



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

---

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
ANESTESIOLOGÍA

**“ANALGESIA POSTOPERATORIA CON BUPIVACAÍNA 0.125% MÁS  
DEXMEDETOMIDINA VS BUPIVACAÍNA 0.125% MÁS FENTANILO VÍA  
PERIDURAL EN CIRUGÍA DE TOBILLO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA  
DR. JUAN CARLOS SILVESTRE LOPEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
ANESTESIOLOGÍA

DIRECTORA DE TESIS  
DRA. MARIA MARICELA ANGUIANO GARCIA



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.

**Analgesia postoperatoria con bupivacaína 0.125% más  
dexmedetomidina vs bupivacaína 0.125% más fentanilo vía peridural en  
cirugía de tobillo**

Dr. Juan Carlos Silvestre López.

Vo. Bo.  
Dra. María Maricela Anguiano García

---

Profesora Titular del Curso de Especialización  
en Anestesiología.

Vo. Bo.  
Dr. Antonio Fraga Mouret

---

Director de Educación e Investigación.

**Analgesia postoperatoria con bupivacaína 0.125% más  
dexmedetomidina vs bupivacaína 0.125% más fentanilo vía peridural en  
cirugía de tobillo**

Dr. Juan Carlos Silvestre López.

Vo. Bo.  
Dra. María Maricela Anguiano García

---

Directora de Tesis  
Jefa del Servicio de Anestesiología  
Hospital General de Ticomán

A Jaime Silvestre y Guillermina López, mis padres, por todo el apoyo y confianza.

A mis profesores (en especial al grupo de Anestesiólogos de Xoco, quienes me iniciaron en este camino), por su infinita paciencia y acertadas indicaciones para mi formación.

A Mónica, Luz y Carmen, quienes contribuyeron a que la estancia en la Residencia fuera más gentil.

A Angy por su apoyo y grata compañía.

A la doctora Margarita Chavira, quien sin saberlo, me guió a esta maravillosa especialidad.

A las doctoras Rocío González, Alejandra Mejía e Isabel García, por su apoyo en la recolección de datos.

A Ricardo Tovar y Mauricio López, casi mis hermanos.

Y a todos aquellos a quienes por falta de espacio no he podido mencionar...

## Indice

1. Introducción.....	1
2. Material y metodos .....	13
3. Resultados.....	18
4. Discusión.....	26
5. Conclusiones . .....	28
6. Referencias bibliográficas.....	29

Resumen.

**Objetivo.** Comparar el efecto analgésico postoperatorio de la bupivacaína al 0.125% más dexmedetomidina vs bupivacaína al 0.125% más fentanilo vía peridural en pacientes sometidos a cirugía de tobillo. **Material y Método:** estudio comparativo, longitudinal, prospectivo, de los pacientes que ingresaron a cirugía electiva de tobillo, se formaron dos grupos (A y B), al grupo A, recibió bupivacaína 0.125% + dexmedetomidina, al grupo B, bupivacaína 0.125% + fentanyl. **Resultados.** No hubo diferencias significativas en la Frecuencia cardiaca y Tensión arterial entre ambos grupos, el grupo A, presentó prolongación del bloqueo neuroaxial, sedación y efecto analgésico. **Conclusiones.** El empleo de un agente agonista alfa 2, prolonga el efecto del bloqueo peridural; el uso vía peridural, de agonista alfa 2, provee un adecuado efecto sedante, sin depresión respiratoria y efecto analgésico más prolongado que la combinación de anestésico local con opioide.

**Palabras clave:** bupivacaína + dexmedetomidina, bupivacaína + fentanilo, analgesia postoperatoria, sedación, peridural, agonistas alfa 2

## **1. Introducción.**

El dolor postoperatorio ha sido considerado como una consecuencia lógica y natural de cualquier intervención quirúrgica, pero en estos momentos de la práctica clínica no podemos desatender el dolor del paciente que va a ser intervenido quirúrgicamente y abordarlo con un concepto más amplio y actual en la medicina moderna, el manejo del dolor perioperatorio.<sup>1</sup>

El concepto de medicina perioperatoria, surge en Estados Unidos de Norteamérica durante la década de los 80 y nace de los anestesiólogos, quienes veían que su práctica diaria impactaba desde el período pre, trans y de forma muy importante en el postoperatorio, particularmente con su intervención en el manejo del dolor postquirúrgico.

Aunque el dolor se ha dividido convencionalmente en tres tipos: preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio; sólo a estos dos últimos se les ha dado un énfasis en el manejo integral del paciente que va a ser intervenido quirúrgicamente. El dolor transoperatorio tan seguido de cerca y manejado por los anestesiólogos, suele ser desatendido con mucha frecuencia en el período postquirúrgico y aun en ocasiones, quedar su manejo en manos del equipo quirúrgico, con frecuencia con un desconocimiento farmacológico absoluto de los medicamentos indicados.<sup>1</sup>

El dolor postoperatorio agudo es una reacción fisiológica compleja a la lesión tisular o enfermedad. Se trata de una manifestación de las reacciones autonómicas, psicológicas y conductuales que resultan de una experiencia molesta, sensorial y emocional indeseada. A menudo los pacientes perciben el dolor postoperatorio como uno de los aspectos más difíciles del procedimiento quirúrgico.<sup>2</sup>



Todos los segmentos del canal espinal desde la base del cráneo, hasta el hiato sacro, son susceptibles de aplicar fármacos en el espacio epidural y en consecuencia, la analgesia epidural se puede aplicar a casi cualquier tipo de cirugía. El bloqueo epidural se utiliza para evitar que los impulsos aferentes alcancen al sistema nervioso central e impidan la transmisión de las señales eferentes inadecuadas a los órganos importantes<sup>2</sup>.

La intervención adecuada, anticipada y oportuna para el control del dolor postoperatorio proporciona beneficios bien conocidos para el paciente y la evolución de la enfermedad que lo llevó a realizarse una operación.

Una de las principales metas de la anestesiología moderna es asegurar que el paciente operado se recupere de la anestesia con un buen control del dolor.<sup>2,3</sup>

La administración de fármacos analgésicos antes de cualquier estímulo doloroso, representa el inicio de la analgesia preventiva, ya que su efecto se espera se extienda más allá de la duración de la cirugía y se busca evitar el desarrollo de la hiperexcitabilidad central, aun si ésta se presentara después de la cirugía. Los impulsos nociceptivos aferentes generados por el trauma quirúrgico llegan a la médula espinal produciendo cambios medulares electrofisiológicos y morfológicos que se ha sugerido son generados por N-Metil-D Aspartato (NMDA), considerados como los receptores de la memoria del dolor ya que mantienen la neuroplasticidad y la hiperalgesia aun después de haber concluido el estímulo doloroso inicial.<sup>1,2</sup>

Las técnicas de anestesia neuroaxial (peridural o subaracnoidea continua), además del manejo anestésico transoperatorio, nos ofrecen la posibilidad de realizar un adecuado control del dolor postoperatorio aprovechando el catéter introducido para el manejo anestésico. Los medicamentos más utilizados para este fin son los anestésicos locales y

los opioides, ambos tienen efectos muy distintos sobre la transmisión y la interpretación de los estímulos nocivos; sin embargo se ha observado que estos efectos pueden ser aditivos e incluso, sinérgicos.<sup>2</sup>

La anestesia regional durante la cirugía modifica sustancialmente la respuesta al trauma quirúrgico, particularmente en la cirugía de abdomen, pelvis y extremidades inferiores. Una vez que la anestesia ha concluido, el dolor postoperatorio desencadenará esta respuesta de estrés; sólo prolongando el bloqueo por 24 a 72 horas más (analgesia suficiente) en el postoperatorio, podrá lograrse una disminución importante de la respuesta al trauma quirúrgico.<sup>1-4</sup>

La analgesia espinal es una excelente alternativa para el control del dolor postoperatorio, si además si se considera el gran número de procedimientos anestésicos que se efectúan bajo anestesia regional peridural o subaracnoidea; además de que la analgesia espinal no sería sino sólo la prolongación del método anestésico una vez concluida la cirugía con la administración de anestésicos locales, opiáceos y/o a medicamentos adyuvantes, es una técnica que por su familiaridad con el anesthesiólogo le facilita su manejo.<sup>4, 5</sup>

#### Anestésicos locales

Los anestésicos locales son poco utilizados como agentes únicos en la analgesia espinal postoperatoria dada su corta duración de acción, posibilidad de bloqueo motor y alteraciones sobre el sistema nervioso autónomo; afectando además la función cardiovascular, gastrointestinal y la micción.<sup>1,3</sup>

Más frecuentemente los anestésicos locales se suelen asociar con un medicamento opioide, consiguiendo una potenciación en el efecto analgésico, disminución del bloqueo

motor y simpático, a la vez que se reduce la dosis total de los medicamentos, y en esa proporción se reduce la presencia de efectos secundarios.<sup>2</sup>

La administración en bolos del anestésico local podrá ser una técnica adecuada, pero ante la vida media relativamente corta de los anestésicos locales de acción prolongada (bupivacaína y ropivacaína) existe la posibilidad de alcanzar niveles tóxicos del medicamento en uso, además de incrementar el riesgo de contaminación ante las dosis repetidas del fármaco y el posible desarrollo de taquifilaxia. La forma más práctica de obtener una analgesia adecuada con mínimos riesgos, será la infusión continua del anestésico local manteniendo niveles analgésicos adecuados sin bloqueo motor significativo, por lo que habrá que controlar la altura del bloqueo y por consecuencia adaptar el ritmo de la perfusión. El efecto colateral más temido será sobre el aparato cardiovascular por la inhibición simpática del anestésico local y en el caso de bloqueos altos por la intervención sobre el nervio vago. La hipotensión es el efecto colateral más frecuentemente observado y puede deberse tanto por la reducción del gasto cardíaco como por disminución de las resistencias periféricas.<sup>4,5</sup>

La administración de pequeñas dosis de opiáceos por vía subaracnoidea producen una potente analgesia, superior a la administración sistémica y peridural. A partir de los informes iniciales de las administraciones de morfina intratecal, la popularidad de esta familia de medicamentos ha ido en aumento, administrándose solos o acompañados de diversos anestésicos locales y adyuvantes; lo que en conjunto permite administraciones por tiempo prolongado y con relativa seguridad. La lista de medicamentos asociados a los anestésicos locales y/o opioides para el control del dolor se ha incrementado

sustancialmente, en la actualidad se utiliza clonidina, dexmedetomidina, ketamina, prostigmina, midazolam, etc.<sup>6, 7, 8</sup>

Diversos y muy variados son los esquemas propuestos para el control antiálgico, aunque una de las combinaciones más empleadas y que se adapta a nuestro medio de desarrollo profesional es la de fentanyl 0.0002 – 0.0004% (2 a 4 µg/mL) + bupivacaína al 0.0625% en un volumen entre 5 y 20 mL por hora; o esta misma dosis de fentanyl y ropivacaína al 0.2%. Nalbufina SP 0.20 – 0.25 mg/kg + bupivacaína al 0.125 – 0.25% o ropivacaína al 0.2% en un volumen de 5 a 7 mL/h. Otra alternativa será buprenorfina 3 – 4 µg/kg + bupivacaína 0.125% o ropivacaína 0.2% en un volumen de 7 a 10 mL/h. La solución ideal para diluir y aforar los medicamentos será la solución salina normal a 0.9%.<sup>9, 10</sup>

Existen a estas técnicas, posibles asociaciones de otros medicamentos como adyuvantes o complementos de la analgesia como son la clonidina, midazolam, dexmedetomidina, etc., pero habrá que recordar que evitar la neurotoxicidad es una obligación con estas técnicas de analgesia y que medicamentos no estudiados por estas vías pudieran ser causa de daño temporal o permanente.<sup>11</sup>

Existen muy diversos protocolos de administración de mezclas de anestésicos locales, opioides con o sin adyuvantes, y su uso dependerá de la disponibilidad de los medicamentos y de la experiencia de que con ellos se tenga, por ejemplo: Sufentanil 12 – 18 µg/h + bupivacaína 0.125% y se puede agregar a esta mezcla clonidina 20 – 30 µg/h en un volumen total de 7 a 10 mL.

Estudios en cirugía de rodilla y cadera han logrado períodos de analgesia postoperatoria adecuada hasta por 48 horas con concentraciones de bupivacaína 1.0 mg/mL, fentanyl 1.4 µg/mL y clonidina a razón de 0.5 µg/mL.<sup>4, 11</sup>

## Bupivacaína

La 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 en 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. Es utilizada para infiltración, bloqueo nervioso, anestesia epidural y espinal. La bupivacaina de otros anestésicos normalmente usados por su relativa larga duración de acción.

### Farmacocinética.

La cantidad de bupivacaína que se absorbe del sitio de depósito y pasa a la circulación sistémica depende de la dosis total, de la concentración empleada y de la vascularidad del sitio de administración. Peso molecular de 342.91, pK 8.1 Su efecto anestésico local se inicia en 5 a 15 min y persiste por más de 3 h. Se distribuye en todo el organismo y alcanza concentraciones más altas en hígado, pulmones, corazón y cerebro. Se metaboliza en el hígado y se excreta en la orina en forma de metabolitos. Su vida media es de 2.5 a 3.5 h. La epinefrina (1:200 000) reduce la velocidad de absorción del anestésico, prolonga la duración de su efecto, disminuye las concentraciones plasmáticas y reduce el riesgo de toxicidad sistémica.<sup>4, 5</sup>

### Dexmedetomidina.

Es un agente agonista  $\alpha_2$  adrenérgico, con propiedades analgésicas y sedantes. Con peso molecular 236.7, pH 4.5 a 7; pK 7.1, soluble en agua.<sup>12, 13</sup>

Farmacocinética: fase de distribución rápida con una vida media de distribución ( $t_{1/2a}$ ) de alrededor de seis minutos, vida media de eliminación terminal ( $t_{1/2}$ ) de aproximadamente dos horas, volumen de distribución en estado estable (VEE) de aproximadamente 118 litros. El aclaramiento tiene un valor estimado de alrededor de 39 l/h. El peso corporal promedio asociado con esta estimación de aclaramiento fue de 72 kg.

La dexmedetomidina se elimina casi totalmente metabolizada; 95% de la dosis radiomarcada se excreta en la orina y 4% en las heces. Los principales metabolitos excretados son glucurónidos. La unión a las proteínas del clorhidrato de dexmedetomidina se evaluó en el plasma de hombres y mujeres sanos: la unión promedio fue de 94%.

Deterioro hepático: En pacientes con grados variables de deterioro hepático (clase A, B o C de Child-Pugh), los valores de aclaramiento fueron menores que en los sujetos sanos.

Farmacodinamia: La dexmedetomidina es un potente y altamente selectivo agonista de los adrenorreceptores  $\alpha_2$  con una gran cantidad de propiedades farmacológicas. Brinda sedación y analgesia.<sup>6, 7</sup> No hay depresión respiratoria. Entre otras propiedades simpaticolíticas se encuentra menor grado de ansiedad, estabilidad hemodinámica, disminución de la respuesta de las hormonas al estrés y reducción de la presión intraocular. Se cree que la acción sedante de la dexmedetomidina está mediada principalmente por los adrenorreceptores  $\alpha_2$  post-sinápticos, que a su vez actúan sobre la proteína G sensible a la toxina pertussis, lo que provoca un aumento de la capacidad de conducción a través de los canales de potasio. El sitio de los efectos sedantes de la dexmedetomidina ha sido atribuido al locus ceruleus. Se cree que la acción analgésica es mediada por un mecanismo de acción similar a nivel cerebral y en la médula espinal. La

selectividad alfa<sub>2</sub> se ha demostrado después de dosis pequeñas y medianas administradas lentamente.<sup>13, 14</sup>

La actividad alfa<sub>2</sub> y alfa<sub>1</sub> se ha observado después de una administración rápida o de dosis muy altas. La dexmedetomidina no tiene afinidad por los receptores beta adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos o de la serotonina.

En estudios clínicos que evaluaron pacientes que requerían cuidados intensivos, los pacientes que recibieron dexmedetomidina alcanzaron los niveles de sedación esperados, estuvieron menos ansiosos y mostraron una importante disminución en la necesidad de analgesia. Sin embargo, los pacientes pudieron despertarse fácilmente, cooperar y orientarse, lo que aumentó la facilidad de su manejo. En estudios de fase I llevados a cabo con voluntarios sanos, la dexmedetomidina no provocó depresión respiratoria y demostró una atenuación de la respuesta de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea al estrés. Estos efectos se confirmaron en estudios de fase III con pacientes que requerían cuidados intensivos. Se llevaron a cabo dos estudios de fase III sobre sedación en UCI para comparar los efectos del clorhidrato de dexmedetomidina con los del placebo, donde se incluyó propofol o midazolam como medicaciones de rescate para la sedación. Los resultados de estos estudios apoyan el perfil único del clorhidrato de dexmedetomidina.

Analgesia: Los pacientes tratados con clorhidrato de dexmedetomidina requirieron menos tratamiento, desde el punto de vista estadístico, con un analgésico (morfina) que los pacientes tratados con placebo en la unidad de cuidados intensivos. Además, 43% de los pacientes que recibieron dexmedetomidina pudo prescindir del sulfato de morfina para aliviar el dolor vs el 17% de los que recibieron placebo.<sup>15</sup>

Fentanilo.

El fentanilo es un analgésico opioide sintético que pertenece al grupo de las fenilpiperidinas.

La acción analgésica es mucho mayor a la de la morfina, dosis de 100 mcg (0.1 mg) son equivalentes a 10 mg de sulfato de morfina en cuanto a sus efectos analgésicos. Sus principales acciones de valor terapéutico son la capacidad para producir sedación y analgesia.

El mecanismo exacto de acción no es del todo conocido, pero se sabe que el fentanilo actúa alterando la liberación de neurotransmisores de los nervios aferentes sensitivos que conducen estímulos dolorosos.<sup>4, 5</sup>

Al igual que otros analgésicos opioides, el fentanilo se une a receptores específicos en muchos sitios dentro del SNC alterando los procesos que afectan la respuesta emocional y de percepción al dolor.

Se han propuesto varios subtipos de receptores de opioides los cuales intervienen en los efectos adversos y terapéuticos de los diferentes tipos de analgésicos opioides.<sup>4, 5</sup>

La acción de los opioides puede estar determinada por las funciones sobre estos receptores, los que podrían ser agonistas totales, parcialmente mixtos o inactivos para cada tipo de receptor.

El fentanilo produce acciones agonistas sobre los receptores Mu principalmente aunque en menor medida también ejerce efectos sobre los receptores Kappa.

Después de la administración del fentanilo por vía intravenosa presenta un inicio de acción rápida y de corta duración.



El fentanilo tiene una amplia distribución en los tejidos corporales y se acumula en el músculo esquelético y grasa. El flujo sanguíneo relativamente bajo en el tejido graso limita el rango de acumulación del medicamento en estas áreas, aunque, en sujetos obesos se puede acumular cuando se utilizan dosis múltiples o con administraciones prolongadas.

La depuración del fentanilo pudiera dar como resultado, concentraciones plasmáticas terapéuticas, que pueden ser mantenidas después de suspender el tratamiento, disminuyendo o aumentando la duración de su acción.

Cerca de 90% del fentanilo está unido a proteínas plasmáticas principalmente a albúmina y lipoproteínas pudiendo ser modificada por cambios en el pH plasmático.

La biotransformación es principalmente hepática y es metabolizado por N-desalquilación e hidroxilación a norfentanilo, el índice de metabolismo depende de la dosis total, del funcionamiento hepático y de la liberación del medicamento de los diferentes tejidos corporales.

Se ha propuesto un modelo trifásico para la vida media de eliminación del fentanilo: Una distribución rápida de 1.7 minutos, una redistribución de 13 minutos y una eliminación de 3.5 horas.

El fentanilo alcanza su efecto analgésico máximo cuando se administra por vía intravenosa de 3 a 5 minutos y por vía intramuscular de 20 a 30 minutos.

La duración de su efecto analgésico es: por vía intramuscular de 1 a 2 horas y por vía intravenosa de 0.5 a 1 hora. Cuando se utilizan dosis altas de fentanilo el tiempo que se requiere para despertar es de 42 a 210 min a dosis promedio de 122 mcg/kg/peso.

El fentanilo es eliminado hasta 80% por la orina principalmente como metabolitos y el resto es recuperado en las heces sin cambios.<sup>4,5</sup>

Durante el año 2009, en el Hospital General Xoco, se realizaron, 6225 procedimientos quirúrgicos, de los cuales 3193 (51.29%) fueron procedimientos del área ortopédica, de ellos, 1313 se programaron por consulta externa y 1878 se programaron en pacientes que estaban hospitalizados. En el rubro de cirugías de tobillo, se contabilizaron 159 procedimientos quirúrgicos en pacientes cuya edad está entre 16 y 80 años. En el grupo de edad de los 18 a 50 años, siendo el grupo más vulnerable el de la tercera década de la vida en quienes se realizaron 42 procedimientos quirúrgicos. En la distribución por sexo, de los 159 procedimientos, 93 fueron realizados en hombres (58.49%) y en ellos, también el grupo de la tercera década de la vida fue el más afectado con 32 intervenciones (34.4%); en el caso del sexo femenino, se realizaron 27 (41.51%) procedimientos, de ellos 10 (37.03%) en el grupo de la tercera década de la vida y 11 (40.74%), en el de la quinta década.

Como se puede observar, los grupos más vulnerables, son los que se encuentran en edad productiva, mismos que, en la mayoría de los casos, buscan integrarse rápidamente a sus actividades cotidianas.

La cirugía ortopédica ocasiona multitud de cambios en el organismo, que generalmente actúan en detrimento de la recuperación del paciente, misma que suele ser dolorosa en un grado importante.

Se han utilizado técnicas multimodales para el manejo del dolor postoperatorio en cirugía de miembro inferior. En un estudio publicado, se hace comparación del beneficio obtenido con la combinación de un agonista alfa 2 más opioide más anestésico local, contra agonista alfa 2 más anestésico local.

Entre los anestésicos locales más utilizados se encuentran la lidocaína y bupivacaína; con su advenimiento es posible seleccionar el anestésico local adecuado a las propiedades farmacológicas del mismo, a las necesidades del área anatómica, al tipo de cirugía y al estado físico del paciente.

Se han agregado diversas sustancias a los anestésicos locales en un intento de prolongar la duración del efecto y con ello, proporcionar analgesia postoperatoria, esto con el objeto de asegurar que el paciente operado se recupere de la anestesia con un adecuado control del dolor, con la disminución de requerimientos de analgésicos y disminución de efectos secundarios producto del uso de estos fármacos. <sup>1, 16</sup>

El objetivo de este estudio es comparar el efecto analgésico postoperatorio de la bupivacaína al 0.125% más dexmedetomidina vía peridural vs bupivacaína al 0.125% más fentanilo vía peridural en pacientes sometidos a cirugía de tobillo.

La combinación de bupivacaína al 0.125% más dexmedetomidina vía peridural brinda efecto analgésico postoperatorio más prolongado que la combinación bupivacaína al 0.125% más fentanilo vía peridural en cirugía de tobillo.

## **2. Material y Métodos**

Se sometió el estudio a consideración del Comité de Bioética del Hospital General Xoco.

Se trató de una investigación clínica. Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, comparativo. El universo de pacientes se obtuvo de la programación de pacientes para cirugía de tobillo, incluyendo a aquellos pacientes que reunían los siguientes criterios: 1) programados para cirugía de tobillo; 2) ASA I o II; 3) edad entre 18 y 50 años; 4) que aceptaron participar en la investigación; 5) tiempos de coagulación dentro de parámetros normales; 6) recuento plaquetario mayor a 100mil /dl. Se excluyeron a aquellos pacientes que: 1) Pacientes no candidatos a técnica de bloqueo regional y 2) que presentaron punción dural incidental. Se eliminaron a los pacientes que quienes se tuvo la necesidad de cambio de técnica por insuficiencia de bloqueo.

De los pacientes que ingresaron a cirugía electiva de tobillo, se formaron dos grupos (A y B), previa asignación aleatoria del primer paciente el cual en caso de tener edad con número impar, se asignaría al grupo A y en caso de número par, se asignaría al grupo B, posteriormente se asignaron alternadamente a uno de los dos grupos. Al grupo A, se le administró la combinación bupivacaína + dexmedetomidina, al grupo B, se le administró la combinación de bupivacaína + fentanyl.

Se manejaron las variables descritas en la tabla I.

**Tabla I. Variables dependientes e independientes**

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Calificación</b>	<b>Fuente</b>	<b>Análisis/control</b>
Dolor	Dependiente	Sensación desagradable que describe una lesión real o potencial expresada en términos de la misma	Cualitativa ordinal	0-10	Formato encuesta	Rango, media, desviación estándar
Sedación	Dependiente	Disminución reversible del estado de alerta producto del efecto de un fármaco	Cualitativa ordinal	1-6	Hoja enfermería.	Rango, media, desviación estándar
Frecuencia cardíaca	Dependiente	Numero de latidos cardiacos por minuto	Cuantitativa continua	Latidos por minuto	Hoja de enfermería	Rango, media, desviación estándar
Tensión arterial	Dependiente	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias	Cuantitativa continua	mmHg	Hoja de enfermería	Rango, media, desviación estándar
Bloqueo peridural	Dependiente	Tipo de anestesia regional de tipo neuroaxial provocado por anestésicos locales depositados en el espacio peridural.	Cualitativa ordinal	0,1,2,3	Hoja de registro anestésico	Rango, media, desviación estándar
Bupivacaína	Independiente	Anestésico local tipo amida	Cuantitativa continua	mcg / peso mcg	Hoja de registro anestésico	Rango, media, desviación estándar
Dexmedetomidina	Independiente	Agonista alfa <sub>2</sub> adrenérgico, con propiedades analgésicas y sedantes.	Cuantitativa continua	mcg / peso mcg	Hoja de registro anestésico	Rango, media, desviación estándar
Fentanilo	Independiente	Analgésico opioide sintético que pertenece al grupo de las fenilpiperidinas	Cuantitativa continua	mcg / peso mcg	Hoja de registro anestésico	Rango, media, desviación estándar

Se utilizo equipo de bloqueo mixto de la marca RAQUIMIX III, por ser el insumo existente en la unidad hospitalaria.

Previa información del estudio, beneficios y riesgos del mismo, a los pacientes y aceptación de ellos firmando el consentimiento informado se ingresaron al quirófano. Se realizó técnica de bloqueo subaracnoideo como se describe a continuación:

Se realizó monitoreo no invasivo (Frecuencia cardiaca, presión arterial no invasiva, pulsioximetría), se dio oxígeno complementario por puntas nasales a 3 litros por minuto, carga hídrica con solución salina al 0.9% a razón de 10cc por kilogramo de peso corporal, se colocó en decúbito lateral dejando la extremidad afectada en contacto con la mesa quirúrgica.

Se realizó asepsia y antisepsia de la región dorsolumbar abarcando de T10 hasta hiato sacro y en los límites laterales en las líneas paraescapulares externas, con isodine espuma, campo hendido, provistos en el equipo de bloqueo, se retiró el excedente de isodine con alcohol etílico al 70%.

Se localizó el sitio de abordaje mediante referencia anatómica, tomando como base la línea que une las crestas ilíacas (línea de Tuffier) que corresponde al espacio intervertebral L4-L5 o al cuerpo vertebral L5.

Se infiltró con 0.5 a 1mg/kg hasta un máximo de 60mg de lidocaína al 1% en el sitio de punción elegido (L3-L4 o L4-L5 según dificultad de abordaje).

Se realizó acceso a Peridural, con aguja Tuohy #17G. Con técnica de pérdida de resistencia con aire.

Acceso a Subaracnoideo con aguja Whitacre # 27G, a través de la aguja de Touhy, se corroboró acceso al espacio subaracnoideo por obtención de LCR.

Se depositó Bupivacaína hiperbárica a dosis de 200µg/kg con una dosis máxima de 15mg en el espacio subaracnoideo.

Se instaló catéter peridural calibre de 19G, cefálico, dejando 2cm en el espacio peridural.

Se verificó permeabilidad del catéter y previa latencia de 3 minutos, se colocó al paciente en decúbito dorsal y se inició el procedimiento quirúrgico.

Al finalizar el procedimiento quirúrgico, se administró la combinación bupivacaína 0.125% + dexmedetomidina o bupivacaína 0.125% + fentanilo de acuerdo al grupo asignado previamente al paciente.

Las dosis empleadas fueron: bupivacaína: 200µg/kg a una concentración de 0.125%; fentanilo: 1µg/kg; dexmedetomidina: 1µg/kg.

Se administró una sola dosis a través del catéter peridural, colocado previamente durante el inicio del procedimiento anestésico. En paciente cuya tensión arterial disminuyó 20% de la basal, se administró efedrina 5 o 10mg en bolo a discreción del médico de base. Se usó atropina en dosis de 10 µg/kg en caso de disminución de la frecuencia cardíaca de 20% o más de la basal.

Se evaluó efecto analgésico al momento de la administración (basal) y a las 1, 2, 4, 8 y 12 horas después de administrada la dosis analgésica.

En caso de presentar dolor, se administró Diclofenaco 75mgIV cada 12hrs o ketorolaco 30mgIV cada 8hrs y se consignó en la hoja de recolección de datos. Posterior al término de las 12 horas, se continuó con esquema de analgésico indicado por servicio tratante (ketorolaco 30mg cada 8 horas).

Los datos se obtuvieron de la hoja de registro anestésico durante su estancia en el área de quirófanos y la unidad de recuperación postanestésica; posterior a su egreso de la unidad de cuidados postanestésicos, los datos se obtuvieron de la hoja de registro de enfermería.

Los datos fueron colectados en una hoja realizada ex profeso y posteriormente concentrados en una hoja electrónica del programa MS Office Excel 2007.

Se obtuvieron rangos, promedios y desviación estándar. Los datos fueron analizados con el programa Epiinfo06. Se aplicó prueba de T de Student para tensión arterial y frecuencia cardiaca y  $\chi^2$  para EVA, Bromage y Ramsay.



### 3. Resultados.

Se ingresaron al estudio 40 pacientes, divididos en dos grupos, del grupo B se excluyeron 4 pacientes por cambio de técnica anestésica. En el grupo A, la edad media fue de 33.6 años  $\pm$  10.5 con un rango de 18 a 50; 11 mujeres y 9 hombres (figura 1); en cuanto a la valoración ASA, 10 fueron ASA I y 10 ASA II (figura 2). En el grupo B, la edad media fue de 37.1 años  $\pm$  9.81 con un rango de 18 a 50, 11 hombres y 5 mujeres (figura 1), en valoración ASA, 7 fueron ASA I y 9 ASA II (figura 2).

En la tabla II se describen las tensiones arteriales medias de ambos grupos donde se observa que el grupo A, presenta disminución de la cifras con respecto a la basal, a partir de la primer hora y hasta la cuarta hora, en la que comienza a regresar a las cifras basales, en tanto que en el grupo B, la variación no es significativa (figura 3).

**Tabla II. Presión arterial media de ambos grupos.**

<b>Tiempo</b> <b>(horas)</b>	<b>Grupo A</b>			<b>Grupo B</b>		
	<b>Máxima</b>	<b>Media</b>	<b>Mínima</b>	<b>Máxima</b>	<b>Media</b>	<b>Mínima</b>
<b>0 (basal)</b>	102.67	86.33	70	104.67	87.83	71
<b>1</b>	92.67	78.33	64	99.33	84.67	70
<b>2</b>	90	78.33	66.67	99.67	86.5	73.33
<b>4</b>	95	80.83	66.67	99.33	84.67	70
<b>8</b>	95	79.17	63.33	100	86.67	73.33
<b>12</b>	100	86.67	73.33	106.67	90	73.33

Fuente: Pacientes postoperados de cirugía de tobillo del Hospital General Xoco.

Se obtuvo T de Student para la hora 0, 0.802, ( $T_t:1.697$   $p=0.05$ ); para la primer hora 0.0.22 ( $T_t:1.697$   $p=0.05$ ); segunda hora 0.0008 ( $T_t:1.697$   $p=0.05$ ); cuarta hora, 0.01232 ( $T_t:1.697$   $p=0.05$ ); a las 8 horas 0.00246 ( $T_t:1.697$   $p=0.05$ ); y a las 12 horas 0.82374 ( $T_t:1.697$   $p=0.05$ ).

En la tabla III se muestran la frecuencia cardiaca máxima, media y mínima de ambos grupos, donde, en el grupo A, se observa un descenso importante de las cifras registradas, en la primer hora, y posteriormente, en ambos grupos hay una elevación paulatina, que es más importante en el grupo A, hacia las cifras basales.

**Tabla III. Frecuencia cardiaca media de ambos grupos.**

<b>Tiempo</b> <b>(horas)</b>	<b>Grupo A</b>			<b>Grupo B</b>		
	<b>Máxima</b>	<b>Media</b>	<b>Mínima</b>	<b>Máxima</b>	<b>Media</b>	<b>Mínima</b>
<b>0 (basal)</b>	99	74.65	56	87	72.81	62
<b>1</b>	87	63.65	48	84	68.81	58
<b>2</b>	84	64.15	53	84	70.38	60
<b>4</b>	88	65.95	56	87	74.56	64
<b>8</b>	92	69.65	58	89	74.50	63
<b>12</b>	95	72.30	58	89	73.44	64

Fuente: Pacientes postoperados de cirugía de tobillo del Hospital General Xoco.

Se aplica prueba de T de Student con que arroja los siguientes resultados: 0 horas: 0.5837; primer hora 0.1036; segunda hora 0.028; a la cuarta hora 0.0034; a las 8 horas 0.7683; y a las 12 horas 0.679, para una  $T_t: 1.697$  y  $p=0.05$  que muestran que no hay variación significativa.

En cuanto al grado de sedación, en la tabla IV, en ella se observa que en el grupo A, el 100% de los pacientes presentaron sedación desde la primer hora, en tanto que el grupo B solo el 94% de ellos presento algún grado de sedación, sin embargo, a partir de la segunda hora en el grupo B, el 75% de los pacientes ya no presenta ningún grado de sedación, y posterior a la cuarta hora, ninguno integrante del grupo B se encuentra bajo efecto de sedación, por el contrario en el grupo A, los pacientes que ya no presentan algún grado de sedación son el 25% a las 8horas y 50% a las 12 horas.

**Tabla IV. Valoración de Ramsay en ambos grupos**

<i>Tiempo</i>	<i>Grupo A</i>							<i>Grupo B</i>						
<i>(horas)</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
<i>0</i>	-	-	20	-	-	-	-	1	-	14	1	-	-	-
<i>1</i>	-	-	-	20	-	-	-	1	-	11	4	-	-	-
<i>2</i>	-	-	-	20	-	-	-	12	-	3	1	-	-	-
<i>4</i>	-	-	14	6	-	-	-	16	-	-	-	-	-	-
<i>8</i>	5	-	15	-	-	-	-	16	-	-	-	-	-	-
<i>12</i>	10	-	10	-	-	-	-	16	-	-	-	-	-	-

Fuente: Pacientes postoperados de cirugía de tobillo del Hospital General Xoco.

En la tabla V, se observa que el hubo bloqueo residual mas prolongado en el grupo A, en este caso fue hasta ocho horas posterior a la administración de la combinación en que ningún paciente presento algún grado de bloqueo, en tanto que en el grupo B, desde la cuarta hora los pacientes no presentaron bloqueo residual.

---

**Tabla V. Valoración de Bromage en ambos grupos**

---

<i>Tiempo</i>	<i>Grupo A</i>				<i>Grupo B</i>			
<i>(horas)</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
<i>0</i>	0	0	1	19	0	0	1	15
<i>1</i>	0	0	18	2	0	9	6	1
<i>2</i>	0	14	5	1	10	6	0	0
<i>4</i>	14	5	1	0	16	0	0	0
<i>8</i>	20	0	0	0	16	0	0	0
<i>12</i>	20	0	0	0	16	0	0	0

---

Fuente: Pacientes postoperados de cirugía de tobillo del Hospital General Xoco.

En la tabla VI se muestran los valores del EVA referido por los pacientes, en ella se aprecia que en el grupo A, el EVA fue menor con respecto al grupo B, en este grupo solo un paciente refirió EVA 4 (dolor moderado) sin embargo posteriormente el EVA referido se mantuvo en cifras menores a 3 (dolor leve). Se aplicó prueba  $X^2$  obteniéndose los siguientes resultados: a la primera hora  $X^2$ : 13.61 con  $p= 0.00022$ ; a la segunda hora  $X^2$ : 7.44 con  $p= 0.006$ ; a la cuarta hora:  $X^2$ : 1.86 con  $p= 0.17$ ; con los datos de la hora 8, no se fue realizable la prueba; a las 12 horas:  $X^2$ : 0.04 con  $p= 0.83$

**Tabla VI. Escala visual Análoga (EVA) en ambos grupos**

<i>Tiempo</i> <i>(horas)</i>	<i>Grupo A</i>				<i>Grupo B</i>					
	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>0</i>	20	0	0	0	15	1	0	0	0	0
<i>1</i>	16	4	0	0	2	13	1	0	0	0
<i>2</i>	11	8	1	0	1	4	6	4	1	0
<i>4</i>	4	13	3	0	0	1	6	5	3	1
<i>8</i>	0	15	5	0	0	4	8	3	1	0
<i>12</i>	2	16	2	0	1	10	4	1	0	0

Fuente: Pacientes postoperados de cirugía de tobillo del Hospital General Xoco.

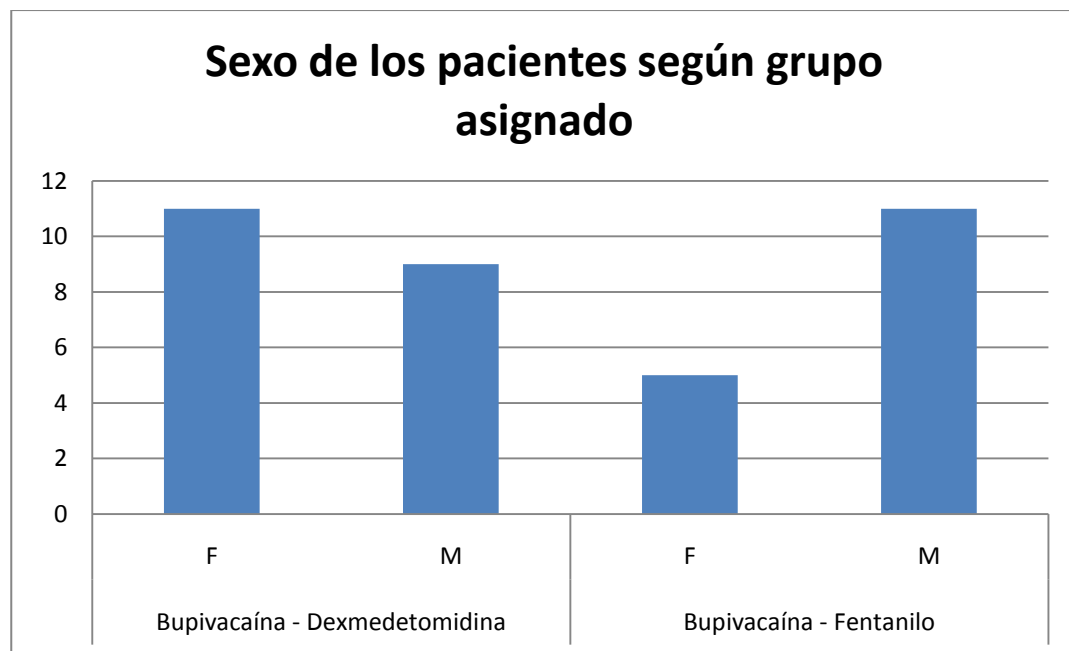


Figura 1. Fuente: Pacientes postoperados de cirugía de tobillo del Hospital General Xoco.

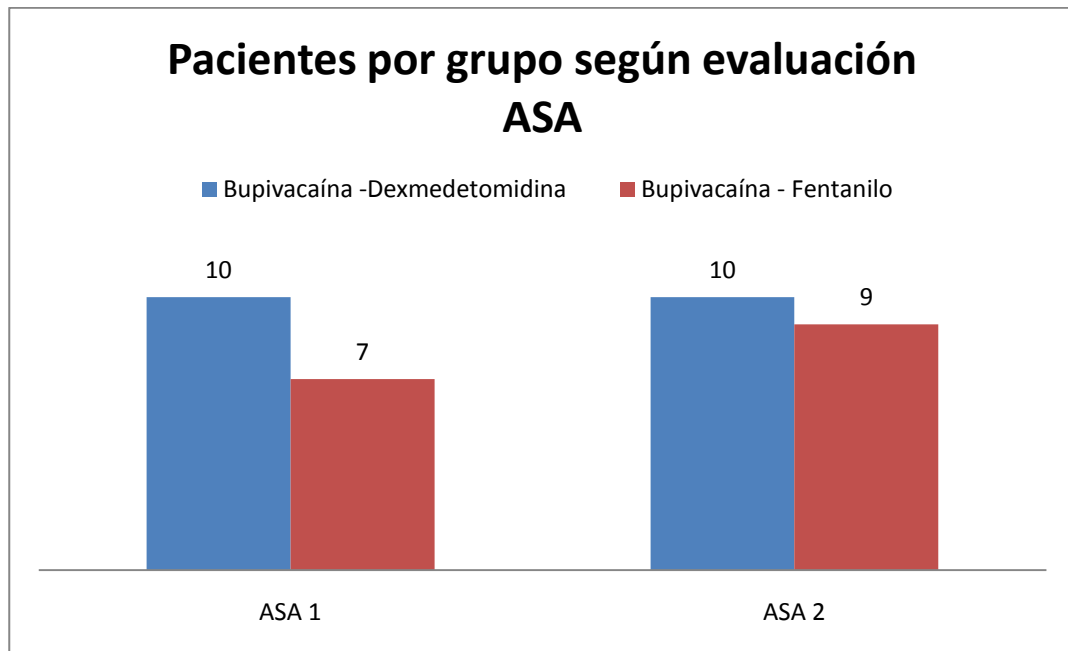


Figura 2. Fuente: Pacientes postoperados de cirugía de tobillo del Hospital General Xoco.

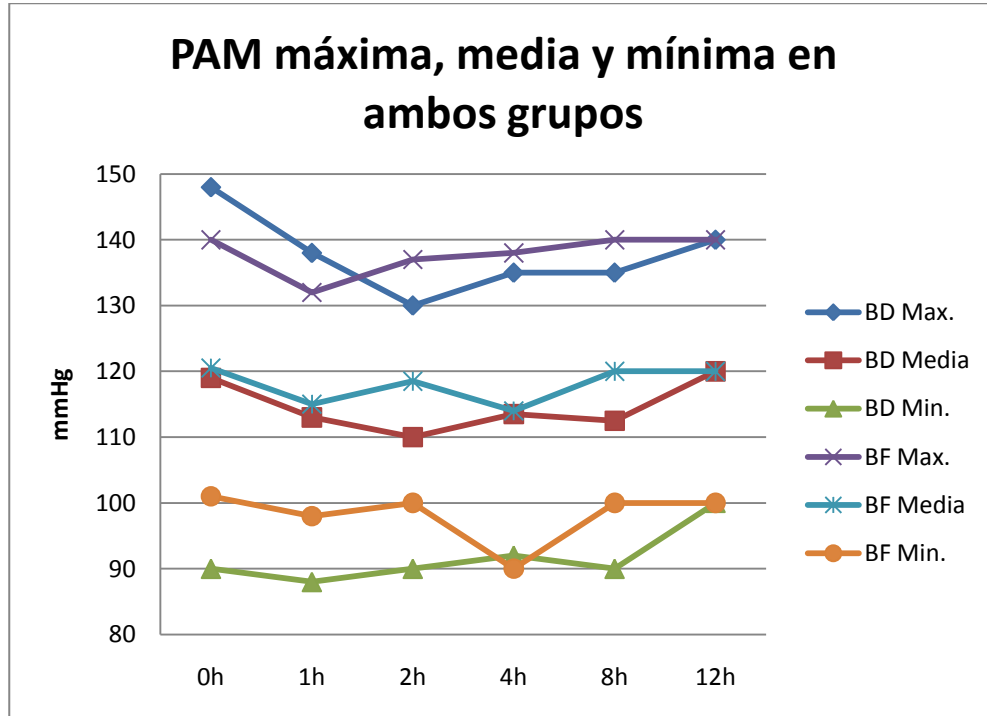


Figura 3. Fuente: Pacientes postoperados de cirugía de tobillo del Hospital General Xoco.

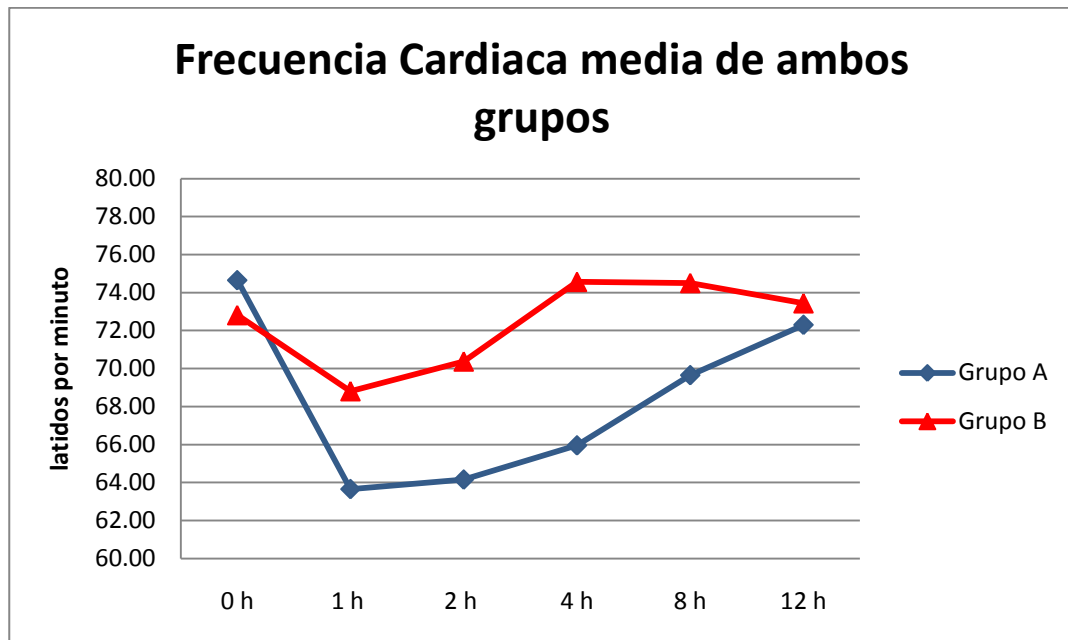


Figura 4. Fuente: Pacientes postoperados de cirugía de tobillo del Hospital General Xoco.

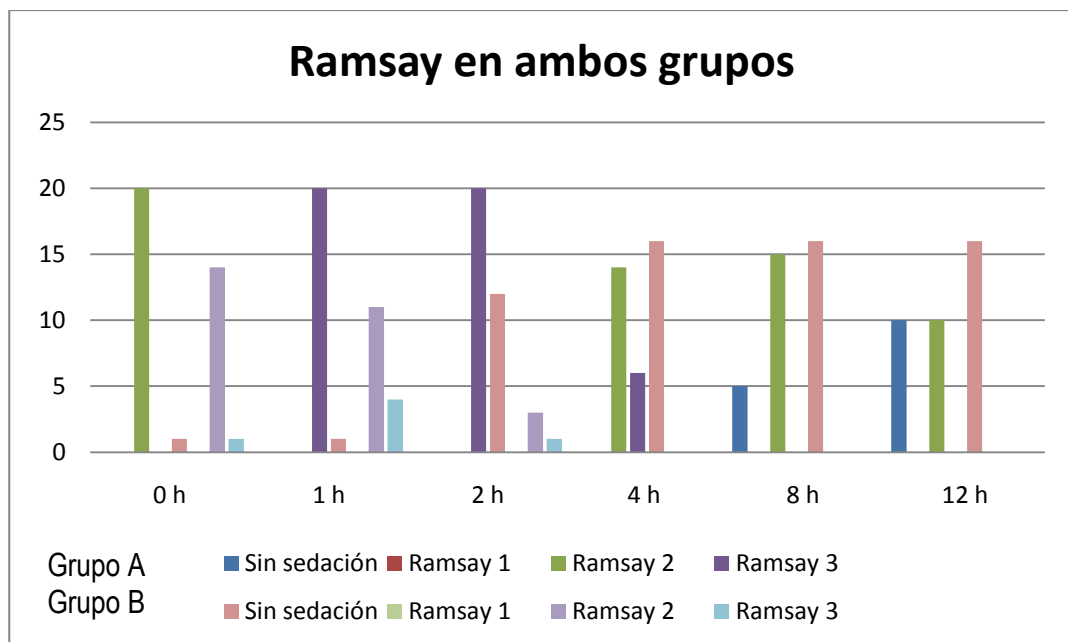


Figura 5. Fuente: Pacientes postoperados de cirugía de tobillo del Hospital General Xoco.

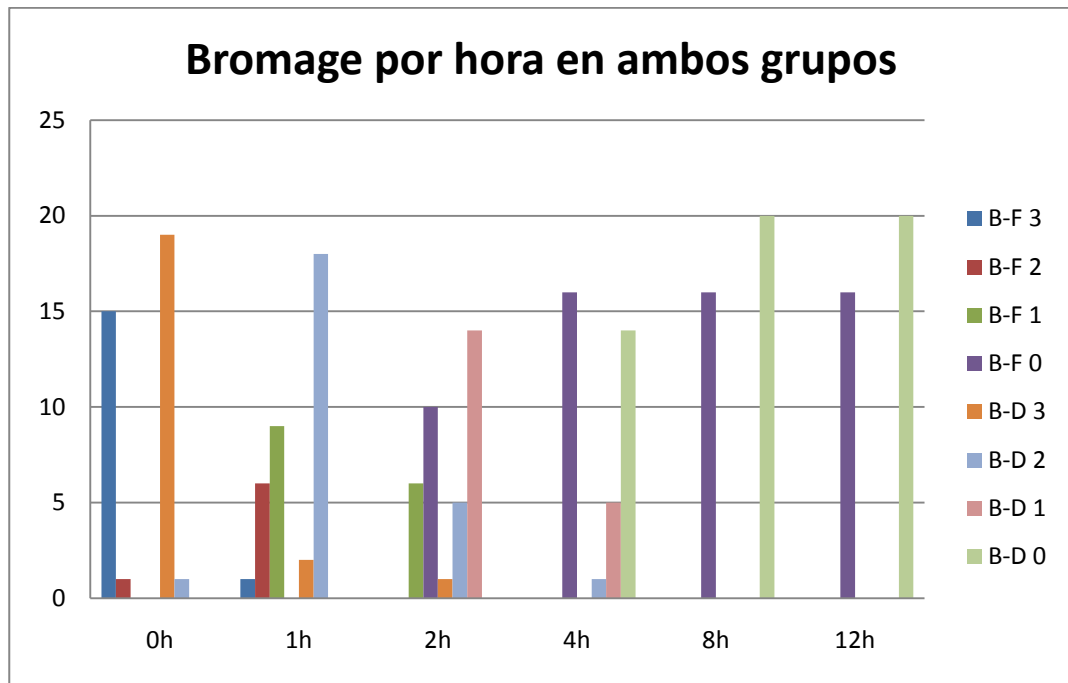


Figura 6. Fuente: Pacientes postoperados de cirugía de tobillo del Hospital General Xoco.

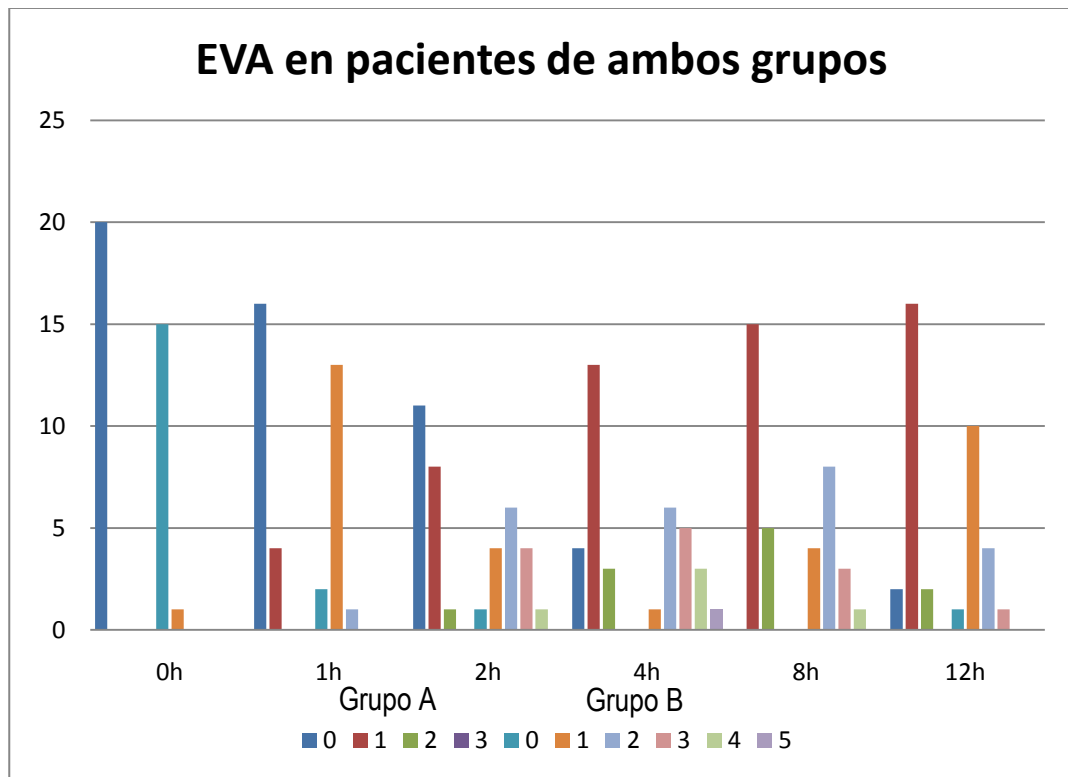


Figura 7. Fuente: Pacientes postoperados de cirugía de tobillo del Hospital General Xoco.



#### **4. Discusión.**

La distribución por grupos fue similar, en cuanto a la edad, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. La distribución por sexos fue consistente a la observada en el año 2009 en la unidad hospitalaria donde se realizó el estudio.

En cuanto a las variables hemodinámicas, la TA sistólica fue similar en ambos grupos, y al aplicar pruebas estadísticas como T de Student, no arroja diferencias estadísticamente significativas, esto concuerda con lo reportado en literatura previa<sup>17</sup>

La frecuencia cardiaca, presentó las cifras más bajas llegando incluso a 48 latidos por minuto, sin embargo al confrontarlo estadísticamente con el grupo B, esta diferencia no es significativa, también ello concuerda con el estudio realizado en el Hospital Juárez de México,<sup>17</sup> al igual que en ese estudio, se uso atropina para mejorar la frecuencia cardiaca.

De acuerdo a lo observado en el efecto sedativo de la dexmedetomidina contra el fentanilo, se pudo observar que en el grupo A, el grado de sedación fue más importante que en el grupo B, estos datos observados coinciden de modo importante a lo reportado por Oriol y cols.<sup>17</sup> En este estudio se observa que en el grupo A, el grado de sedación fue de 3 en el 100% de los pacientes en la primer hora, en tanto que en el grupo B, el grado de sedación fue de 2 en la primer evaluación, en tanto que en la segunda hora, el 75% de los pacientes ya no presentaban sedación y a partir de la cuarta hora, ningún paciente presentaba efecto sedativo, sin embargo, en nuestro estudio, notamos que el efecto sedación se prolongó hasta las 4 horas, contra los 90 minutos referidos por Oriol y cols.<sup>17</sup>

En el bloqueo residual, postanestésico, se observó, que en el grupo A, el efecto del bloqueo residual, se prolongó con respecto al grupo B, en este último se observó que desde la segunda hora, 10 de los 16 pacientes ya no presentaban ningún grado de

bloqueo, en tanto que en el grupo A, aun persistía algún grado de bloqueo en el 100% de los pacientes, en este grupo, a las 4 horas, el 30% de estos pacientes seguían con algún grado de bloqueo, el cual ya no se observó en la valoración de las 8 horas.

En el caso de la evaluación del dolor postoperatorio mediante la Escala Visual Análoga (EVA), se observa que los pacientes presentaban efecto analgésico más prolongado en el grupo A, este efecto ya se había observado con otro agente agonista alfa 2 (clonidina) referido por Mille y cols.<sup>16</sup>, y por Covarrubias.<sup>18</sup> En tanto que en el grupo B, se tuvo buen control del dolor, sin embargo se requirió de rescate con AINE en forma más temprana que en el grupo A.

## **5. Conclusiones.**

Se puede observar, que hemodinámicamente (frecuencia cardiaca y tensión arterial) no se presentaron diferencias significativas entre ambos grupos que sugieran que cualquiera de las combinaciones fuera mejor que su contraparte. El uso de un agente agonista alfa 2, prolonga el efecto del bloqueo peridural, sin embargo el mecanismo no puede ser explicado adecuadamente. El uso de coadyuvantes vía peridural, del tipo agonista alfa 2, provee un adecuado efecto sedante, sin que se presente depresión respiratoria, lo cual repercute en la seguridad del paciente. En cuanto al efecto analgésico, se corrobora que la combinación de un anestésico local más un agonista alfa 2, provee un efecto más prolongado que la combinación de anestésico local con opioide y retrasa la necesidad de usar AINE's para control del dolor.

## 6. Referencias bibliográficas.

1. Mille-Loera JE, Rocha Machado JF, Guajardo-Rosas J. Analgesia Neuroaxial en cirugía radical. 2009, *Rev. Mex. Anest.* Vol 32, Supl 1. Abril-junio: S86-S91.
2. Rivera-Ordóñez A, Rivera-Flores J. Analgesia postoperatoria vía epidural: Ketamina + bupivacaína vs bupivacaína en cirugía de cadera y fémur. *Rev. Mex. Anest.* Vol 28, No 1. Enero-Marzo 2005: 14-19.
3. Candia-Arana JA. ¿Es importante la analgesia epidural intra y postoperatoria? *Rev. Mex. Anest.* 2009 Vol 32, Supl 1. Abril-Junio: S182-S186.
4. Opioides y opiáceos. En: Jáuregui LA et al. Manual de Anestesiología. Manual Moderno. 2001: 229-239.
5. Opioides, en: Miller RD. *Anesthesia*. Churchill Livingstone. 1990:1369-77.
6. Al-Mustafa MM, Badran IZ, Abu-Ali HM et al. Intravenous dexmedetomidine prolongs bupivacaína spinal analgesia. *Middle East Journal of Anesthesiology*. 2009. 20 (2): 225-31.
7. Brandão Schnaider T; Vieira AM; Aguiar Brandão AC. Efeito Analgésico Intra-Operatório da Cetamina, Clonidina ou Dexmedetomidina, Administradas por Via Peridural, em Cirurgia de Abdômen Superior \* (*Intraoperative Analgesic Effect of Epidural Ketamine, Clonidine or Dexmedetomidine for Upper Abdominal Surgery*) *Rev Bras Anesthesiol* 2005; 55: 5: 525 – 531.
8. Ohtani N, Et al. Recovery profiles from dexmedetomidine as a general anesthetic adjuvant in patients undergoing lower abdominal surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2008, 107 (6): 1871-1874.

9. Anestésicos locales. En: Jáuregui LA et al. *Manual de Anestesiología*. Manual Moderno. 2001: 121-134.
10. Cedillo-Maguey A, Cárdenas-Jurado J, Juárez-Crescencio O et al. Dexmedetomidina, bupivacaína y fentanyl vs bupivacaína y fentanyl. Analgesia extradural continua en cirugía de extremidad inferior. *Rev. Mex. Anest.* Vol 32, No 2. Abril-Junio 2009: 81-88.
11. García Meza T, Guadarrama Quijada F, Díaz Hernández A, et al. Evaluación de analgesia posoperatoria con dexmedetomidina y ropivacaína intraarticular en pacientes sometidos a artroscopia de rodilla *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2005; 50 (4): 156-162.
12. Memis D, Turan A, Karamanliog B, et al. Adding Dexmedetomidine to Lidocaine for Intravenous Regional Anesthesia *Anesthesiology*, 2004, V 101 (5)
13. García R, Castellanos A, Munguía C. Analgesia preventiva postoperatoria con dexmedetomidina en hernioplastia inguinal. *Gac Med Mex.* 2006, Vol 1(1): 9-12.
14. Juárez-Pichardo JS, Avila-Lopez A, Serrano Herrera MA. Analgesia preventiva postoperatoria con dexmedetomidina IV comparada con lidocaína IV en colecistectomía. *Rev. Mex. Anest.* Vol 32, No 2. Abril-Junio 2009: 81-88.
15. Salgado PF, Sabbag AT, Silva PC. Synergistic effect between dexmedetomidine and 0.75% ropivacaine in epidural anesthesia. *Revista Da Associacao Brasileira.* 2008, 54 (2): 110-115.
16. Mille-Loera JE, Ramírez-Guerrero A, Aréchiga-Ornelas G. Fármacos adyuvantes por vía neuroaxial. *Rev. Mex. Anest.* Vol 33, Supl 1. Abril-Junio 2010: S22-S25.

17. Oriol-López SA, Maldonado-Sánchez KA, Hernández-Bernal CE, Castelazo-Arredondo JA, Moctezuma L. Dexmedetomidina peridural en anestesia regional para ansiedad. *Rev. Mex. Anest.* Vol 31, No 4. Octubre-Diciembre 2008: 271-277.
18. Covarrubias-Gómez A. Manejo farmacológico del dolor perioperatorio. *Rev. Mex. Anest.* Vol 30, Supl 1. Abril-Junio 2007: S240-S245.