introducción	7
II. Definición del problema	17
Justificación	18
III. Hipótesis	19
IV. Objetivos	20
V. Material y método	21
VI. Resultados	32
VII. Discusión	39
VIII. Conclusiones	41
IX. Referencias bibliográficas	42
X. Anexos	45
Hoja de recolección de datos	
a. Consentimiento informado	
b. Consentimiento del paciente	

RESUMEN

INTRODUCCION

El bloqueo peridural constituye una de las técnicas de analgesia regional que se utiliza con más frecuencia para histerectomía, para mejorar la calidad de los anestésicos locales en la analgesia peridural y prolongar la duración de los mismos, se ha adicionado medicamentos, entre los que resalta la aplicación de dexmedetomidina. La ropivacaina se ha utilizado por vía epidural, en el manejo de los pacientes sometidos a histerectomías, con un amplio margen de estabilidad hemodinámica. La bupivacaina es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos

OBJETIVO

Reportar la estabilidad hemodinámica con el uso de Ropivacaina al 0.75% más Dexmedetomidina administradas por vía peridural durante el periodo trans operatorio versus Bupivacaina al 0.5% más Dexmedetomidina

MATERIAL Y METODOS

Ensayo clínico, controlado, incluyó 72 pacientes, se sometieron a histerectomía abdominal, con diagnóstico de miomatosis uterina bajo anestesia regional, en forma aleatoria se les aplicó de Ropivacaina al 0.75% más Dexmedetomidina administradas por vía peridural versus Bupivacaina al 0.5% más Dexmedetomidina.

RESULTADOS

El tratamiento ropivacaina+dexmedetomidina se aplicó a 36 pacientes y el tratamiento bupivacaina+ dexmedetomidina a 36 pacientes. Los pacientes que recibieron la ropivacaina con dexmedetomidina mostraron mayor estabilidad hemodinámica ya que su tensión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno tuvieron menos cambios.

CONCLUSION

El uso de Ropivacaina al 0.75% más Dexmedetomidina administradas por vía peridural durante el periodo trans operatorio presenta menores cambios

hemodinámicas en los pacientes comparado Bupivacaina al 0.5% más Dexmedetomidina .

PALABRAS CLAVE: bloqueo peridural (BP), Ropivacaina más Dexmedetomidina (RD), Bupivacaina más Dexmedetomidina (BD), inmediato (INM) trans operatorio (TRANS) tensión arterial (TA) frecuencia cardiaca (FC) saturación de oxígeno (SpO₂).

ABSTRACT

Background : The blockade peridural es one of techniques on the regional anesthesya , and is one of the most common and frequent in gynecology surgeries principal in the hysterectomy . Ropivacaine is a new long-acting local anaesthetic that its increased neurocardiovascular safety compared with bupivacaine when given in equal doses. Other advantages of ropivacaine over bupivacaine include a greater sensorimotor differential block and shorter elimination half-life, with a lower potential for accumulation.

Although systemic toxicity of local anaesthetics is not a problem for peridural administration, the local toxicity, block characteristics, haemodynamic stability, and side-effects are important considerations during anaesthesia.

Objetive : Report the haemodynamic stability with use of ropivacaine 0.75% and dexmedetomidine versus bupivacaine 0.5% and dexmedetomidine

Material and methods: A clinical comparative trial was carried to demonstrate the haemodynamic change ,the study was carried out 72 patients undergoing hysterectomy , were randomized into two groups, group 1, 36 patients (ropivacaine 0.75% and dexmedetomidine) group 2 ,36 patients (bupivacaine 0.5% and dexmedetomidine), both groups received the drugs by blockade peridural , and randomized in both was used atropin. Was evaluate haemodynamic stability . Place service of anesthesiology , Hospital Regional 1o de Octubre" ISSSTE .

Results: There were statistically significant differences in haemodynamics stability , ropivacaine 0.75% and dexmedetomidine present less changes versus bupivacaine 0.5% and dexmedetomidine , and atropine in both groups

Conclusions: ropivacaine provided a high degree of cardiovascular stability versus bupivacaine , the principal variable affected was arterial blood pressure and heart frequency . use atropin was less risk of side effects

Key words: Analgesia. Ropivacaine. Bupivacaine Epidural blockade.
Haemodynamic stability

I. INTRODUCCION

El bloqueo peridural constituye en la actualidad una de las técnicas de analgesia regional que se utiliza con más frecuencia para:, el control del dolor durante el trabajo de parto, cirugía abdominal, histerectomía y miembros inferiores, así como también para el tratamiento del dolor post operatorio y en algunos casos, en el manejo de dolor crónico. (2) (6 (9)

Con el objetivo de mejorar la calidad de los anestésicos locales en la analgesia peridural y prolongar la duración de los mismos, se ha adicionado otro tipo de alternativas farmacológicas tales como opioide u otra clase de medicamentos, haciendo énfasis entre estos el uso clínico de agonistas alfa 2 adrenérgicos, entre los que resalta la aplicación de clonidina o dexmedetomidina, cuyo efecto analgésico es a nivel de los receptores presentes en la medula espinal. (2) (27)

Dexmedetomidina es un potente y altamente selectivo agonista α_2 adrenérgico de tipo completo derivado de los imidazoles con gran afinidad hacia estos receptores que el prototipo de fármaco, la clonidina, con potentes efectos sedantes, analgésicos y simpaticolíticos disminuyendo la respuesta cardiovascular y el tono simpático, atenuando así la frecuencia cardiaca y la tensión arterial asociada a reducción de los requerimientos de opioide y anestésicos halogenados e intravenosos y además de actuar también como anestésicos en altas dosis en modelos animales. (2) (27)

Dexmedetomidina posee una afinidad relativamente alta hacia los receptores α_2 actuando como agonista completo siendo esta de 1620 a 1 comparado con 220 a 1 de clonidina, y especificidad de 8 veces mayor y de menor duración, con una vida media de aproximadamente 2 hrs., una distribución de 8 min. y una vida media terminal de 3.5hrs. (2) (27)

La alta selectividad por el receptor α_2 , produce un efecto analgésico debido a que actúa en varios sitios, incluyendo a nivel supraespinal en el Locus Ceruleus. Al nivel de la medula espinal, dexmedetomidina inhibe directamente el proceso nociceptivo, efecto mediado por la estimulación del subtipo de receptor α_2 a, ubicado a nivel presináptico en la neurona aferente primaria. Este subtipo de receptor del α_2 b, el cual coadyuva al efecto analgésico óxido nítrico en la medula espinal. (2) (27)

Su acción analgésica es debida a inhibición de la liberación de neurotransmisores excitadores en la medula espinal donde existe un gran número de excitadores α_2 adrenérgicos. (2) (27)

Se ha demostrado que la estimulación de los receptores α_2 adrenérgicos a nivel celular inhiben la excitación del cuerno dorsal de la medula espinal en respuesta al estímulo hipóxico en perros, esto por la modulación de receptores α_2 presentes. En el gato el estímulo de cualquiera de los subtipos de receptores α_2 adrenérgicos presentes en las astas dorsales de la medula espinal contribuye a la antinocicepción. Estos subtipos de receptores se han asociado con varias funciones. Entre las que se destaca: Potente efecto antinociceptivo, sedante, hipotensor, hipodérmico en el caso de los receptores α_2 a, vasoconstricción inicial y efectos antinociceptivo en el caso de α_2 b y modulación de efecto dopaminérgico e hipotermia en el α_2 c. (2) (27)

Por sus propiedades Dexmedetomidina ha probado ser útil en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos prolongados asociados a dolor significativo con efecto analgésico es de aproximadamente 3.5 hrs. con propiedades sedativas, y efectos mínimos sobre la respiración útiles como adyuvante en anestesia tanto general como regional. (1) (2) (27)

Los anestésicos locales poseen acciones antiarrítmicas y anestésicas bien establecidas, capacidad de bloquear los canales de sodio así como otros efectos en sistemas celulares. (4) (8)

Ropivacaina, es uno de los recientes anestésicos locales introducidos en el tratamiento de los anesthesiólogos, pertenece al grupo de las amino amidas como la mepivacaina, bupivacaina, levobupivacaina y posee una larga duración de acción. Originalmente desarrollada en la década de los 50's, no se utilizó en clínica hasta que empezó a buscarse una alternativa a la bupivacaina, pues utilizada en bloqueo epidural, tenía la desventaja de tener graves efectos cardio y neurotóxicos, cuando accidentalmente se inyectaba por la vía endovenosa de forma inadvertida. Ropivacaina volvió así a ocupar el primer plano del interés de los anesthesiólogos, introduciéndose comercialmente en 1996. En Anestesiología se ha utilizado por vía epidural, infiltración local, en bloqueo de nervio periférico, en bloqueo de plexos, en regional intravenosa y peri bulbares. Y en el manejo de los pacientes sometidos a cirugías urológicas, ortopédica, histerectomías y en el manejo del dolor tanto agudo como crónico, con un amplio margen de estabilidad hemodinámica. (4) (26)

Bupivacaina

Es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos impidiendo la propagación de los potenciales de acción de los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras. La Bupivacaina se compone de un anillo lipofílico de benceno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de hidrocarburo y un enlace amida. Amino amida, cuya acción se inicia entre 5-7 minutos con efecto máximo a los 15-25 minutos, es 3-4 veces más potente que la Lidocaína, su vida media alfa en plasma es de 2.5 horas y vida media beta de 5 horas. (7) (14)

Los alfa 2 agonistas bloquean la transmisión de la información del dolor al activar los receptores alfa 2 presináptico de las capas superficiales de las astas dorsales, sitio importante en la transmisión y modulación de información nociceptivo. (1) (2) (27)

Estos receptores se localizan en terminales aferentes periféricas y espinales, en neuronas en la lámina superficial en la médula espinal y algunos núcleos cerebrales, apoyando de este modo la posibilidad de acción analgésica periférica, espinal y en sitios cerebrales (supra espinales). (1) (2) (27)

En médula espinal los agonistas alfa 2 adrenérgicos causan analgesia por activación espinal colinérgica. Potencia ambos bloqueos, sensitivo y motor en espacio epidural. Bloquea la conducción de fibras C y A σ , incrementa la conducción de potasio en neuronas e intensifica el bloqueo de conducción de los anestésicos locales, puede causar vasoconstricción local en el sitio de administración, reduciendo la salida del anestésico local fuera de las estructuras neuronales. (1) (2) (27)

El uso de Dexmedetomidina por vía peridural fue descrito por Fukushima et al (1997) que estudiaron 15 pacientes sometidas a histerectomía abdominal bajo anestesia general, con el objetivo de evaluar la analgesia postoperatoria. Fueron analizados 4 grupos, con administración peridural de solución fisiológica, lidocaína a 1.5%; 2 mcg de Dexmedetomidina y Lidocaína al 1.5% con 2 mcg de Dexmedetomidina. La Dexmedetomidina disminuyó la frecuencia cardiaca en 35% y la presión arterial en 20%, que coincidió con la disminución en 35% de noradrenalina y adrenalina plasmáticas. La duración de la analgesia en las pacientes que recibieron Dexmedetomidina se extendió por más de 7 horas, comparada con apenas 3 horas en el grupo que recibió sólo lidocaína. (1) (2) (27)

Bases Teóricas

La anestesia peridural es en nuestros días una de las técnicas de anestesia regional más ampliamente utilizada en el mundo. Se logra al bloquear los nervios raquídeos en el espacio peridural en el punto en que salen de la duramadre y pasan por los agujeros intervertebrales. (7)

Espacio peridural es un espacio virtual situado entre la duramadre y el periostio que recubre el canal vertebral. Se extiende desde el foramen mágnum donde la duramadre se fusiona con la base del cráneo, hasta el hiato sacro, donde se continúa con el ligamento sacrococigeo. Está limitado por el ligamento longitudinal posterior por delante, por los pedículos y agujero intervertebral por afuera y por el ligamento amarillo y la superficie anterior de la lámina por detrás. El espacio peridural es amplio posteriormente y varía según el nivel vertebral de 1 a 1.5mm en C5, 2.5 a 3 mm en D6, con una amplitud máxima de 5 a 6 mm en L2. Además de las raíces nerviosas que atraviesan el espacio peridural, este contiene grasa, tejido areolar, linfáticos, arterias y el extenso plexo venoso vertebral de Baxtón. (24) (25)

El espacio peridural se comunica con la región para vertebral y los tejidos y cavidades adyacentes a través de los agujeros intervertebrales o de conjunción por medio de las envolturas durales o conos laterales que acompañan a cada una de las raíces nerviosas que salen del canal vertebral. Por lo antes expuesto, no es un espacio hermético y su cercana relación con la cavidad abdominal y pleural influye en la presión negativa verdadera existente en este espacio. (3) (9)

Las estructuras atravesadas durante la inserción de la aguja peridural en casos de técnica correcta y abordaje por la línea media, se encuentra la piel y el tejido celular subcutáneo, luego está el ligamento supra espinoso que se encuentra siempre en ángulo recto con la piel; a continuación el ligamento ínter espinoso ofrece una resistencia continua a la progresión de la aguja; el incremento de la resistencia en el avance posterior de la aguja, indica que la punta ha penetrado en el grueso y elástico ligamento amarillo, pocos milímetros después de seguir el avance se produce una pérdida de la resistencia indicando que la punta de la aguja ha penetrado en el espacio peridural. La distancia entre la piel y el espacio peridural es muy variable. Por lo general es de 4 cm en el 50% y oscila entre 4 y 6 cm en el 80%. (8) (9) (10)

En la valoración del bloqueo, es necesario contar con un sistema de referencias anatómicas llamado niveles segmentarios que indican el nivel de dermatomas bloqueados y por consiguiente, la cantidad de nervios espinales bloqueados y el bloqueo simpáticos. (4) (25) (26)

El principal sitio de acción de los anestésicos locales epidurales parece ser los ganglios de las raíces posteriores pero más adelante se producen propagación para vertebral y centripeta (neuroaxial). Las fibras A, B y C, difieren en sus concentraciones bloqueadoras mínimas, no sólo como una función del diámetro propio de la fibra. En la práctica clínica, el bloqueo simpático (fibras B), acompaña inevitablemente a la iniciación de la analgesia epidural lumbar y en consecuencia deben registrarse las presiones arteriales sistólica y diastólica después de la institución del bloqueo. (8) (9)

La anestesia peridural sólo debe aplicarse después de colocar los instrumentos adecuados y en una instalación en la que se disponga de inmediato del equipo para el tratamiento de la vía respiratoria y de reanimación. (27)

Se debe monitorizar a la paciente con electrocardiografía continua, oximetría de pulso y medición de presión arterial no invasiva. La atención cuidadosa de la posición del paciente es crítica para una punción peridural exitosa. Pueden emplearse diferentes posiciones: sentado, decúbito lateral derecho o izquierdo, decúbito ventral. La posición del paciente depende de la preferencia del anestesiólogo, de la técnica a emplear y el espacio disponible en el quirófano. Para mayor comodidad del paciente, es preferible usar la posición decúbito lateral; la más empleada es hacia la izquierda. (3) (8)

Después del posicionamiento correcto del paciente, la preparación estéril de la piel y la instalación de campos, se identifica el espacio intervertebral deseado y se forma una roncha cutánea con anestésico local en el punto de inserción de la aguja. (5) (11)

Hay diferentes agujas para anestesia peridural simple y continua. Su longitud varía entre 3.5 a 5 pulgadas. Las diferencias más significativas entre una aguja y otra están en la forma de la punta. Las más frecuentemente usadas son: Tuohy, Crawford y Chang. La aguja de Tuohy es la más utilizada actualmente en América; tiene una punta curva y roma, lo que minimiza el riesgo de punción de la duramadre. Generalmente esta aguja es disponible en los número 16, 17 y 18. (6) (13)

Al iniciar la punción la aguja debe tener colocado el mandril y su bisel paralelo a las fibras longitudinales de los músculos, para disecarlas y no romperlas. El dedo pulgar de la mano no dominante fija muy bien el espacio y la punción es dirigida por la mano dominante, con una ligera desviación cefálica para facilitar su entrada por el foramen interlaminar. Cuando la aguja llega al ligamento interespinoso queda fija. En este momento se inician las pruebas para encontrar el espacio peridural. (25) (27)

Existen muchas técnicas exitosas para identificar el espacio peridural; sin embargo la pérdida de la resistencia al líquido tiene la ventaja de la sencillez, confiabilidad y velocidad. (7)

Después de entrar en el espacio peridural, se detiene el avance de la aguja. Si se aplica una inyección única debe administrarse una dosis de prueba de anestésico local para ayudar a descartar la colocación inadvertida subaracnoidea o intravenosa de la aguja. Después de una dosis de prueba negativa, el volumen deseado de anestésico local debe administrarse con pequeños incrementos y de forma lenta. (7) (8) (27)

Un catéter peridural permite inyecciones repetidas para intervenciones prolongadas y proporciona una vía para la analgesia postoperatoria. (7)

Los anestésicos locales son fármacos que, aplicados en concentración suficiente en su lugar de acción, impiden la conducción de impulsos eléctricos por las membranas del nervio y el músculo de forma transitoria y predecible, originando la pérdida de sensibilidad en una zona del cuerpo. Esta acción se verá influenciada por: a) El tamaño de la fibra sobre la que actúa (Fibras A α Y β , motricidad y tacto, menos afectadas que las γ y C, de temperatura y dolor), b) La cantidad de anestésico local disponible en el lugar de acción, c) Las características farmacológicas del producto. Esto explica el "bloqueo diferencial" (bloqueo de fibras sensitivas de dolor y temperatura sin bloqueo de fibras motoras) y también nos determinará la llamada "concentración mínima inhibitoria" que es la mínima concentración del anestésico local necesaria para bloquear una determinada fibra nerviosa. (16) (27)

La molécula típica está formada por tres componentes: Un anillo insaturado aromático lipofílico generalmente bencénico, una amina terciaria hidrofílica que actúa como base aceptadora de protones, confiriéndole esta la característica en su comportamiento clínico de base débil, y una cadena intermedia que une a la amina básica con el anillo aromático, existiendo además un enlace que puede ser de tipo ester derivado del ácido benzoico o amina homóloga de la anilina, entre esta cadena intermedia y el anillo aromático. (21) (22)

De acuerdo al tipo de unión ente el núcleo aromático y la cadena hidrocarbonada se clasifican en dos tipos:

1. Amino esteres: Cocaína, benzocaína, procaína, tetracaína, 2-cloroprocaína
2. Amino amidas: Lidocaína, mepivacaína, bupivacaína, prilocaína, etidocaína, ropivacaína, levobupivacaína.

A pesar de su reciente introducción en la práctica clínica, ha sido utilizada prácticamente en todas aquellas circunstancias en las que está indicado un anestésico local de acción prolongada como la Bupivacaína: peridural, subdural, bloqueos del plexo braquial a diferentes niveles, bloqueo de nervios intercostales, bloqueo de nervios periféricos, bloqueo peribulbar y retrobulbar, infiltración local, analgesia obstétrica, manejo del dolor postoperatorio. Los diversos reportes que demuestran su menor toxicidad, comparativamente con la Bupivacaína racémica, tanto en relación con el sistema nervioso central como a nivel cardiaco, nos ofrecen una mayor tranquilidad al respecto. (16) (20)

Sin embargo, persiste su potencial toxicidad se la dosis empleada es excesiva. Esto es importante tenerlo en cuenta en pacientes Hipoproteinémicos, en malas condiciones generales, con síndromes nefrótico, en los neonatos o en pacientes con disfunción hepática importante. En todos estos casos la dosis máxima tolerable se disminuye proporcionalmente. (5) (9)

Los efectos no deseables que se pueden presentar con Levobupivacaína y eventualmente con cualquier anestésico local: Hipotensión, bradicardia, náuseas, vómito, prurito, cefalea, constipación, mareo. (16)

Varios aditivos sumados a los anestésicos locales han sido utilizados para prolongar la duración de los bloqueos regionales, disminuir las dosis de anestésicos locales y mejorar la calidad de la anestesia. (4)

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En un 20% de las cirugías con anestesia regional para histerectomía abdominal se presenta inestabilidad hemodinámica.

Existen esquemas del manejo anestésico para que esta disminuya.

¿Podrá la dexmedetomidina mejorar con la asociación de ropivacaina o bupivacaina?

I. JUSTIFICACION

Valorando las propiedades farmacológicas de ambos medicamentos en la anestesia regional, así como los efectos hemodinámicos que presentan, resulta prioritario comparar el beneficio de Ropivacaina al 0.75% más Dexmedetomidina versus Bupivacaina al 0.5% más Dexmedetomidina administradas por vía peridural sobre la tensión arterial y frecuencia cardiaca durante la anestesia transoperatoria en los pacientes sometidos a histerectomía abdominal.

La anestesia regional en pacientes con histerectomía abdominal, ofrece ventajas en comparación a la anestesia general, ya que la recuperación es más corta.

El manejo del dolor con analgesia epidural es superior a cualquier otra técnica.

Se han publicado numerosos estudios experimentales que demuestran la efectividad del uso de anestésicos locales con alfa2 agonistas que ofrecen sinergismo.

La Dexmedetomidina es el más reciente alfa2 agonista, de uso clínico en la actualidad; que combinado con anestésicos locales, logra dar mayor estabilidad hemodinámica a pacientes sometidos a histerectomía abdominal.

Sin embargo no existen muchos estudios acerca del manejo anestésico Ropivacaina más Dexmedetomidina versus Bupivacaina más Dexmedetomidina, en bloqueo peridural, en pacientes con histerectomía. Por lo que resulta prioritario contar con más experiencia y conocimiento sobre dichas combinaciones.

Ante todo lo anteriormente expuesto, se llegó a plantear en el presente estudio la importancia de comparar los cambios hemodinámicos de la combinación Ropivacaina al 0.75% mas Dexmedetomidina versus Bupivacaina mas Dexmedetomidina, para anestesia peridural en pacientes sometidos a histerectomía abdominal.

III. HIPOTESIS

Administrando Ropivacaina al 0.75% más Dexmedetomidina por vía peridural durante la anestesia transoperatoria tiene una superioridad del 33% en los pacientes sometidos a histerectomía abdominal, ya que presenta una mayor estabilidad hemodinámica sobre la tensión arterial y frecuencia cardiaca que con el uso de Bupivacaina al 0.5% mas Dexmedetomidina. Durante la investigación se observarán sus cambios y se determinarán posteriormente los resultados.

IV. OBJETIVOS

Los objetivos para la realización de esta tesis se plantearon de la siguiente manera:

OBJETIVO GENERAL

Reportar la estabilidad hemodinámica con el uso de Ropivacaina al 0.75% más Dexmedetomidina administradas por vía peridural durante el periodo transoperatorio versus Bupivacaina al 0.5% más Dexmedetomidina.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Reportar el comportamiento de la presión arterial no invasiva los efectos de la administración de Ropivacaina al 0.75% más Dexmedetomidina versus Bupivacaina al 0.5% más Dexmedetomidina peridural sobre la presión arterial en el trans operatorio.
- Reportar a través de electrocardiografía los efectos del uso de Ropivacaina al 0.75% más Dexmedetomidina versus Bupivacaina al 0.5% más Dexmedetomidina peridural sobre la frecuencia cardíaca en el trans operatorio.

Evaluar el uso de atropina como medida de rescate con el uso de medicamentos en estudio.

V. METODOLOGIA

La presente tesis se realizará en el servicio de Anestesiología del Hospital Regional “1º de Octubre”.

TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico, controlado, estudio piloto

TIPO DE MUESTRA

El estudio incluirá a población adscrita al Hospital Regional “1º de Octubre” o pacientes de sexo femenino, pertenecientes al Instituto que se someterán a histerectomía abdominal, con diagnóstico de miomatosis uterina bajo anestesia regional.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El estudio incluirá un total de 72 pacientes del sexo femenino adscritas a esta unidad o al Instituto, que se someterán a histerectomía abdominal, con diagnóstico de miomatosis uterina bajo anestesia regional.

El tamaño de la muestra se establecerá por conveniencia del investigador por número limitado de pacientes previa aceptación del consentimiento informado.

Tipo de aleatorización por bloques.}

CRITERIOS DE INCLUSION

- Edad comprendida de los 35 – 60 años
- No contraindicaciones para bloqueo
- Pacientes programadas a Anestesia Regional peridural lumbar L2 – L3
- Pacientes programadas con diagnóstico de miomatosis uterina
- Pacientes que aceptarán el procedimiento mediante el consentimiento informado, sin premedicación anestésica.
- Pacientes ASA I, II
- Pacientes derecho habientes
- Pacientes con bloqueo regional más de 72hrs.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Enfermedades cardiacas no controladas
- Pacientes con bradicardia sinusal menos a 50 latidos por minuto previo evento anestésico
- Pacientes con administración de beta bloqueador, ansiolíticos, antihipertensivos o cualquier medicamento utilizado de manera crónica, o una semana antes de la cirugía.
- Pacientes con hipovolemia previo evento anestésico
- Alergia o intolerancia a los medicamentos de estudio
- Paciente con Diabetes Mellitus descontrolada
- Enfermedad cerebro vascular, epilepsia, retraso mental o síndrome orgánico cerebral.
- Pacientes no adscritas o no derecho habientes al instituto
- Rechazo del paciente

- Infección de la piel en el sitio de la punción
- Uso de anticoagulantes orales
- Uso preoperatorio de heparina.
- Plaquetopenia menor de 100 000
- Pacientes con lupus eritematoso sistémico
- Paciente con uso de esteroides

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Fallas técnicas al primer intento la realización del procedimiento
- Alergia inmediata a los medicamentos de estudio
- Pacientes con hipotensión arterial sistólica antes del evento quirúrgico o hipotensión arterial secundaria a bloqueo simpático que requiera uso de vasopresores
- Bradicardia severa posterior a bloqueo que requiera atropina
- Punción incidental de duramadre

GRUPOS DE ESTUDIO

Las 72 pacientes que ingresarán al estudio serán distribuidas de manera aleatoria en dos grupos, cada uno constituido por pacientes con riesgo ASA I y II, que aceptaron el procedimiento por medio del consentimiento informado previa explicación del mismo.

Los grupos a determinar serán los siguientes:

1. Grupo de estudio o Ropivacaina mas Dexmedetomidina (RD). Pacientes a los que se administra Ropivacaina más Dexmedetomidina por vía peridural

2. Grupo control o Bupivacaina mas Dexmedetomidina (BD). Pacientes a los que se administrará Bupivacaina más Dexmedetomidina por vía peridurtal

VARIABLES DETERMINADAS

Las variables estudiadas durante la realización del estudio, se muestran de la siguiente manera:

VARIABLES DEPENDIENTES	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Estabilidad Hemodinámica	Nominal	cualitativa	No disminuir más de las cifras basales

TAM	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	TENSIÓN ARTERIAL MEDIA
FRECUENCIA CARDIACA	CUANTITATIVA	CUANTITATIVA	PULSACIONES POR MINUTO
TAS	CUANTITATIVA	CUANTITATIVA	TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA
TAD	CUANTITATIVA	CUANTITATIVA	TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA
SPO2	CUANTITATIVO	CUANTITATIVO	SATURACIÓN DE O2

EDAD	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL NACIMIENTO
SEXO	NOMINAL	CUALITATIVA	CONCIENTE A PERTENECER A UN SEXO
TALLA	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	ESTATURA
TABAQUISMO	ORDINAL	CUALITATIVA	ADICION ALA SUSTANCIA NICOTINA
ALCOHOLISMO	ORDINAL	CUALITATIVA	DEPENDENCIA AL ALCOHOL
TOXICOMANÍAS	ORDINAL	CUALITATIVA	ADICION A DROGAS
RELIGIÓN	ORDINAL	CUALITATIVA	CREENCIAS Y PRÁCTICAS DE CUESTION TIPO EXISTENCIAL.
HEMOGLOBINA	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	PROTEÍNA EN LA SANGRE
HCTO	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	PORCENTAJE DE GLOBULOS ROJOS
TP	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	TIEMPO DE PROTROMBINA
TPT	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	TIEMPO DE TROMBOPLASTINA
GLUCOSA	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	PROTEÍNA EN LA SANGRE
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	ORDINAL	CUALITATIVA	AUMENTO DE LA CIFRA DE TA ARRIBA DE 140/90
CARDIOPATIA	ORDINAL	CUALITATIVA	ENFERMEDAD CORAZON.
INICIO ANESTESIA	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	INICIO DE LA ADMINISTRACIÓN DE ANESTÉSICOS
INICIO QX	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	INICIO DE EVENTO QUIRURGICO.
TIEMPO QX	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	DURACION DE CIRUGIA
MEDICAMENTOS	NOMINAL	CUALITATIVO	ROPIVACAINA,BUPIVACAINA,DEXMETOMIDINA
DOSIS INICIAL	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	FARMACO DE PRIMERA DOSIS

DOSIS SUBSECUENTE	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	ADMINISTRACION DE 2 O MAS VECES DEL MISMO FARMACO.
SANGRADO	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	HEMORRAGIA
DIURESIS	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	EXCRESIÓN DE ORINA EN UN DETERMINADO TIEMPO
SOLUCIONES	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	LIQUIDO CON CONTENIDO DE ELECTROLITOS.
INGRESOS	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	CANTIDAD QUE SE ADMINISTRA DE SOLUCIONES DURANTE EL EVENTO QX
EGRESOS	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	PÉRDIDAS DE LÍQUIDOS QUE ELIMINA EL CUERPO
BALANCE TOTAL	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	RESULTADO DE LOS INGRESOS - EGRESOS
ATROPINA	NOMINAL	CUALITATIVO	FARMACO ANTICOLINERGICO
EXPERIENCIA DEL CIRUJANO	DE RAZÓN	CUANTITATIVA	AÑOS DELABORAR COMO CIRUJANO

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS Y VARIABLES

EDAD: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo

SEXO: Conciencia de pertenecer a un sexo u otro, es decir, ser varón o mujer

TALLA: Se refiere a estatura o medida corporal

TABAQUISMO: Es la adicción al tabaco provocada, principalmente por la sustancia nicotina.

SANGRADO: Es la salida de sangre fuera de su normal continenete que es el sistema cardiovascular.

DIURESIS: Es un proceso por el que la vejiga urinaria se vacía de orina cuando está llena

GLUCOSA: Dextrosa es un azúcar del grupo de los monosacáridos.

MEDICAMENTO: Es un fármaco, principio activo o conjunto de ellos, integrado en una forma farmacéutica.

DOSIS: Es el contenido de principio activo de un medicamento.

DOSIS INICIAL: Cantidad de fármaco de primera dosis.

DOSIS SUBSECUENTE: Cantidad de fármaco aplicado, después de la dosis inicial.

HEMATOCRITO: Es el porcentaje del volumen de la sangre que ocupa la fracción de los glóbulos rojos.

ALCOHOLISMO: Es una dependencia con características de adicción a las bebidas alcohólicas .

TOXICOMANIAS: Dependencias de sustancias nocivas.

RELIGION: Es un elemento de la actividad humana que suele componerse de creencias y prácticas sobre cuestiones de tipo existencial.

FRECUENCIA CARDIACA: Es el número de latidos del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo.

HEMOGLOBINA: La hemoglobina (Hb) es una heteroproteína de la sangre, de peso molecular 64.000 (64 kD), de color rojo característico, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos.

PRESION ARTERIAL SISTÓLICA: corresponde al valor máximo de la tensión arterial en sístole cuando el corazón se contrae. Se refiere al efecto de presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos.

PRESIÓN ARTERIA DIASTÓLICA: corresponde al valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón está en diástole o entre latidos cardíacos. Depende fundamentalmente de la resistencia vascular periférica. Se refiere al efecto de distensibilidad de la pared de las arterias.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL: es el aumento de la presión arterial, ya sea de la sistólica o de la diastólica.

TIEMPO DE PROTROMBINA(PT): junto con los valores que de él derivan, como la INR son pruebas de laboratorio que evalúan específicamente la vía extrínseca de la coagulación sanguínea

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO (TTPA),: También conocido como **TPT**, es un examen que mide la capacidad de la sangre para coagular, específicamente la vía intrínseca de la coagulación.

INICIO EVENTO QX: Es el momento en que se da comienzo a la operación quirúrgica.

TIEMPO DE QUIRÓFANO: Tiempo transcurrido o duración de la operación quirúrgica.

La siguiente lista enumera los insumos a utilizar durante el estudio:

- Máquina modelo Datex-Omheda AspireS-5
- Monitor Cardiocap EKG continuo (DII y V5)
- Baumanometro automático, programable
- Oximetría de pulso
- Equipos de bloqueo con aguja touhy 17 G y catéter peridural
- Cedula de recolección de datos elaborada por el investigador
- Hoja de registro anestésico
- Clorhidrato de Dexmedetomidina (Precedex) frasco ampula de 200 mcg/2ml, Ropivacaina (Naropin) al 0.75% con 7.5 mg/ml, Bupivacaina al 0.5% con 5 mg/ml proporcionado por el servicio de anestesiología de la unidad hospitalaria donde se realizara estudio
- Los fármacos adicionales que se requieran para el estudio, serán proporcionados por el departamento de anestesiología del Hospital
- Personal médico y de enfermería
- Uso de atropina(porcentaje)

..

MATERIAL Y METODOS

Con aprobación del comité local de investigación y de ética, y previo consentimiento informado, ensayo clínico controlado y aleatorizado se realizara el presente estudio, en el hospital regional “1° de Octubre I.S.S.S.T.E”. Para el estudio se procederá a incluir pacientes de sexo femenino, con riesgo ASA (Sociedad Americana de Anestesiología) I y II, programadas para histerectomía abdominal, con miomatosis uterina.

Las pacientes serán asignadas aleatoriamente con técnica de sorteo: bola roja al grupo I y bola blanca al grupo II. Y el tamaño de la muestra se establecerá por conveniencia.

Los anestesiólogos que participaran en cada uno de los casos estarán enterados del objetivo y diseño del estudio. Los fármacos utilizados en el procedimiento anestésico serán en el grupo I: Ropivacaina al 0.75% mas Dexmedetomidina 1 mcg/kg con administración peridural; al grupo II: Bupivacaina al 0.5% mas Dexmedetomidina a 1 mcg/kg administración peridural. Ambos grupos en dosis única.

En el quirófano, se realizara el monitoreo no invasivo a través de monitor cardiocap de la marca Datex Ohmeda para todas los pacientes sometidas al estudio el cual incluirá: Electrocardiograma de 3 derivaciones: II, V Y AVF, presión arterial no invasiva (PANI) y oximetría de pulso.

Previa carga hídrica de solución cristaloides 10 cc/kg, se colocara a las pacientes decúbito lateral izquierdo, se realizara asepsia y antisepsia de la región dorso lumbar se colocara campo estéril, se identificara espacio intervertebral L1-L2, se infiltra piel y tejidos subyacentes con lidocaína 1%, se introducirá aguja tuohy 17 hasta espacio peridural con prueba de pitkin positivo, y posteriormente administrándose dosis de medicamentos en estudio, se colocara catéter cefálico, se verificara permeabilidad y se fijara a la espalda, latencia 15 minutos para inicio de procedimiento quirúrgico.

Se registraran las variables de estudio tales como edad, peso, talla, TAS, TAD, TAM y FC. El registro de las variables serán realizadas por cada anestesiólogo que participa en el procedimiento en el siguiente orden: Momento 1 (M1) basal= llegada a pre anestesia, M2= después de la administración inicial de los fármacos en estudio, M3= durante el transoperatorio.

METODO ESTADÍSTICO

Los valores determinados se presentaran de forma para variables cualitativas por medio de Ji² y para variables cuantitativas por medio de t de students. El tamaño

de la muestra se establecerá a conveniencia del investigador por número limitado de pacientes previa aceptación del consentimiento informado.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El presente estudio se llevará a cabo de acuerdo con los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos por la asociación medica mundial de la Declaración de Helsinki adoptada de la 52^a asamblea general Edimburgo, Escocia, Octubre del 2000, Asamblea general de la Asociación Médica Mundial Washington 2002 y Tokio 2004, a la Ley General de Salud y su Reglamento en Materia de Investigación y a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre la Buena Práctica Clínica (GCP).

Riesgo tipo 2.

VI. RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo se incluyeron un total de 72 pacientes que reunieron los criterios de inclusión con esto se conformaron el grupo experimental con 36 pacientes y control con 36 pacientes cada uno

Las características al ingreso se resumen en el cuadro 1.

Cuadro 1. Características al ingreso de los pacientes estudiados

Característica	Grupo ropivacaina dexmetomidina (n=36)	Grupo bupivacaina dexmetomidina (n=36)	p
Edad (años cumplidos)	46 ±8.2	49.9 ±4.0	0.037
Talla (cm)	153.0968	154.9048	0.078
Peso (kg)	69..742	68.286	NS
ASA I	18	13	NS
II	23	18	
TA SISTOLICA BASAL	120±12	120±15	
TA DIASTOLICA BASAL	80±18	82±16	
FC BASAL	86±10	81±12	
SP02 BASAL	98±2	97±2	

Se estudiaron los efectos hemodinamicos de los tratamientos ropivacaina+dexmedetomidina y bupivacaina+ dexmedetomidina en 72 pacientes sometidas a histerectomía total abdominal del hospital 1 de octubre. El tratamiento ropivacaina+dexmedetomidina se aplico a 36 pacientes y el tratamiento bupivacaina+ dexmedetomidina a 36 pacientes. Además, se aplico atropina como medida de rescate a pacientes de los dos grupos.

La asignación de los tratamientos y la atropina se hizo de manera aleatoria. Los tratamientos se aplicaron por la vía peridural.

CUADRO 2. DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN TIPO DE MEDICAMENTO

GRUPO DE ESTUDIO	PACIENTES	PORCENTAJE
ROPI – DEXME	36	50%
BUPI-DEXME	36	50%

CUADRO 3. DISTRIBUCION DE ATROPINA EN CADA GRUPO DE ESTUDIO

GRUPO DE ESTUDIO	CON ATROPINA	SIN ATROPINA
ROPI-DEXME	9 (25%)	25 (75%)
BUPI-DEXME	20 (55%)	16 (45%)

Como primera etapa del análisis, ignoramos el efecto de la atropina. Este supuesto es plausible porque la atropina se asignó a pacientes de los dos grupos de modo aleatorio. Los cuadros siguientes presentan las reducciones promedio para los dos grupos de pacientes. Los resultados sugieren que las reducciones promedio del grupo bupivacaina+ dexmedetomidina son significativamente menores ya que los niveles de significancia son menores a 0.002 excepto el nivel de significancia de la prueba que compara el cambio en FC inmediata.

Cuadro 4. Cambios en variables hemodinámicas inmediatas

Variable hemodinámica	Cambio promedio en pacientes ropivacaina+dexmedetomidina	Cambio promedio en pacientes bupivacaina+dexmedetomidina	Estadística t y nivel de significancia
TA sistólica	-9.8	- 18.71	6.24
TA diastólica	-6.2	-13.4	(<0.001)
			3.44
			0.001
FC	-1.9	-8.14	6.98
			<0.001
SPO2	-0.01	-0.01	1.93
			0.059

Cuadro 5. Cambios en variables hemodinámicas transoperatorias

Variable hemodinámica	Cambio promedio en pacientes Ropivacaina+dexmedetomidina	Cambio promedio en pacientes bupivacaina+dexmedetomidina	Estadística t y nivel de significancia
TA sistólica	-14.96	-10.8	9.58 <0.001
TA diastólica	-33.47	-22.85	5.39 <0.001
FC	-3.4	-13.5	7.46 <0.001
SPO2	-0.001	-0.03	4.01 <0.001

Entonces, podemos concluir que los pacientes que recibieron la ropivacaina con dexmedetomidina mostraron mayor estabilidad hemodinámica ya que su tensión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno tuvieron menos cambios.

En una segunda etapa de análisis, estimaremos el efecto de atropina y de los tratamientos ropivacaina+dexmedetomidina y bupivacaina+ dexmedetomidina mediante el modelo: $E(y) = B + ATROPINA + DB$. Donde B es un valor basal, ATROPINA es el efecto de la atropina y DB es el efecto de bupivacaina+dexmedetomidina.

Cuadro 6. Cambios en variables hemodinámicas inmediatas

Variable hemodinamica	ATROPINA	DB	Estadística R
TA sistólica	0.904 (0.631)	-9.501(<0.001)	0.66
TA diastólica	-2.59 (0.333)	-5.318 (0.054)	0.45
FC	-1.89 (0.104)	-4.98 (<0.001)	0.72
SPO2	0.006 (0.069)	-0.009 (0.009)	0.36

Los parámetros estimados sugieren que la atropina no tiene efecto significativo; el tratamiento bupivacaina+ dexmedetomidina tuvo un efecto significativo (niveles de significancia menores a 0.01) en la tensión arterial, y la frecuencia cardiaca.

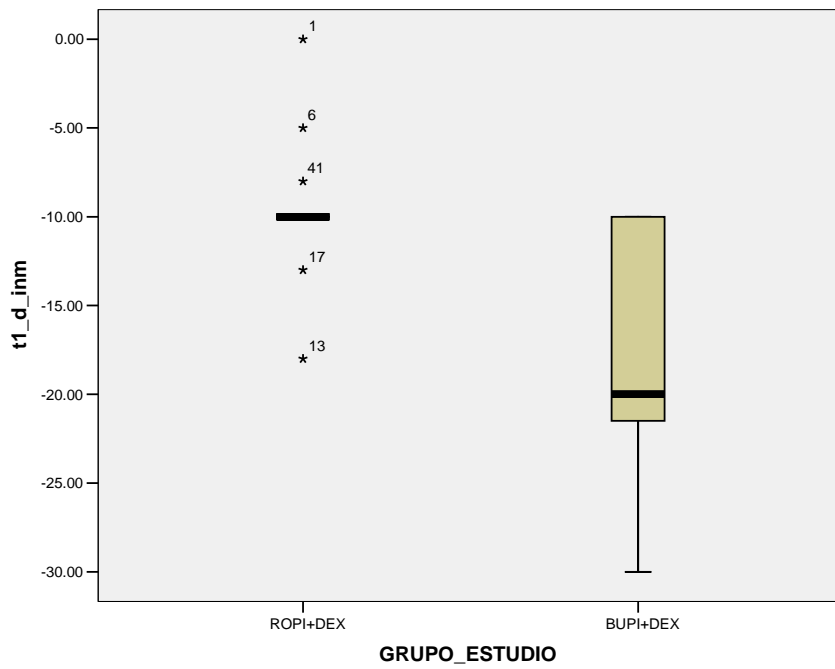
Cuadro 7. Cambios en variables hemodinámicas transoperatorias

Variable hemodinamica	ATROPINA	DB	Estadística R
TA sistólica	0.456 (0.85)	-18.81 (<0.001)	0.80
TA diastólica	-1.44 (0.623)	-11.09 (<0.001)	0.69
FC	-3.32 (0.052)	-7.83 (<0.001)	0.75
SPO2	0.025 (0.008)	-0.46 (<0.001)	0.58

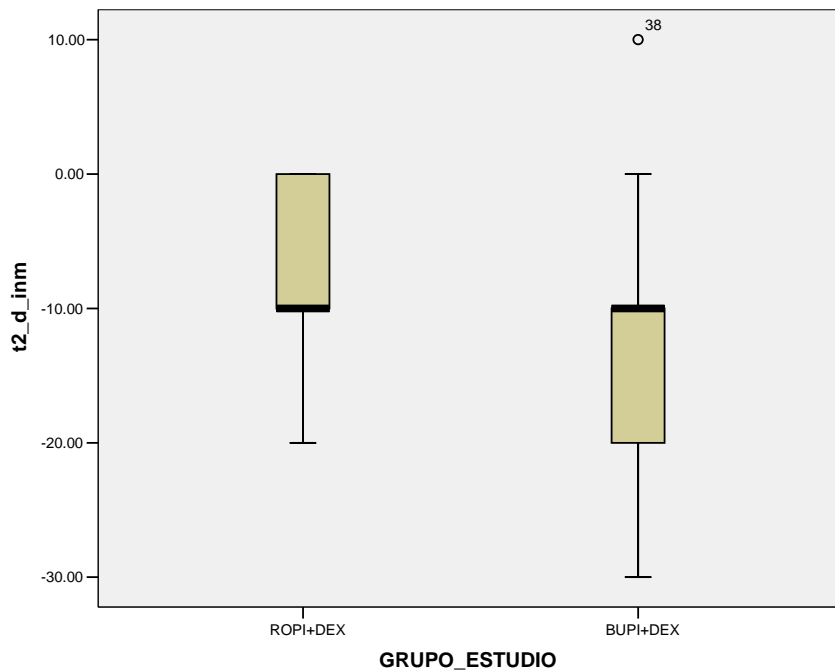
Respecto a los cambios transoperatorios, los datos sugieren que la atropina solo tuvo efecto (nivel de significancia menor a 0.01) en la frecuencia cardiaca; en contraste, el tratamiento bupivacaina+ dexmedetomidina tuvo un efecto significativo para todas las variables hemodinámicas.

En las siguientes graficas se manifiestan los cambios hemodinámicas presentados en cada grupo de estudio al momento de la administración de los medicamentos : ropivacaina+dexmedetomidina y bupivacaina+ dexmedetomidina

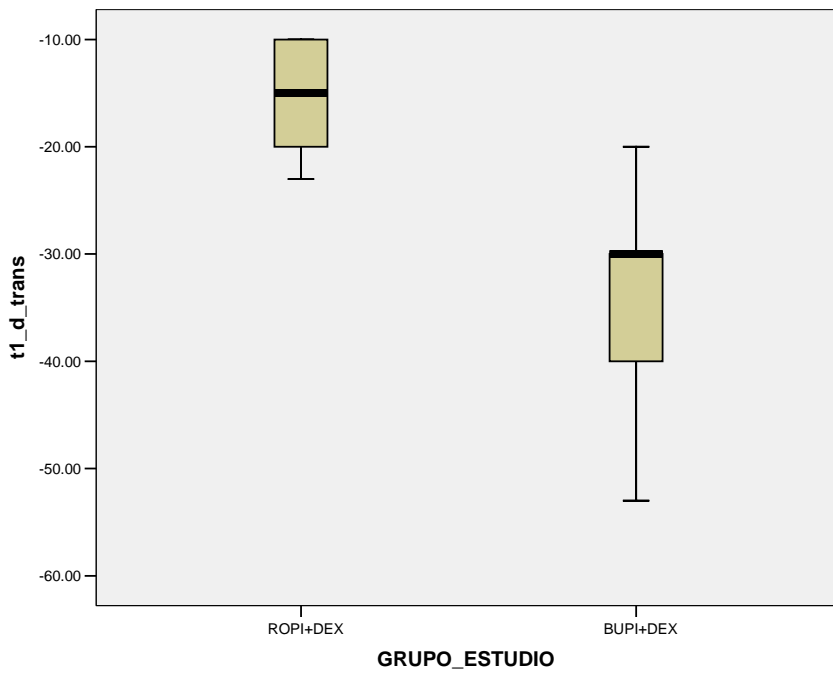
Grafica 1. Cambios inmediatos en la tensión arterial sistólica después de la aplicación de ropivacaina+dexmedetomidina y bupivacaina+ dexmedetomidina



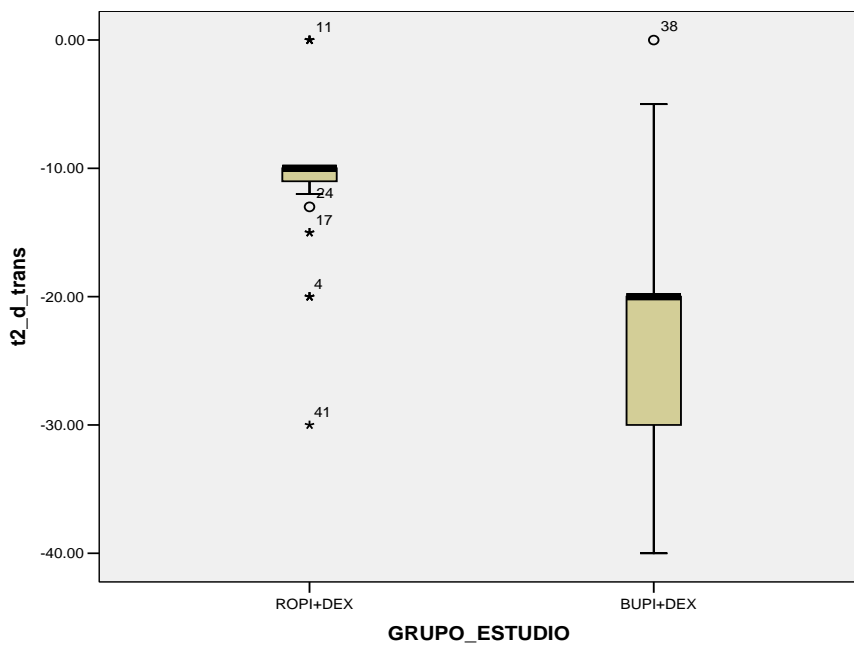
Grafica 2. Cambios inmediatos en la tensión arterial diastólica después de la aplicación de ropivacaina+dexmedetomidina y bupivacaina+ dexmedetomidina



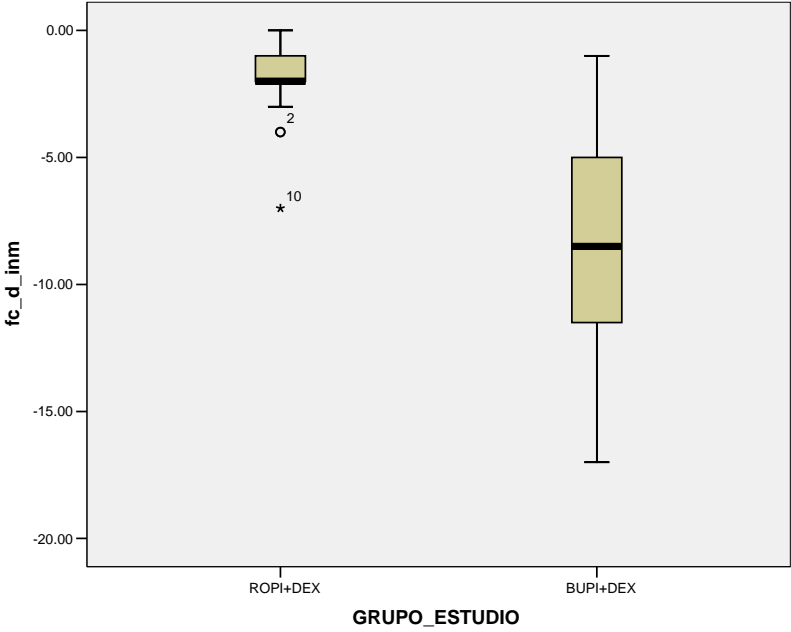
Grafica 3. Cambios transoperatorios en la tensión arterial sistólica con la aplicación de ropivacaina+dexmedetomidina y bupivacaina+ dexmedetomidina



Grafica 4 Cambios transoperatorios en la tensión arterial diastólica con la aplicación de ropivacaina+dexmedetomidina y bupivacaina+ dexmedetomidina



Grafica 5. Cambios inmediatos en la frecuencia cardiaca posterior a la aplicación de ropivacaina+dexmedetomidina y bupivacaina+ dexmedetomidina



VII. DISCUSION

La dexmedetomidina agonista de receptores alfa 2 adrenérgicos reduce la frecuencia cardiaca y tensión arterial además de poseer propiedades sedativas y analgésica con gran utilidad en la analgesia regional (4,5,7) .Dentro del estudio a los pacientes que se les administro un alfa 2 adrenérgico mas anestésico local se mostro por medio de las variables estudiadas el grado de anestesia en los pacientes sometidos a anestesia neuroaxial , en el cual el uso de dexmedetomidina a nivel peridural nos ayuda como coadyuvante anestésico disminuyendo las dosis requeridas de anestésico local sin efectos adversos esperados .

Se registro una disminución de la frecuencia cardiaca en el grupo dos en comparación con el grupo uno en el periodo preoperatorio.se mencionan estudios en los cuales se reporta una disminución en la tensión arterial y frecuencia cardiaca por la dexmedetomidina (9, 10,11), así como resultados de Talke y colaboradores (5) en los cuales demuestran que la dexmedetomidina atenúa la respuesta hemodinámica por sus propiedades simpaticolíticos. N el caso de anestésicos locales los cuales modulan la respuesta inflamatoria así como la respuesta simpática como en el caso especifico de la ropivacaina muestra que posee menor toxicidad cardiovascular comparada con el uso de otros anestésicos locales, dejando en claro una mayor estabilidad hemodinámica (16,17).

Al grupo dos se le administro mas atropina en un 66% por presentar mayor tendencia a la bradicardia comparada con el grupo uno al cual se administro atropina a un 22% y eso probablemente infieran en los resultados obtenidos en el análisis de ANOVA realizado en la comparación de esos dos grupos se observo significancia estadística

En estudios realizados referentes a la repercusión de la presión arterial con el uso de dexmedetomidina aseveran que la forma de la administración de este fármaco puede ser debida a su administración de forma rápida ya que la activación delos receptores alfa 2 adrenérgicos sobre el musculo liso vascular da por resultado un

reflejo vagal y por consiguiente como respuesta una vasoconstricción periférica inicial (14,15) sin embargo en nuestro estudio la administración de dexmedetomidina por vía peridural a dosis de 1mcg x kg ostromo cambios particulares en la tensión arterial sistólica y diastólica en el grupo dos .

Se confirmo que la ropivacaina mas dexmedetomidina es útil en el periodo trans operatorio en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos con efectos mínimos sobre la frecuencia cardiaca, tensión arterial y saturación de oxígeno.

(1) (2) (27)

VIII. CONCLUSIONES

1. Se confirmó que la Ropivacaina al 0.75% más Dexmedetomidina por vía peridural durante la anestesia transoperatoria presenta una mayor estabilidad hemodinámica sobre la tensión arterial y frecuencia cardiaca que con el uso de Bupivacaina al 0.5% mas Dexmedetomidina.
2. Con respecto a la saturación de oxígeno se descarta una diferencia con respecto al uso de Ropivacaina al 0.75% más Dexmedetomidina versus Bupivacaina al 0.5% más Dexmedetomidina peridural
3. El uso de atropina como medida de rescate con el uso de medicamentos en estudio fue adecuada y oportuna , y se confirmó en mayor grado en el grupo de Bupivacaina al 0.5% más Dexmedetomidina peridural en comparación con el grupo de Ropivacaina al 0.75% más Dexmedetomidina
4. Se confirmo que la dexmedetomidina es útil en el periodo transoperatorio en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos con efectos mínimos sobre la respiración
5. La hipotensión arterial fue el trastorno hemodinámico más observado,correspondiéndole al grupo que utilizó bupivacaína el mayor porcentaje el cual fue revertido con soluciones cristaloides 10ml/kg y cuando la tensión arterial disminuyo más del 20% se utilizó efedrina.

IX. BIBLIOGRAFIA

1. Tamse A, Gordh T. Epidural clonidine produces analgesia. *Lancet* 1994; 2: 231-232
2. Michael A. Ramsay MD. Dexmedetomidine as Total Intravenous Anesthetic Agent, *Anesthesiology*, 2004; 101: 787-790
3. Pitkanen M. Covino BG, Feldman HIS: Comparative effects with ropivacaine, bupivacaine and lidocaine in abdominal hysterectomy. *Reg Anesth* 2002; 17: 183-193
4. Morrison SG, Dominguez JS, Frascaro P, Reiz S. A comparison of electrocardiographic cardiotoxic effects of recemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized Swine. *Anesth Analg* 2000; 1308-1314
5. Ganapathy S, Sndhu Hb, Stockall CA, Hurley D. Transient neurologic symptom following intrethecal ropivacaine. *Anesthesiology* 2000; 93: 1537 – 1539.
6. Datta S. Camman W, Bader A, Vander Burgh L. Clinical effects and maternal fetal plasma concentrations of epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean section. *Anesthesiology* 1995; 82: 1346-1352
7. Convery PN, Milligan KR, Quinn P, Sjoval J, Gustafsson U. Efficacy and uptake of ropivacaine and bupivacaine after single intrarticular injection in the knee joint. *Br J Anaesth.* 2001; 87: 570-576
8. Mok M, Lippmann, Wang J. Efficacy of epidural ropivacaine in postoperative pain control. *Anesthesiology* 2000; 61-87
9. Etches RC, Writer WD, Ansley D: Continuous epidural ropivacaine 0.2% for analgesia after lower abdominal surgery. *Anesth Analg.* 1999; 84: 784-790
10. Conception M, Arthur GR, Steele S. A new local anesthetic ropivacaine. Its epidural effects humans. *Anesth Analg.* 2000; 70: 80-85
11. Huang Y, Pryo M, Mather L, Veering B, Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine un sheep. *Anesth Analg* 2001; 93: 157-161

12. Kallip H, Snäll, E, Kero MP, Rosenberg PH. A comparison of intratecal plain solutions containing ropivacaine 20 mg or 15 mg versus bupivacaine 10 mg. *Anesth Anal.*
13. Kristensen JD, Karlsten R, Gordh T. Spinal cord blood flow after intratecal injection of ropivacaine: a screening for neurotoxic effects. *Anesth Analg* 1996; 82: 636-640
14. Capogna G, Celleno D, Fusco P, Lyons SH, Columb M. Relative potencies of bupivacaine and ropivacaine for analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1999; 82: 371-373
15. Gautier PE, De Kock M, Van Steenberg A. Intratecal ropivacaine for ambulatory surgery: A comparison between intratecal bupivacaine and ropivacaine for knee surgery. *Anesthesiology* 1999; 91: 1239-1245
16. Malinousky JM, Charles F, Kick O. Intratecal anesthesia: ropivacaine versus bupivacaine, *Anesth Analg* 2000; 1457-1460
17. Brockway MS, Bannister J, McClure JH. Comparison of extradural ropivacaine and bupivacaine in abdominal hysterectomy. *Anaesth* 2001; 66: 31-37
18. Ibacache ME, Hernan R. Single Dose Dexmedetomidine reduces the Agitation after Sevoflurane Anaesthesia in children. *Anesthesia- Analgesia* 2004; 98: 60-63
19. Scheinin H, Aanta. Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific alpha 2 adrenoreceptor antagonist atipazole: A Pharmacodynamic and kinetic study in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1998; 89: 574-584
20. Del Angel García R, Castellanos Olivares, Munguia Miranda C. Analgesia preventiva postoperatoria con dexmedetomidina en hernioplastia inguinal. *Gaceta Medica de México* 1996; 142: 9-12
21. Hall Judith E. Sedative, Anesthetic and Analgesic properties of small-dose Dexmedetomidine infusions. *Anesthesia- Analgesia* 2000; 90: 699-705
22. Dr. Francisco López Soriano. Ropivacaina subaracnoidea. *Anestesia en México* 2004; 16:22-28

23. Polley LS, Columb MO. Ropivacaine and bupivacaine: Concentrating on doping. *Anest Analg* 2003; 96: 1251-1253
24. Malinovsky JM, Charles F, Kick O, Lepage JY, Malinge M, Cozian A, Bouchot O, Pinaud M. Intrathecal anesthesia: ropivacaine versus bupivacaine. *Anesth Analg* 2000; 91: 1457-1460
25. McNamee DA, Parks L, McClelland AM, Scott S, Milligan KR, Ahlen K, Gustafsson U. Intrathecal ropivacaine for total hip arthroscopy: Double blind comparative study with isobaric 7.5 mg ml⁻¹ and 10 mg ml⁻¹ solutions. *Anaesth* 2001; 87: 743-747
26. De Kock M, Gautier P, Fanard L, Hody JL. Intrathecal ropivacaine and clonidine for ambulatory knee arthroscopy. *Anesthesiology* 2001; 94:574-578
27. Talke P, Chen. The hemodynamic and adrenergic effects of Perioperative Dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesthesia- Analgesia* 2000; 90: 834-839

X. ANEXOS



Instituto de Seguridad
y Servicios Sociales
de los Trabajadores
del Estado

CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. De Afiliación: _____

No. De Paciente: _____

Nombre del Paciente: _____

Area de Descripción: _____ Fecha de Aplicación: _____

Edad: _____ Peso: _____ Talla: _____ Sexo: _____

Religión: _____ ASA: _____

Grupo de Estudio:

- (1) Ropivacaina 0.75% más Dexmedetomidina
- (2) Buivacaina 0.5% más Dexmedetomidina

Alcoholismo: (1) SI (2) NO

Tabaquismo: (1) SI (2) NO

Toxicomanías: (1) SI (2) NO

Laboratorios:

Hemoglobina: _____ HCTO: _____ TP: _____ TTP: _____ INR: _____ Glucosa: _____

Signos vitales iniciales: TAS: _____ TAT: _____ TAM: _____ FC: _____ SPO2: _____

Sig vitales Postbloqueo: TAS: _____ TAT: _____ TAM: _____ FC: _____ SPO2: _____

Tiempo de Anestesia: _____

Inicio QX: _____

Tiempo QX: _____

Sangrado: _____ Diuresis: _____ Soluciones: _____ Ingresos: _____

Egresos: _____ Balance Total: _____

Medicamentos: _____ Dosis Inicial Hora: _____ Dosis
Subsecuente: _____

Uso de atropina: _____



CONSENTIMIENTO INFORMADO

COMPARACION DE LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS DE ROPIVACAINA AL 0.75% MAS DEXMEDETOMIDINA VERSUS BUPIVACAINA AL 0.5% MAS DEXMEDETOMIDINA PERIDURAL EN PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL BAJO ANESTESIA REGIONAL

PROTOCOLO No. REGISTRO:

INVESTIGADOR: Dr. Víctor Eduardo Alonzo Ojeda

TELEFONO: 55 86 60 11 Ext. 178 y 170

CENTRO: HR "1° DE OCTUBRE" ISSSTE. Av. Politécnico Nacuinal No. 1669 Col Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero

INTRODUCCION:

Por el presente le invitamos a participar en un estudio de investigación. A los efectos de decidir si desea o no participar en este estudio, usted tiene derecho a saber cuál es el objetivo de este estudio, cómo se selecciona a los pacientes, que procedimientos se emplearán, cuáles son los posibles beneficios y qué es lo que espera de usted como participante de una investigación. Este proceso se denomina "consentimiento informado". El presente formulario de consentimiento le proporcionará información sobre esta investigación que su médico en el estudio le explicará. Se le solicitará que lea atentamente este formulario de consentimiento y que le pregunte al médico o personal del estudio todo aquello que no comprenda. Cuando haya sido comprendido la información y haya decidido participar se le solicitará que firme y feche este consentimiento y se le entregará una copia del mismo –

La histerectomía abdominal es un tipo de cirugía muy frecuente, por lo que la técnica anestésica ideal es el bloqueo regional. Se utilizará anestésicos locales como la ropivacaina, bupivacaina, alfa 2 agonista como la dexmetomidina, para mantener una adecuada presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y evitar que se le baje la presión y por lo tanto no presente náuseas, vómito, se le explica la técnica anestésica. El anestesiólogo le procede a colocar unos parches en el pecho con unos cables para ver en un monitor los latidos del corazón, un brazalete en su brazo para tomar la presión sanguínea, también un capuchón en un dedo para ver la cantidad de oxígeno en sangre. Se coloca de lado izquierdo llevando las rodillas hacia el abdomen y flexionando la barbilla hacia el pecho, como un camarón, luego el anestesiólogo procederá a limpiarle la espalda con isodine, el cual estará un poco frío, colocará una tela en ella estéril, entonces tocarán el espacio entre sus vértebras para introducir una aguja más grande atravesando piel, grasa, músculo hasta llegar a un espacio llamado peridural en ese momento depositaremos el medicamento. Se retira la aguja y se va introduciendo un catéter y se deja en su espalda para administrar medicamento por si lo llega a necesitar. Enseguida sentirá caliente sus piernas y adormecimiento hasta que sienta que no la pueda mover. Erigirán el tipo de medicamento que se está estudiando en dos grupos, el grupo A ropivacaina 0.75% mas dexmetomidina el grupo B bupivacaina 0.5% mas dexmetomidina para

mi histerectomía abdominal proporcionándome una anestesia con menos cambios en presión sanguínea, en los latidos del corazón. los beneficios que voy a obtener tener una alternativa más con estos medicamentos para tener adecuada presión y que nos se acelere tanto el latido cardiaco .

Objetivo del estudio

A usted se le está invitando a este estudio por encontrarse dentro del rango de edad entre los 35 y 60 años. Uno de los objetivos es obtener mayor estabilidad hemodinámica con el uso de ropivacaina al 0.75% mas dexmetomidina.bupivacaina al 0.5% mas dexmetomidina vía peridural.

Duración del estudio

Durante el estudio, el médico del estudio recabará información respecto a factores de riesgo que predisponen su procedimiento y el uso de medicamentos Si bien la duración del estudio variará, su médico recogerá la información desde su valoración preanestésica hasta su anestesia regional.

Incorporación

Alrededor de 72 pacientes ginecológicos entre 35 y 60 años del servicio de ginecología de H R 1 ro de Octubre participarán en este estudio. A los efectos de ser elegido para participar en el estudio, debe encontrarse en el rango de edad previamente mencionado y que no sean portadores de cardiopatías .metabólicas enfermedades metabólicas, uso de esteroides, hipertenso, rechazo al procedimiento.

Visitas del estudio

Visita Basal

Durante la valoración preanestésica se le realizara un interrogatorio de los factores de riesgo y se revisaran sus estudios y se explicara la técnica anestésica . y la administración de estos medicamentos.

Información a ser recabada Si usted decidiera participar en este estudio, el médico del estudio reunirá la información de todas los factores de riesgo ,y las complicaciones de la anestesia regional. la información será confidencial.

Nueva información

Toda nueva información importante que surja durante el estudio que pudiera afectar su seguridad o su decisión de continuar participando le será informada a usted o a su representante legal por escrito. Se le solicitará que firme un nuevo formulario de consentimiento informado (modificado) para documentar que se le ha proporcionado esta nueva información y se le entregará una copia del mismo..

Posibles beneficios

Tal vez usted no obtenga ningún beneficio directo de este estudio debido a que la información recabada será histórica. La información obtenida de esta investigación podrá beneficiar a otros para adquirir un mejor conocimiento y alternativa con la asociación de estos dos fármacos y proporcionar mayor estabilidad hemodinámica, analgesia y sedación.

Posibles riesgos

Los riesgos asociados son la disminución de la frecuencia cardiaca como uno de los riesgos mayores por lo que se tiene medicamento para resolver esta complicación. Se tomarán las precauciones necesarias para minimizar estas dificultades.

Remuneración por su participación en el estudio

Usted no recibirá pago alguno por participar en este estudio. El instituto se hará cargo de todos los gastos.

Costos por su participación

Todos los gastos generados por este estudio serán absorbidos por la institución sin costo para usted. Se le otorga una copia de este documento.

Participación voluntaria / Retiro del estudio

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Usted puede negarse a seguir proporcionando información para este estudio en cualquier momento. Su decisión no afectará en modo alguno la disponibilidad o calidad de su actual o futuro tratamiento médico ni su participación en estudios de investigación a realizarse en el futuro en este centro.

El médico del estudio podrá dar por terminada su participación en el estudio en caso de considerarlo necesario para su bienestar. El Comité de Docencia Institucional/Comité Independiente Ética,.

En caso de sufrir daños relacionados con la investigación

Si durante su participación en este estudio usted sufriera algún daño como consecuencia directa de este estudio, Laboratorios Pildorita se compromete a hacerse cargo de todos los gastos médicos razonablemente necesarios para su tratamiento, siempre que usted haya seguido correctamente las indicaciones del médico del estudio. Si usted así lo deseara, podrá decidir ser tratado por un médico de su elección; sin embargo, a petición suya, Laboratorios Pildorita se ocupará de que usted reciba dicho tratamiento por el médico del estudio u otro médico.

Laboratorios Pildorita se compromete a proporcionar la compensación aquí especificada. Sin embargo, si usted necesitara mayor información al respecto, deberá comunicarse con Laboratorios Pildorita Argentina S.A. , Dirección Médica, al teléfono 4678 7890.

Acceso a los registros médicos y confidencialidad

Todos los registros o datos que pudieran identificarlo serán protegidos con acceso estrictamente restringido a su archivo. La información obtenida en este estudio será analizada y enviada a ante el Comité de Docencia Institucional/Comité Independiente de Ética.

Los registros médicos que lo identifican a usted y el formulario de consentimiento firmado por usted, y podrán ser inspeccionados por las autoridades regulatorias y el Comité de Docencia Institucional/Comité Independiente de Ética. La confidencialidad de sus datos personales será protegida en la medida permitida por las leyes y disposiciones vigentes. Es imposible garantizar la confidencialidad absoluta. Los resultados de este estudio de investigación podrán ser presentados en conferencias o publicaciones médicas pero en ningún caso se revelará su identidad.

A quién dirigirse para consultas

Para aclarar dudas relacionadas con este estudio de investigación, usted podrá comunicarse con:

- Dr. Victor Eduardo Alonzo Ojeda o Dr. Bernardo Soto Rivera H.R. 1ro de Octubre, ISSSTE”, al número de teléfono 55 86 60 11. ext 178 y 170

Para solicitar información sobre sus derechos en calidad de participante de esta investigación, usted podrá comunicarse con:

Dr. Rosas Barrientos José , Jefe de Investigación y como parte del Comité de Ética , H..R. 1ro de Octubre, ISSSTE”, al número de teléfono 55 86 60 11. ext 178 y 170

Consentimiento del paciente

He leído las declaraciones y demás información detallada en este formulario de consentimiento. Todas mis preguntas concernientes al estudio antes mencionado fueron contestadas. Entiendo que puedo rehusarme a participar en este estudio de investigación. Y que no repercutirá en mi atención por parte del servicio del ISSSTE-

Autorizo el acceso a mis registros médicos al Comité de Ética del Hospital Regional 1º de Octubre

Entiendo que recibiré una copia de este formulario de consentimiento firmado y fechado.

Con la firma de este formulario no renuncio a ninguno de mis derechos legales como participante de un estudio de investigación.

Acepto participar en el estudio de "COMPARACION DE LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS DE ROPIVACAINA AL 0.75% MAS DEXMETOMIDINA VERSUS BUPIVACAINA 0.5% MAS DEMETOMIDINA PERIDURAL EN PACIENTES SOMETIDOS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL BAJO ANESTESIA REGIONAL EN EL HOSPITAL "1º DE OCTUBRE" ISSTTE.

Nombre y firma del paciente

Tel: Dir:

Nombre y firma test 1

Tel: Dir:

Investigador.Dr.Bernardo Soto

Tel: Dir:

Inv.Asoc.Dr.Eduardo Alonzo Ojeda

Tel: Dir: