



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE. ISSSTE

RESPUESTA AL DOLOR EN PACIENTES POSOPERADOS DE
CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE MIEMBROS INFERIORES MANEJADOS
CON BLOQUEO NEUROAXIAL CON BUPIVACAINA Y
DEXMEDETOMIDINA INTRATECAL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

Facultad de Medicina



PRESENTA:

DR. FRANCISCO MORALES FLORES

ASESOR DE TESIS

DR. JUAN CARLOS TORRES CARRILLO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

FIRMAS

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ

Subdirector de Enseñanza e Investigación del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

DR. FERNANDO AGUILAR SILVA

Profesor Titular de la Especialidad en Anestesiología del Centro Médico Nacional 20 de
Noviembre

DR. JUAN CARLOS TORRES CARRILLO

Asesor de Tesis

DR. FRANCISCO MORALES FLORES

Tesista

RESPUESTA AL DOLOR EN PACIENTES POSOPERADOS DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE MIEMBROS INFERIORES MANEJADOS CON BLOQUEO NEUROAXIAL CON BUPIVACAINA Y DEXMEDETOMIDINA INTRATECAL

Dr. Juan Carlos Torres Carrillo. Médico Anestesiólogo adscrito al servicio de Anestesiología. Subespecialista en Anestesia Pediátrica. CMN 20 de Noviembre.

Dr. Francisco Morales Flores. Tesista. CMN 20 de Noviembre.

RESUMEN.

Antecedentes: La Dexmedetomidina y su administración intratecal presentan un rol adyuvante del manejo anestésico, con un perfil sedoanalgésico. La comodidad y bienestar del paciente siempre es punto importante para el manejo anestésico de los mismos.

Objetivo: Observar la respuesta al dolor de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos de miembros inferiores cuando se utiliza Dexmedetomidina intratecal como adyuvante de anestesia regional bajo bloqueo subaracnoideo con Bupivacaina 0.5%.

Metodología: Se realizó un estudio de casos observacional, retrospectivo, la recolección de datos a partir de Historias Clínicas y registros con manejo estadístico comparativo y se formaron bases de datos informatizadas. En la técnica del procesamiento de los datos y el análisis se utilizaron medidas de resumen para datos cualitativos y cuantitativos. Se recabó el perfil demográfico, el tiempo de latencia en instauración del bloqueo motor y sensitivo, los parámetros hemodinámicos durante el periodo de latencia y transoperatorio, la duración de bloqueo motor y sensitivo así como la evaluación de sedoanalgesia postoperatoria.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes, la distribución por edad tuvo una media de 56.63 ± 13.95 años. La distribución por sexo fue equitativa. La duración media de la cirugía fue de 81.63 ± 27.54 minutos. La cirugía de prótesis de cadera representa el mayor porcentaje realizado con 26.66%. Se alcanzó el bloqueo sensitivo en una media de 3.95 ± 1.17 minutos, bloqueo motor 4.22 ± 1.01 minutos. La duración media del bloqueo motor fue de 256.23 ± 58.07 minutos, y el sensitivo de 313.93 ± 81.03 . Los parámetros hemodinámicos muestran tendencia con disminución desde los valores basales. La percepción del dolor y duración de la analgesia a las 4 horas por EVA 0.5 ± 1.38 y de 3.73 ± 2.30 a las 6 horas. La sedación por evaluación de RASS fue de somnolencia (-1.06 ± 0.24) a las 2 horas.

Conclusión. La aplicación intratecal de Dexmedetomidina como adyuvante de anestesia regional con Bloqueo subaracnoideo con bupivacaina prolonga en bloqueo sensitivo/motor y genera analgesia y sedación en el postoperatorio en procedimientos quirúrgicos de miembros inferiores.

Palabras clave: Dexmedetomidina, analgesia posoperatoria, Bupivacaina, bloqueo subaracnoideo.

Contenido

RESUMEN	3
INTRODUCCION	5
MARCO TEÓRICO	6
ANTECEDENTES	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
JUSTIFICACIÓN.....	19
HIPÓTESIS	20
OBJETIVO GENERAL	20
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
METODOLOGIA.....	21
Diseño y tipo de estudio	21
Población de estudio.....	21
Universo de trabajo	21
Criterios de inclusión.....	21
Criterios de exclusión.....	21
Tipo de muestreo	21
Descripción operacional de las variables.	21
Técnicas y procedimientos.....	24
Limitaciones.	24
Aspectos éticos.....	24
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES.....	34
BIBLIOGRAFÍA	35

INTRODUCCION

El dolor es para la medicina de hoy, ese puente entre la salud y la enfermedad que deja de lado los valores morales, éticos y espirituales que hacen del individuo un ser íntegro. Aquel que padece dolor está dispuesto a ceder todo cuanto tiene a cambio de un lapso, así sea corto, de vida indolora. Tratar el dolor no solo mejora la percepción subjetiva del individuo sobre el pronóstico de su estado, sino que también mejora la condición objetiva que de este deriva. Un paciente sin dolor se convierte entonces en un paciente con mayores probabilidades de remitir su enfermedad.

En los últimos años, la práctica de la anestesiología ha tenido un sin número de avances, tanto en la técnica, el apoyo de distintos aparatos de imagen y monitoreo así como en la inserción de nuevos medicamentos asociado a un conocimiento más vasto de la farmacología de los mismos, esto siempre con la finalidad de ofrecer al paciente las mejores condiciones quirúrgicas, seguridad y manejo del dolor postoperatorio, siendo este último una piedra angular en anestesiología.

Con el advenimiento de nuevos fármacos, como los agonistas selectivos de receptores α_2 y su creciente número de indicaciones y vías de administración, se han realizado variados estudios donde se ha apoyado la eficacia de estos en la disminución del dolor postoperatorio, recientemente en la aplicación por vía subaracnoidea (SA) como coadyuvantes de los anestésicos locales más utilizados, teniendo resultados favorables ya que no solo disminuye los requerimientos anestésicos, sino produce sedación, ansiólisis, analgesia y anestesia por sí mismo. Sin embargo, pocos registros existen en nuestro medio y se cuenta con poca experiencia de su uso por esta vía de administración. Es entonces que surge la duda sobre las ventajas o desventajas reales que implica la asociación de dexmedetomidina por esta vía como asociación a los anestésicos locales intratecales en anestesia regional.

Desde mediados del siglo XIX se observó el interés en producir pérdida de la sensibilidad por vía local en una región específica del cuerpo. En la búsqueda para lograr este objetivo se perfeccionaron varias técnicas, entre ellas la anestesia regional. El primer bloqueo neuroaxial se realizó en 1885 por el neurólogo James Leonard Corning al inyecta 120 mg de cocaína entre T11 y T12 (1). Fue hasta 1899 cuando el cirujano August Bier y su asistente August Hildebrandt con la técnica de Quincke realizaron la primera cocainización deliberada de la medula espinal para procedimiento quirúrgico, quienes la desaconsejaron por sus efectos colaterales (2). En estos años, la atención centrada en los avances de la anestesia espinal se dirigía a la cocaína, único anestésico local disponible hasta 1904.

Siendo así que favoreciera el desarrollo de agujas espinales y medicamentos que mejoraban cada vez más la calidad de la anestesia. Posteriormente Heinrich Braun quien utilizó la adrenalina con gran éxito para prolongar la acción de los anestésicos locales, ideó el término anestesia por conducción, fue el primero en utilizar procaína que, junto con la estovaína fue de los primeros anestésicos locales sintéticos producido para reducir la toxicidad de la cocaína. Rudolph Matas fue el primero en utilizar morfina como coadyuvante a la cocaína con la finalidad de disminuir los efectos colaterales. Arthur Barker, cirujano de Londres investigó el comportamiento entre la baricidad de los anestésicos y el LCR agregando a la estovaína glucosa al 5% (2). Con esto, el estudio de las técnicas anestésicas regionales avanzó constantemente.

MARCO TEÓRICO

Anestesia Espinal

Indicaciones y contraindicaciones

La anestesia espinal es la aplicación de un anestésico local en el espacio subaracnoideo creando un bloqueo simpático, analgesia sensorial o anestesia y bloqueo motor, dependiendo de la dosis, concentración, volumen del anestésico local, utilizándose menor volumen para el subaracnoideo y mayor para el epidural. (3).

Existen ventajas como disminuir la respuesta al estrés quirúrgico, sangrado intraoperatorio, la incidencia de eventos tromboembólicos y la morbimortalidad en pacientes de alto riesgo quirúrgico, además de prolongar la analgesia postoperatoria ya sea con coadyuvantes o combinación de analgesia epidural. (4). Las desventajas; dificultad para la punción, hipotensión, cefalea postpunción, retención urinaria, infección, posibilidad de conversión a anestesia general y falla en el bloqueo (5). Las indicaciones son en forma universal cirugías por debajo de la cicatriz umbilical como por ejemplo; de abdomen bajo, inguinal, genitourinarias, ginecológicas, rectal y cirugía de extremidades inferiores (5).

Las contraindicaciones se pueden dividir en **absolutas**; que el paciente se reúse, **relativas**; bacteriemia, déficit neurológico preexistente, estenosis valvular, deformidad de columna espinal, anticoagulación o coagulopatía, diátesis hemorrágica, hipovolemia o choque y presión intracraneal elevada, y finalmente las **controversiales**; dolor crónico de espalda, cefalea severa, cirugía de columna con instrumentación y cirugía compleja o complicada (5).

Cambios fisiológicos

Posterior a la valoración del paciente, monitorización, precarga hídrica, premedicación y contar con el equipo adecuado, se coloca al paciente en la posición elegida; decúbito lateral o sentado, previa asepsia y antisepsia se traza la línea de Tuffier y se ubica el espacio a puncionar, se realiza el bordaje medial o paramedial hasta llegar al espacio subaracnoideo (Salida de LCR) y se administra el anestésico local controlando la velocidad, sitio de aplicación, dirección del bisel, barbotage, entre otros factores que van a determinar la instauración de la anestesia. (6).

Inmediatamente posterior a la aplicación del anestésico comienzan los cambios, iniciando por los neurológicos en orden de presentación: bloqueo simpático, a la temperatura, sensitivo y finalmente motor, el nivel alcanzado depende de las características del paciente, de la técnica y del anestésico utilizado; los cardiovasculares: vasodilatación arterial y venosa disminuyendo el retorno y el gasto cardiaco e incluso hipotensión, esto dependiendo si el bloqueo simpático alcanza las fibras cardioaceleradoras (T1-T4); respiratorios: en pacientes sanos no hay mayores cambios, solo en pacientes con problemas respiratorios preexistentes si se da un bloqueo alto bloqueara los músculos intercostales y abdominales repercutiendo en la ventilación; gastrointestinales: náusea y vómito ocasional; renal: disminuye el flujo renal; neuroendócrino: suprime la respuesta al estrés quirúrgico; termorregulación: inhibe la termorregulación normal (5).

Espacio subaracnoideo.

Limitado por la aracnoides y la piamadre, el espacio subaracnoideo rodea a todo el sistema nervioso central y está lleno con líquido cefalorraquídeo (LCR). Su único contenido adicional son trabéculas de tejido conjuntivo y vasos sanguíneos. Al intentar predecir la diseminación de los anestésicos locales en LCR, se han descrito como los factores más importantes: la dosis, el sitio de la inyección, la baricidad y la posición del paciente. (4).

Técnica

La técnica debe ser enmarcada en una serie de pasos: preparación, posición, proyección y punción. (7)

Preparación: Los paquetes prepreparados ahora son de uso generalizado y a menudo contienen paños fenestrados, torundas y toallas, jeringas, agujas, filtros, agujas espinales, solución esterilizante y anestésico local para la infiltración de la piel. Las manos y los antebrazos deben ser lavados y todas las joyas

retiradas. Pueden utilizarse varias soluciones para limpiar la espalda, como clorhexidina o alcohol (solo o en combinación), o soluciones de yodo. (7)

Posición. Las tres posiciones principales de los pacientes son el decúbito lateral, la posición de sentado y el decúbito prono, cada una de las cuales posee ventajas en situaciones específicas. Un paciente en posición de decúbito lateral facilita la administración de la medicación sedante si es necesaria, es menos dependiente de un ayudante bien entrenado que un paciente en la posición de sentado y está, sin duda, más cómodo. Los pacientes se colocan con su espalda paralela al borde de la mesa de operaciones más cercano al anesthesiólogo, los muslos flexionados sobre el abdomen, con el cuello flexionado para permitir que la frente esté lo más cercana posible a las rodillas en un intento de «abrir» los espacios vertebrales. La identificación de la línea media puede ser más fácil cuando el paciente se coloca en la posición de sentado, especialmente cuando la obesidad o la escoliosis ofrecen una línea media anatómica difícil de examinar. La posición prona se utiliza muy poco, pero se puede seleccionar cuando el paciente se ha de mantener en esa posición durante la intervención quirúrgica. (7).

Proyección y punción. Para la realización del procedimiento, debemos de tomar en cuenta es la identificación anatómica de la columna vertebral, una de las más frecuentes es la denominada línea de Tuffier que está conformada por la unión de las partes superiores de las crestas iliacas. Esta línea por lo general cruza a nivel de las apófisis espinosas de L4. Dado que la médula espinal termina en la mayoría de los adultos a nivel de L1-L2 o por arriba del mismo, el bloqueo neuroaxial lumbar se efectúa no más de dos espacios intervertebrales por arriba de la línea de Tuffier, para evitar en lo posible lesión o traumatismo medular. (4). Una vez que ha sido seleccionado el espacio apropiado, se realiza un habón subcutáneo de anestésico local a lo largo de este espacio, y se inserta el introductor con un ángulo cefálico ligero de 10-15° a través de la piel, del tejido subcutáneo y del ligamento supraespinoso hasta alcanzar la sustancia del ligamento interespinoso. El introductor se agarra con la punta de los dedos y se estabiliza mientras la otra mano se utiliza para mantener la aguja espinal como un dardo, y el quinto dedo se utiliza como un trípode contra la espalda del paciente para prevenir el movimiento del paciente y la inserción no intencionada hasta una zona más profunda de la prevista. La aguja, con su bisel paralelo a la línea media, se avanza lentamente para aumentar la sensación de los planos tisulares atravesados y para evitar la desviación de las raíces nerviosas, hasta que se observe el cambio característico de la resistencia cuando la aguja pasa a través del ligamento amarillo y la duramadre. Al pasar a través de la duramadre, a menudo hay un ligero «clic» o sensación de «pop». Después se retira el estilete, y debe aparecer LCR en la base de la aguja. Cuanto menor sea el diámetro de la

aguja, más prolongada será la espera del flujo de LCR, particularmente si el paciente no está en la posición sentada. Después de que se obtiene libremente LCR, el dorso de la mano no dominante del anesthesiólogo estabiliza la aguja espinal contra la espalda del paciente mientras la jeringa que contiene la dosis terapéutica se une a la aguja. El LCR se aspira de nuevo libremente dentro de la jeringa, y la dosis de anestésico se inyecta a una velocidad de aproximadamente 0,2 ml/s. Después de terminar la inyección, pueden aspirarse 0,2 ml de LCR dentro de la jeringa y se reinyectan en el espacio subaracnoideo para volver a confirmar el lugar y limpiar la aguja del anestésico local restante. (7).

Agentes anestésicos espinales

Posterior al advenimiento de la utilización de la cocaína como anestésico surge en 1944 por Nils Löfgren y Bengt Lundquist el desarrollo de la Lidocaína, un anestésico local amino amida que se caracterizó por su potencia, rápida acción, menos reacciones alérgicas y por su efectividad en todos los bloqueos regionales, posteriormente surgieron un gran número de anestésicos locales de este grupo, la Bupivacaina fue introducida en 1965, sintetizada por B. Ekenstam en 1957 pero fue descartada por presentar convulsiones y colapso cardiovascular cuando accidentalmente se aplicaba intravascular, en 1996 se introduce la Ropivacaina que tiene una estructura similar a la Mepivacaina y a la Bupivacaina, pero es 25% menos potente que la Bupivacaina (2).

Los anestésicos locales son una base débil que contiene un residuo amina que contribuye a su solubilidad en agua en su forma cuaternaria y que se separa de un dominio lipofílico por una cadena alquilo intermedia. La cadena intermedia que conecta la cabeza lipofílica y la cola hidrofílica contiene un enlace éster o amida, por lo cual se clasifican en dos grandes grupos; aminoamidas (Metabolizadas en el hígado) y aminoesteres (Metabolizados por la colinesterasa plasmática). El mecanismo de acción de los anestésicos locales se debe a la alteración en la conductancia de los iones de potasio y calcio a través de las membranas excitables, la inhibición de la entrada de sodio por las membranas neuronales, es el mecanismo de acción común por medio del cual los anestésicos locales bloquean el impulso nervioso. (4).

La bupivacaina es el primer anestésico del grupo de las amidas de acción prolongada, por su estructura química es más hidrofóbica que la mepivacaina y la lidocaína lo que le confiere un lento inicio y una larga duración, un alto porcentaje se une a proteínas (95%) consistente con su larga duración y cardiotoxicidad, siendo este factor parte importante para el desarrollo de la ropivacaina y la L-bupivacaina. Por su gran disponibilidad se puede utilizar en múltiples procedimientos como infiltración, bloqueo de nervios periféricos, espinal, epidural,

no siendo así para anestesia regional intravenosa por su alto grado de toxicidad (8). De acuerdo a su baricidad se encuentra en distintas presentaciones; hiperbárica al 0.75% y 0.5% combinada con glucosa, isobárica al 0.75% y 0.5 % combinada con solución fisiológica e hipobárica al 0.3% combinada con agua inyectable, pK de 8.1 (3), (4), La dosis de bupivacaina para anestesia espinal es de 5-15 mg (9) con una latencia de 4-5 minutos, lo cual confiere una duración de 1.5 a 3 horas, misma que puede ser prolongada con el uso de coadyuvantes (5).

Coadyuvantes.

La finalidad de estos agentes es prolongar el tiempo y la intensidad del bloqueo motor o facilitar la recuperación del mismo en los casos de cirugía ambulatoria, algunos de los adyuvantes más comúnmente utilizados son; bicarbonato de sodio, vasoconstrictores como la adrenalina y la fenilefrina, α -agonistas como la clonidina y la dexmedetomidina (en investigación), opioides como la morfina, fentanilo, entre otros y en investigación como la neostigmina. (3) (8).

Opioides. Los opioides mejoran de forma sinérgica los efectos analgésicos de los anestésicos locales, sin prolongar el bloqueo motor. Una combinación de anestésico local y opioide reduce los efectos adversos relacionados con la dosis de cada medicamento de forma independiente. Los beneficios analgésicos de los opioides neuroaxiales deben equilibrarse con los efectos secundarios dependientes de la dosis. Al igual que con los opioides intratecales, parece haber un efecto techo terapéutico por encima del cual solo aumentan los efectos secundarios. Los opioides también pueden ser utilizados solos, en particular cuando hay problemas con respecto a la inestabilidad hemodinámica. Los opioides epidurales actúan cruzando la aracnoides y la duramadre para llegar al LCR y el asta dorsal de la médula espinal. Los opioides lipófilos, como el fentanilo y el sufentanilo, se reparten en la grasa epidural y, por tanto, se encuentran en concentraciones más bajas en el LCR que los opioides hidrófilos, como la morfina y la hidromorfona. (7). Los opioides neuroaxiales difunden en la medula espinal ejerciendo la analgesia espinal por modulación de las fibras A-delta y C, disminuyendo la nocicepción de aferente, inhibiendo la entrada pre sináptica de calcio y aumenta la transferencia de potasio e hiperpolarización de neuronas ascendentes postsinápticas (6).

Agonistas α 2. El interés en los α 2 agonistas consiste en poder prolongar el bloqueo sensitivo en mayor grado que el bloqueo motor. El mecanismo parece estar mediado por la apertura de canales de potasio y la hiperpolarización subsiguiente de la membrana, en lugar de un efecto agonista α 2. La adición de clonidina reduce tanto las necesidades de anestésico local como de opioides

epidurales además una reducción del estrés inmunológico y de la respuesta de citocinas. La clonidina epidural tiene varios efectos secundarios, entre los que se encuentran hipotensión, bradicardia, sequedad de boca y sedación. Los efectos cardiovasculares pueden ser mayores cuando la clonidina se administra en el espacio epidural en la zona torácica. (10).

Desde su aprobación por la FDA para su uso en seres humanos como medicación a corto plazo para sedación / analgesia en la unidad de cuidados intensivos, los investigadores han explorado la perspectiva de usar dexmedetomidina como un aditivo en la analgesia espinal teniendo en ventaja su acción agonística altamente selectiva para los receptores intracelulares α_2 que tienen acciones antinociceptivas tanto para dolor somático como visceral. La dexmedetomidina prolonga el bloqueo sensorial al disminuir la liberación de los transmisores de las fibras C y por la hiperpolarización de las neuronas del cuerno dorsal post sináptico. En estudios preliminares, la dexmedetomidina epidural también se ha demostrado que reduce las necesidades de anestésicos intraoperatorios, mejora la analgesia postoperatoria y prolonga tanto el bloqueo sensitivo como el motor (7).

Mecanismos de acción de la Dexmedetomidina

Los α_2 -adrenoceptores se distribuyen ampliamente en todo el sistema nervioso central (SNC), el Locus Ceruleus (LC) y la médula espinal. Median las respuestas a la liberación de catecolaminas endógenas centrales. La activación de los adrenoceptores α_2 postsinápticos produce hiperpolarización mediante la activación de proteína G acoplada interiormente rectificando los canales de potasio vía proteínas G_i/o . Los α_2 -adrenoceptores presinápticos reducen la liberación de neurotransmisores al inhibir la afluencia de calcio. En las neuronas noradrenérgicas del LC, los α_2 -adrenoceptores actúan como autoreceptores para reducir la liberación local de noradrenalina y también inducir hiperpolarización postsináptica. Dentro de los circuitos nociceptivos espinales, las neuronas de la sustancia gelatinosa (SG, lámina II) en el cuerno dorsal superficial de la médula espinal juegan un papel importante en la transmisión y la modulación de la información nociceptiva. La SG recibe información nociceptiva a través de las sinapsis glutamatérgicas de fibras aferentes periféricas Ad y C. Las neuronas de la SG también reciben abundantes injertos inhibitorios sinápticos GABAérgicos y glicinérgicos interneuronales espinales, y reciben una inervación densa del sistema inhibitorio descendente, incluyendo las fibras noradrenérgicas del LC. (11).

La transmisión sináptica inhibitoria dentro de la sustancia gelatinosa se incrementa dramáticamente con dosis bajas de dexmedetomidina. Varios estudios

in vitro han demostrado que los agonistas α_2 espinales producen hiperpolarización post-sináptica e inhibición presináptica de la transmisión excitatoria. Un estudio electrofisiológico demostró específicamente que la dexmedetomidina tiene una acción inhibitoria directa sobre las neuronas SG in vitro (12). Es probable que estos mecanismos medien los efectos analgésicos de los agonistas α_2 administrados de forma espinal (11). La administración sistémica de dexmedetomidina a dosis bajas (0,01-10 mcg / kg) activa el LC, como fuente de la proyección descendente noradrenérgica. Esta activación de la vía noradrenérgica descendente mejora la transmisión inhibitoria espinal a través de adrenoceptores α_1 , no adrenoceptores α_2 . Por el contrario, las dosis más altas de dexmedetomidina (> 10 mcg / kg) inhiben fuertemente las neuronas del LC (quizás también producen la acción sedante más fuerte) y simultáneamente inducen corrientes externas en las neuronas de la SG espinales mediante una activación directa α_2 postsináptica que probablemente produce efectos analgésicos adicionales (11). Otros estudios además demuestran que la dexmedetomidina inhibe periféricamente la fosforilación de p38 MAPK cuando se usa como un complemento de los anestésicos locales mediante la supresión de la inflamación tisular y la producción de TNF- α . La inhibición de la sensibilización mediada por p38 MAPK del nervio periférico podría participar, al menos en parte, en el efecto antihiperálgico adyuvante de la dexmedetomidina. (13).

Manejo de dolor posoperatorio

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con daño potencial o real de un tejido o descrita en términos de dicho daño” (14). Así mismo, la ASA define el dolor posoperatorio como “aquel que se presenta por la propia intervención o como resultado de la misma”, dicho dolor puede ser el resultado de un trauma del procedimiento o complicaciones relacionadas con el procedimiento (10).

En diversas series internacionales se ha documentado que 80% de los sujetos que son intervenidos quirúrgicamente presentan dolor posoperatorio. (15). No obstante su elevada frecuencia, en México no se cuenta con estudios epidemiológicos que documenten puntualmente su prevalencia. Sin embargo, un estudio nacional identificó que 96% de los enfermos hospitalizados presentan dolor durante su internamiento. (16).

Los anestesiólogos que manejan el dolor perioperatorio deben utilizar opciones terapéuticas como los opiáceos centrales regionales (es decir, neuraxiales), opiáceos sistémicos y técnicas regionales periféricas después de considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios para cada paciente. Estas

modalidades se deben utilizar preferentemente a los opioides intramusculares ordenados “a demanda”. La terapia seleccionada debe reflejar la experiencia del anestesiólogo individual, así como la capacidad para la aplicación segura de la modalidad en cada práctica. Esta capacidad incluye la capacidad de reconocer y tratar los efectos adversos que surgen después del inicio de la terapia. Debe tenerse especial precaución cuando se utilizan modalidades de infusión continua, ya que la acumulación de fármacos puede contribuir a los eventos adversos. (10).

Actualmente se recomienda ofrecer analgesia multimodal con el uso de una variedad de medicamentos analgésicos y técnicas combinadas con intervenciones no farmacológicas para el tratamiento del dolor postoperatorio en niños y adultos con una fuerte evidencia (17). La analgesia multimodal se define como el uso de una variedad de medicación analgésica y técnicas que se dirigen a diferentes mecanismos de acción en el sistema nervioso periférico y / o central, que también podría combinarse con intervenciones no farmacológicas, con efectos aditivos o sinérgicos para un alivio de dolor más efectivo. Algunos de las intervenciones farmacológicas utilizadas para manejo de analgesia multimodal incluyen el uso de AINES, Lidocaína intravenosa, el uso de dosis analgésicas de Ketamina, neuromoduladores como Pregabalina o Gabapentina, y $\alpha 2$ agonistas como la Clonidina y actualmente la Dexmedetomidina. Por ejemplo, el grupo de expertos de la American Pain Society recomienda que los médicos consideren la adición de clonidina como un adyuvante para la prolongación de la analgesia con un bloqueo neural periférico de inyección única. (17). Para el bloqueo neural periférico de inyección única con un anestésico local, la combinación de agentes adyuvantes administrados como parte de la inyección podría prolongar la duración de la analgesia y reducir potencialmente la necesidad de una infusión continua. En tales circunstancias, los médicos podrían considerar el uso de alfa 2 agonistas como adyuvantes en las personas que reciben un bloqueo neural periférico de inyección única, sin embargo, los efectos secundarios potenciales deben ponderarse contra cualquier posible ganancia relacionada con la prolongación de la analgesia. Por ejemplo, Marsala et al, en un meta análisis (18) mencionan que la clonidina aumentó la duración de la analgesia en 1,63 h [intervalo de confianza del 95% (CI): 0,93-2,33]. Así mismo Popping et al en un metanálisis demuestran que la clonidina prolongó la duración de la analgesia postoperatoria (diferencia de medias ponderada 122 min, intervalo de confianza [IC] del 95% 74-169), bloqueo sensorial (diferencia de medias ponderada 74 min, IC del 95% 37-111) y bloqueo motor (diferencia de medias ponderada), sin embargo, también aumentó el riesgo de hipotensión arterial (odds ratio 3,61; IC del 95%: 1,52-8,55), hipotensión ortostática o desmayo (odds ratio 5,07; IC del 95%: 1,20-21,4), bradicardia (odds ratio 3,09; IC del 95%: 1,10-8,64) y sedación (odds ratio 2,28; IC del 95%: 1,15 a 4,51). (19)

Por lo tanto, siempre que sea posible, se debe usar terapia multimodal para el manejo del dolor, se debe considerar el bloqueo regional central con anestésicos locales, a menos que estén contraindicados, los pacientes deben recibir un régimen de COXIB, AINEs o paracetamol durante todo el día. Los regímenes de dosificación deben ser administrados para optimizar la eficacia mientras se minimiza el riesgo de eventos adversos. La elección de la medicación, la dosis, la ruta y la duración de la terapia debe ser individualizada. (10)

Evaluación del dolor

En la aproximación al paciente con dolor, la historia clínica del enfermo debe estar dirigida a entender la experiencia multidimensional del dolor de un paciente lo cual está inmerso en diferentes aspectos: historia del dolor, historial médico, historia psicológica y psicosocial, e historia familiar. En la anamnesis se formulan preguntas abiertas, dirigidas a comprender el síndrome doloroso e, idealmente, encontrar una causa reversible del dolor. Es importante obtener los siguientes datos: inicio y duración, localización, gravedad o intensidad valorada mediante una herramienta de medida, calidad o carácter, factores agravantes, factores mitigantes y cualquier tratamiento previo y su efecto. Por ello, la evaluación del enfermo con dolor debe documentarse en forma objetiva, sistemática y periódica, incluyendo los elementos semiológicos del síndrome doloroso y de la terapéutica empleada. Esto para proporcionar una analgesia segura y eficaz durante el posoperatorio.

El dolor es difícil de definir clínicamente, ya que no existe un índice universal de dolor que abarque las diferentes disciplinas de la medicina, lo cual lleva a los médicos a simplificar el dolor y a aplicar distintos enfoques para medir el dolor del paciente. El problema está en que se ha encontrado que 20% de los enfermos presentan dolor intenso y 80% de los casos padecen dolor de moderado a severo (17). En consecuencia, se puede entender que este tipo de dolor no sólo es frecuente sino también intenso.

Para identificar la intensidad del dolor se han propuesto diversas escalas, cuyo fin es identificar los puntos de corte entre las escalas numéricas y las categóricas. En el caso del dolor posoperatorio se ha identificado que una puntuación en la escala visual análoga de 1 a 4 corresponde a dolor leve, de 5 a 7 a dolor moderado y de 8 a 10 a dolor intenso. (20)

ANTECEDENTES

Uso de Dexmedetomidina intratecal

Para aumentar la utilidad del bloqueo subaracnoideo, se investiga constantemente la eficacia de las moléculas más nuevas como coadyuvantes. Teniendo en cuenta el perfil favorable de la DEX, podría tener un papel importante como coadyuvante. El uso de DEX intratecal, a pesar de ser una práctica relativamente nueva, presenta muy buenos resultados como adyuvante del manejo de paciente bajo anestesia regional neuroaxial. En múltiples estudios se ha comprobado el efecto aditivo significativo al anestésico local intratecal. Al sopesar la capacidad del adyuvante dexmedetomidina para intensificar la anestesia y mejorar el control del dolor postoperatorio contra el aumento en el bloqueo motor, se sugiere que la dexmedetomidina es una buena alternativa al fentanilo para la administración de dosis bajas de anestesia espinal.

En el contexto de los adyuvantes perineurales, la eficacia de la dexmedetomidina parece ser comparable con la buprenorfina y la dexametasona cuando se administra periféricamente, y excede la de la clonidina, el magnesio y el midazolam, tanto para aplicaciones intratecales como periféricas. Sin embargo, a diferencia de la clonidina, otro agonista del adrenergico α_2 mostrado capaz de prolongar la duración de las AL de acción más corta pero no de acción prolongada, la dexmedetomidina prolonga claramente la duración del bloqueo de los AL de acción prolongada. (21). La literatura respalda su uso en un rango de dosis de 3-15 μg con bupivacaína hiperbárica, mientras que hasta 5 μg con ropivacaína isobárica. (22) (23) (24) (25) (26).

Inicio, duración y analgesia

Con el uso de los α_2 agonistas, y de estos específicamente la dexmedetomidina se ha encontrado importantes variaciones con respecto a la dinámica del bloqueo neuroaxial. El inicio más rápido del bloqueo, la mayor duración del bloqueo sensorial y del bloqueo motor, así como la menor necesidad de analgesia posoperatoria de rescate reportado con el uso de DEX intratecal, peridural y perineural, muestran un perfil prometedor. Se asocia así también los efectos sedativos propios de la Dexmedetomidina. El aumento en el bloqueo motor asociado a la dexmedetomidina podría ser beneficioso en pacientes ansiosos menos cooperativos y en aquellos que requieren cirugía de mayor tiempo.

En el estudio llevado a cabo por Abdallah y Brull "Efectos facilitadores de la dexmedetomidina perineural sobre el bloqueo neuroaxial y del nervio periférico", metaanálisis del uso de dexmedetomidina en la anestesia regional se establece que la duración del bloqueo sensorial (intervalo de confianza (IC) del 95% : 96, 205, P= 0,00001), el bloqueo motor (IC 95%: 87.69, 176.74, P = 0.00001 u 88%) y

la solicitud de analgesia de rescate (IC 95%: 174.32, 411.41, P = 0.00001 o 127 %) se prolongan con el uso de Dexmedetomidina comparado con el uso de anestésicos locales solos (27).

Para Ahmed y cols la dexmedetomidina intratecal en comparación con el adyuvante de fentanilo intratecal, acelera el comienzo de la anestesia espinal (P = 0.002); prolongó e intensificó los bloqueos sensoriales (P = 0.009) y motores (P = 0.038) de levobupivacaína. Aunque el tiempo para la deambulación aumenta, no afecta el momento del alta domiciliaria. La dexmedetomidina prolonga el período sin dolor (P < 0.001) y mejora la analgesia postoperatoria medida a las 2°, 4°, 6° y 8° horas del postoperatorio (P < 0.001, P < 0.001, P = 0.013, P = 0.030 respectivamente). (28)

Sisinti et al reportan en un estudio prospectivo, doble ciego entre 60 pacientes sometidos a cirugías infraumbilicales bajo anestesia espinal en el que comparan Bupivacaina 15 mg versus Bupivacaina 15 mg más DEX 5 µg como adyuvante mostró un tiempo medio de inicio del bloqueo sensorial de 129,33 ± 14,84 segundos y en el del AL solo de 208,33 ± 19,18 segundos, que fue significativamente (p < 0,001) más rápido en el grupo DEX en comparación con el otro grupo; un inicio más rápido del bloqueo motor con tiempo promedio para el inicio estadísticamente significativo (p < 0.001) en el grupo de AL solo (320.33 ± 29.81 segundos) en comparación con el grupo de DEX (226.33 ± 31.86 segundos). Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la duración de la analgesia completa entre los dos grupos (333,6 ± 20,6 minutos y 193,67 ± 7,06 minutos; (p < 0.001). (22)

Arati y cols en un ensayo clínico aleatorizado prospectivo de 60 pacientes ortopedicos ASA grado I y II con edades de 20 a 60 años que se sometieron a cirugías de miembros inferiores encontraron que la dexmedetomidina en una dosis de 3 µg y 5 µg en 0.5 ml de volumen es un aditivo eficaz para la bupivacaína hiperbárica al 0.5% en anestesia espinal que produce buena estabilidad hemodinámica durante el período intraoperatorio y una analgesia postoperatoria prolongada. El cambio en la hemodinamia fue similar (p > 0.05) y gradual en ambos grupos con caída de la presión sanguínea como en la frecuencia cardíaca en los primeros 10 minutos después de la anestesia espinal y un curso estable allí con un ligero aumento hacia el final de la cirugía cuando el efecto de las drogas comienzan a desgastarse. Se observó una diferencia estadísticamente significativa (p < 0.001) a la hora de la primera analgesia de rescate después del cierre de la piel con el grupo DEX 3 µg con 206.47 minutos mientras que en el grupo DEX 5 µg el tiempo fue de 271.33 minutos. (29)

Susanta et al en un estudio de ensayo aleatorizado, doble ciego, de un solo centro con grupos paralelos y un total de 80 pacientes adultos con estado físico ASA I y II, entre 20 y 60 años de edad sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores electiva, sobre el efecto de diferentes dosis de Dexmedetomidina intratecal en cirugía traumatológica encontraron que el tiempo de regresión sensorial a T10 y S2 se retrasó significativamente ($p < 0.05$) en un grupo al que se administró 10 μg de DEX cuando se comparó con un grupo de 5 μg (160.63 vs. 130.12 y 216.50 vs. 189.10 min respectivamente) lo que significa que la dexmedetomidina en el espacio subaracnoideo produjo un bloqueo sensorial más sostenido. De nuevo, la regresión del bloqueo motor a 0 en la escala de Bromage también se prolongó significativamente ($p < 0.05$) en el grupo Dex 10 μg que en DEX 5 μg (164,08 frente a 128 min, respectivamente). La duración media de la analgesia con el uso de 10 mcg y 5 mcg de DEX intratecal fue de 4.03 h (241.80 min) y 3.78 h (227.00 min) respectivamente, esta diferencia también fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$), por lo que pacientes a quien se administró distintas dosis de DEX intratecal requirieron significativamente menos cantidad de inyección de diclofenaco sódico en las primeras 24 h del período postoperatorio. (26).

Gupta et al reportan resultados similares al realizar un ensayo doble ciego aleatorizado donde encontraron que la regresión del bloqueo sensorial fue significativamente más lenta con la adición de dexmedetomidina intratecal en comparación con la ropivacaína sola, ya que tanto el tiempo hasta regresión de dos segmentos (125.6 ± 16.5 ; 62.7 ± 8.3 $p < 0.001$) como el tiempo hasta la regresión S2 (468.3 ± 36.8 ; 239.3 ± 16.8 $p < 0.001$) se retrasaron significativamente con dexmedetomidina intratecal. Así mismo la duración de la analgesia se prolonga; el tiempo transcurrido previo la necesidad de analgesia de rescate (478.4 ± 20.9 ; 241.7 ± 21.7 $p < 0.001$) fue significativamente mayor. (30)

En un ensayo de control activo prospectivo, aleatorizado, doble ciego realizado por Mayank Gupta et al, noventa pacientes adultos de 18-60 años sometidos a cirugías electivas de abdomen inferior y extremidades inferiores se aleatorizaron en 3 grupos para recibir bupivacaína al 0,5% intratecal 3 ml con 2,5 μg (grupo BD2.5), 5 μg (grupo BD5) o 10 μg (grupo BD10) dexmedetomidina en 0,5 ml de solución salina normal. el inicio del bloqueo sensorial fue significativamente más temprano en el grupo BD10 en comparación con el grupo BD5 ($P = 0.035$) y BD2.5 ($P = 0.010$) mientras que el inicio del bloqueo motor fue significativamente más temprano en el grupo BD10 en comparación con BD2.5 ($P = 0.020$) Hubo una prolongación significativa y dependiente de la dosis de la duración del bloqueo sensorial (127.50, 149.17 y 187.50 minutos; $P < 0.001$), bloqueo del motor (258.50, 331, y 365 minutos; $P < 0.001$), analgesia (306.17,

396.50, y 512 minutos, $P < 0.001$) y diferencia de tiempo de la regresión del bloqueo motor al primer requisito analgésico (47.67, 65.50 y 147 minutos; $P < 0.001$) con dosis crecientes de dexmedetomidina intratecal, respectivamente. El grupo BD10 requirió significativamente menos analgésicos de rescate en comparación con los otros 2 grupos ($P = 0,001$). Excepto por la sedación leve que fue significativamente mayor en el grupo BD10; todos los grupos fueron comparables con respecto a la hemodinámica y otros efectos adversos. (31)

Efectos adversos

Un metaanálisis sobre el efecto de diferentes dosis de dexmedetomidina intratecal en la anestesia espinal realizado por Zhang incluyó nueve estudios en varias dosis de dexmedetomidina, concluyó que la acción de la anestesia espinal puede prolongarse mediante aumentando la dosis de dexmedetomidina intratecal, pero el riesgo de bradicardia aumenta al mismo tiempo. (32)

Arati Rai et al reportan una incidencia de hipotensión y bradicardia la cual no fue significativa ($P=0.87$; $P=0.53$) con dexmedetomidina utilizada en dosis de 3 μg y 5 μg por vía intratecal, pero la duración de la analgesia postoperatoria fue comparable a la alcanzada con dosis más altas de dexmedetomidina como en otros estudios. (29)

Susanta et al reportan bradicardia como principal efecto secundario con el uso de DEX tanto 10 mcg como 5 mcg. La mayoría de los pacientes a quienes se aplicó DEX 10 mcg requirieron atropina, así mismo, ningún paciente que se aplicó DEX 5 mcg requirió tratamiento activo siendo este efecto secundario tanto estadísticamente como clínicamente significativo ($P=0.04$). Se reportan otros efectos secundarios, que incluyen hipotensión, náuseas, vómitos y escalofríos. Aunque se observaron, no fueron estadísticamente significativos ($P > 0.05$) (26).

Sedación

Jeongmin en su estudio reporta que el ED95 de una sola dosis intravenosa de DEX para inducir sedación ligera es de 0,38 $\mu\text{g} / \text{kg}$ en pacientes mayores de 65 años y 0,57 $\mu\text{g} / \text{kg}$ en pacientes entre 45 y 64 años. Un hallazgo clínicamente relevante importante fue el ED95 de DEX de dosis única en pacientes de edad avanzada que fue 67% mayor que el de pacientes más jóvenes. (33). Para la vía intratecal esto es distinto. Estudios realizados por Mayank Gupta utilizando diferentes dosis de DEX intratecal reportan un aumento significativo ($P < 0.001$) en la incidencia de sedación con 10 μg en comparación con 2,5 μg y 5 μg . El puntaje máximo de sedación fue de grado 2 en una escala de 4 (Grado 1: alerta / orientado, Grado 2: sedado pero respondiendo a órdenes verbales, Grado 3: sedado pero receptivo a la estimulación física, y Grado 4: sedado e insensible.)

observado en 0%, 13.30% y 40% de los pacientes usando 2.5, 5 y 10 µg, respectivamente, siendo la diferencia entre las primeras dos no significativa ($P = 0.112$), pero sí con dosis de 10 µg ($P < 0.001$). Ningún paciente en el ensayo sufrió puntuaciones más altas de sedación, es decir, 3 y 4; todos los pacientes fueron fácilmente excitables por órdenes verbales y mantuvieron $SpO_2 > 95\%$ en el aire ambiente (31). Nethra et al mencionan que, de hecho, la sedación leve podría ser beneficiosa en el período postoperatorio inmediato. (34)

Evaluación de la analgesia

La metodología para la evaluación de la analgesia posoperatoria se realiza con ayuda de escalas numéricas y visuales de medición cuantitativa y cualitativa del dolor percibido por el paciente. Susanta et al evalúan el puntaje de dolor mediante el uso de una escala de dolor analógico visual (EVA) entre 0 y 10, inicialmente cada 1 h durante 6 h, luego cada 2 h durante las siguientes 8 h y luego cada 4 h hasta 24 h. en su estudio, se administró diclofenaco sódico (75 mg) por vía intramuscular como analgesia de rescate cuando la puntuación de EVA fue > 4 . Pacientes que recibieron dosis de DEX 10 µg requirieron menos cantidad de inyección de diclofenaco sódico (1.04 frente a 1.76 veces) como analgésicos de rescate en comparación con pacientes que recibieron DEX 5 µg en las primeras 24 h del período postoperatorio, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). (26). En otro estudio llevado a cabo por Sisinti et al con el uso de dosis de 3 y 5 mcg de DEX intratecal, al final de las 6 horas, la EVA fue de 3,7 y 2,67 en el Grupo 3 mcg y el Grupo 5 mcg, respectivamente, donde se inició la medicación de rescate para el primer grupo. Doce horas después de la intervención los puntajes fueron de 6,3 y 6,8 respectivamente. Los valores de EVA fueron significativamente menores hasta 3 y 6 horas después de la operación en el Grupo de 5 mcg, lo que implica que los pacientes tuvieron un mejor alivio del dolor en el período postoperatorio que en el Grupo de 3 mcg. ($P < 0.05$). (22). Similares resultados se reportan en otros estudios. (24) (29) (28) (30) (34)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la respuesta al dolor en cirugía ortopédica de miembros inferiores utilizando asociación Bupivacaina hiperbárica 0.5% y Dexmedetomidina 5 mcg subaracnoidea en manejo anestésico?

JUSTIFICACIÓN.

La comodidad y bienestar de nuestros pacientes siempre es un punto importante en el manejo de los mismos. Se recomienda el manejo del dolor basado en fármacos no opioides por vía enteral o parenteral, debido al incremento

de NVPO. La Dexmedetomidina y su administración intratecal presentan un rol adyuvante del manejo anestésico, con un perfil sedoanalgésico. En estudios realizados se ha encontrado estabilidad hemodinámica y prolongación de la analgesia postoperatoria en la aplicación intratecal (29) (28) (32). Por lo mismo observar la respuesta al dolor con la técnica empleada en el hospital General del ISSSTE Zacatecas nos ayudaría a conocer los beneficios y efectos adversos generados con esta técnica, y ya que no existen estudios que reporten resultados de este método en nuestro medio, el conocimiento del mismo podría enriquecer nuestra gama terapéutica al poder aplicar estas técnicas en pacientes tratados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

HIPÓTESIS

“La aplicación intratecal de Dexmedetomidina como adyuvante de anestesia regional con Bloqueo subaracnoideo con bupivacaina modifica la respuesta al dolor en el postoperatorio en procedimientos quirúrgicos de miembros inferiores”

OBJETIVO GENERAL

Observar la respuesta al dolor de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos de miembros inferiores cuando se utiliza Dexmedetomidina intratecal como adyuvante de anestesia regional bajo bloqueo subaracnoideo con Bupivacaina 0.5%.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el perfil demográfico de los pacientes
2. Determinar el tiempo de latencia en instauración del bloqueo motor y sensitivo
3. Determinar los parámetros hemodinámicos en Bupivacaina 0.5% - Dexmedetomidina durante el periodo de latencia y transoperatorio.
4. Determinar el periodo de duración de bloqueo motor y sensitivo de la asociación Bupivacaina 0.5% -Dexmedetomidina.
5. Determinar sedoanalgesia postoperatoria en Bupivacaina 0.5% - Dexmedetomidina.

METODOLOGIA

Diseño y tipo de estudio. Estudio de casos observacional y retrospectivo.

Población de estudio. Pacientes entre 18 y 75 años de edad sometidos a cirugía ortopédica y traumatológica de miembros inferiores manejados BSA con asociación Bupivacaina- Dexmedetomidina atendidos en el Hospital General Num. 26 del ISSSTE Zacatecas en el año 2017.

Universo de trabajo. Pacientes sometidos a cirugía ortopédica y traumatológica de miembros inferiores manejados BSA con asociación Bupivacaina-Dexmedetomidina atendidos en el Hospital General Num. 26 del ISSSTE Zacatecas en el año 2017.

Criterios de inclusión. Pacientes programados para cirugía de miembros inferiores de índole traumatológica. Edad de 18 a 75 años. Manejo anestésico con Bloqueo Regional con técnica Bupivacaina-Dexmedetomidina. ASA I-III.

Criterios de exclusión. Contraindicaciones para el uso de Dexmedetomidina. Contraindicaciones para el uso de anestesia regional (BSA). Abuso en el consumo de alcohol o drogas. Alteraciones Hepáticas o renales. Cambio a anestesia general o utilización de dosis anestésica por el catéter epidural o múltiples esquemas analgésicos.

Tipo de muestreo. Muestreo no probabilístico por cuota. La muestra se toma de un corte de expedientes del periodo de Julio 2017 a Septiembre de 2017 utilizando criterios de inclusión y exclusión.

Descripción operacional de las variables.

Variable	Clasificación	Descripción	Indicador
Edad	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta la fecha actual	Número de años cumplidos
Género	Cualitativa nominal dicotómica	sexo	Masculino Femenino
ASA	Cualitativo ordinal	Clasificación estado físico de la ASA.	I. Un paciente sano normal II. Un paciente con sistémica leve Enfermedad III. Un paciente con enfermedad sistémica severa IV. paciente con

			<p>enfermedad sistémica severa con amenaza constante para la vida.</p> <p>V. Un paciente moribundo que no se espera que sobreviva sin la operación</p> <p>VI. Un paciente declarado con muerte cerebral cuyos órganos se están extrayendo para fines de donantes</p>
Tipo de Cirugía	Cualitativa nominal politómica	Nombre de cirugía realizada	<ol style="list-style-type: none"> 1. Prótesis total de rodilla 2. Prótesis total de cadera 3. osteosíntesis de rótula 4. osteosíntesis tibia 5. osteosíntesis femoral 6. sinovectomía
Presión Arterial Media	Cuantitativa de intervalo	Es la media aritmética de los valores de las presiones sistólica y diastólica, $PAM = \frac{2(PD) + PS}{3}$.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipotensión: <60 mmHg. 2. Hipertensión: >110 mmHg.
Frecuencia cardiaca	Cuantitativa de intervalo	Número de contracciones o pulsaciones del corazón por unidad de tiempo.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bradicardia: <60 lpm. 2. Taquicardia: >100 lpm
Sedación	Cuantitativa de intervalo.	Escala de agitación-sedación de Richmond Rass	<ol style="list-style-type: none"> 1. +4 Combativo 2. +3 Muy agitado 3. +2 Agitado 4. +1 Inquieto 5. 0 Despierto y

			<p>tranquilo</p> <p>6. -1 Somnoliento</p> <p>7. -2 Sedación leve</p> <p>8. -3 Sedación moderada</p> <p>9. -4 Sedación profunda</p> <p>10. -5 Sin respuesta</p>
Analgésia postoperatoria	Cuantitativa nominal.	Escala de valoración numérica del dolor	<p>1. Dolor leve si el paciente puntúa el dolor entre 1 y 3.</p> <p>2. Dolor moderado si la valoración se sitúa entre 4 y 7.</p> <p>3. Dolor severo si la valoración es de 8 a 10.</p>
		Escala Categórica (EC)	<p>1. Nada</p> <p>2. Poco</p> <p>3. Bastante</p> <p>4. mucho</p>
Bloqueo motor	Cuantitativa de intervalo	Escala de Bromage	<p>1. libre movimiento de piernas y pies</p> <p>2. movimiento parcial de las piernas y libre movimiento de los pies</p> <p>3. Incapacidad de flexionar la pierna, pero libre movimiento de los pies</p> <p>4. imposible mover piernas y pies</p>
Bloqueo sensitivo	Cuantitativa de intervalo	Prueba de Pinprick	<p>1. T4 nivel de los pezones</p> <p>2. T6 apéndice xifoides</p> <p>3. T10 nivel umbilical</p> <p>4. T12 nivel inguinal</p>

Técnicas y procedimientos. Debido a las características del estudio, (estudio de casos observacional, retrospectivo), para obtener información se realizó revisión bibliográfica, y la recolección de datos fue partir de Historias Clínicas y registros con manejo estadístico comparativo y se formaron bases de datos informatizadas. El principal instrumento para el registro y la integración de los datos fue Microsoft Excel. En la técnica del procesamiento de los datos y el análisis se utilizarán medidas de resumen para datos cualitativos y cuantitativos. Se recabó el tiempo de latencia en establecerse el bloqueo con la escala de Bromage y el nivel de bloqueo sensitivo con prueba de Pinprick, de igual forma se recabó el estado hemodinámico (Tensión Arterial Media, Saturación de oxígeno, Frecuencia Cardiaca), posterior a los basales, a los 5-15-30-60-120-180 minutos y el tiempo en el cual se recuperó tanto el bloqueo motor y sensitivo. Se valoró la analgesia postoperatoria por medio de Escala de valoración numérica del dolor y la escala categórica (EC) a las 2, 4, 6 y 12 horas posteriores al establecimiento del bloqueo sensitivo y motor. Se evaluó la sedación a las 2-4-6-12 horas tras bloqueo mediante escala de Richmond Rass.

Limitaciones. El tamaño de datos fue pequeño y como todos los casos quirúrgicos ortopédicos de miembros inferiores se incluyeron en el estudio, la duración de la cirugía no es uniforme. La limitación del estudio puede haberse reducido si se incluye solo un tipo de casos ortopédicos de miembros inferiores en el estudio para garantizar la uniformidad en la duración de la cirugía. Con fines de tesis se utilizaron solo estos pacientes.

Aspectos éticos.

Para respetar la ética en el proyecto se tomaron en cuenta los siguientes aspectos:

Confidencialidad: se garantizó la absoluta discreción con las informaciones obtenidas y se mantuvo el secreto profesional en todo su desarrollo.

Anonimato: para la realización de la base de datos se obvió todo elemento de identificación personal.

Factibilidad: su ejecución fue posible porque su costo de realización es bajo y se contó con los recursos materiales y humanos para llevarlo a cabo.

Competencia: el tutor es especialista en Anestesiología y subespecialista en Anestesiología Pediátrica por lo que posee la capacidad para realizar el estudio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Después del periodo de recolección de datos se realizó un análisis de la población a estudiar y se obtuvieron los siguientes resultados. Se incluyeron 30 pacientes que cumplieron criterios de inclusión. En cuanto a la distribución por edad se tuvo una media de 56.63 años, con una desviación estándar de 13.95. La distribución por sexo fue equitativa con una proporción de 1:1. La duración media de la cirugía fue de 81.63 minutos con una desviación estándar de 27.54. Las características demográficas de la población se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de la población.

<i>Perfil del paciente</i>	Media y desviación estándar
Edad (años)	56.63 ±13.95
Sexo (F:M)	15:15
Peso (kg)	79.05 ± 12.3
Talla (cm)	165.66 ± 8.84
ASA I:II:III	2:17:11
Duración de la Cirugía (min)	81.63± 27.54

Fuente: base de datos informatizada.

Con respecto al tipo de procedimiento quirúrgico, la cirugía de prótesis de cadera representa el mayor porcentaje con 26.66%, seguido por la cirugía protésica de rodilla con 23.33%, siendo los más bajos para procedimientos de osteosíntesis de los distintos huesos de miembros inferiores.

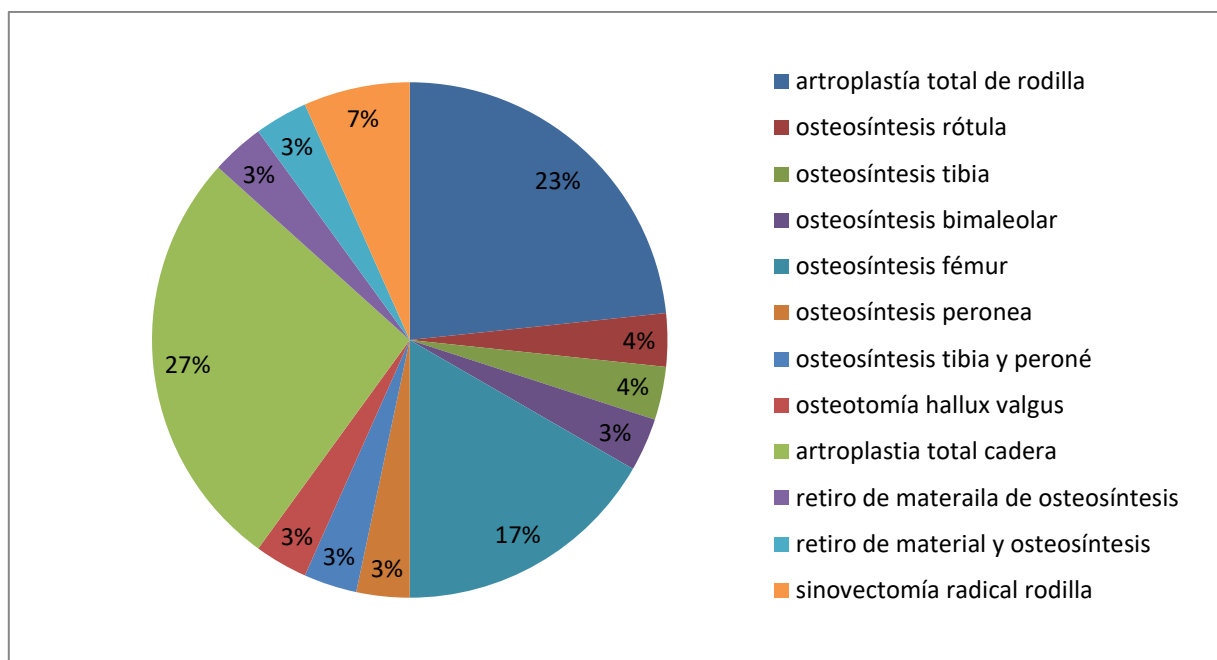
Si lo comparamos con otros reportes, Susanta Halder (26) reporta la reparación de fractura axial femoral con clavo intramedular, fijación externa de fractura tibial y la artroplastia de cadera como los procedimientos más practicados, siendo la osteosíntesis de fracturas de otros huesos los procedimientos con menor número de casos, por lo cual el presente estudio es comparable a otras bibliografías. Los resultados se muestran en la tabla 2 y gráfico 1.

Tabla 2. Detalles de los procedimientos quirúrgicos.

Tipo de cirugía	pacientes	%
Artroplastía total de rodilla	7	23.33
Osteosíntesis rótula	1	3.33
Osteosíntesis tibia	1	3.33
Osteosíntesis bimalleolar	1	3.33
Osteosíntesis fémur	5	16.66
Osteosíntesis peronea	1	3.33
Osteosíntesis tibia y peroné	1	3.33
Osteotomía hallux valgus	1	3.33
Artroplastia total cadera	8	26.66
Retiro de material de osteosíntesis	1	3.33
Retiro de material y osteosíntesis	1	3.33
Sinovectomía radical rodilla	2	6.66
TOTAL	30	100

Fuente: base de datos informatizada.

Gráfico 1. Detalles de los procedimientos quirúrgicos.



Fuente: base de datos informatizada. Los datos se cierran al número entero.

Las Características del bloqueo motor y sensitivo se encontraron que se alcanzó el bloqueo sensitivo en una media de 3.95 min con una desviación estándar de 1.17. Ahmed Sobhy et al en su estudio “*Dexmedetomidine as Supplement to Low-dose Levobupivacaine Spinal Anesthesia for Knee Arthroscopy*” (28) reportan similares resultados (3.9 ± 1.2). Con respecto a las características del bloqueo motor, su latencia con Bupivacaina-Dexmedetomidina fue de 4.22 minutos con una desviación estándar de 1.01. Otros autores reportan un inicio de bloqueo similar con el uso de Dexmedetomidina intratecal. (22),(29),(26), (30).

Tabla 3. Características del bloqueo motor y sensitivo

<i>Características del bloqueo motor y sensitivo en minutos</i>	
Tiempo de inicio de bloqueo motor	4.22 ±1.01
Tiempo de inicio del bloqueo sensitivo	3.95± 1.17

Fuente: base de datos informatizada.

La duración media reportada del bloqueo motor en nuestro estudio fue de 256.23 minutos con una desviación estándar de 58.07, Un estudio *“Different Dexmedetomidine Adjuvant Doses in Subarachnoid Block”* de Susanta Halder (26) et al reporta, utilizando 15 mg de Bupivacaina 0.5% y 5 mcg de DEX, 128 ± 14.6 minutos, el mismo difiere ampliamente de los resultados del presente estudio, lo cual se podría atribuir a que no todos los casos recabados reportan datos como el volumen intratecal infiltrado. El bloqueo sensitivo es más prolongado con una media de 313.93 y una desviación estándar de 81.03, lo cual también difiere de lo reportado (189.1 ± 30.5), a pesar de ser equiparables ambas poblaciones.

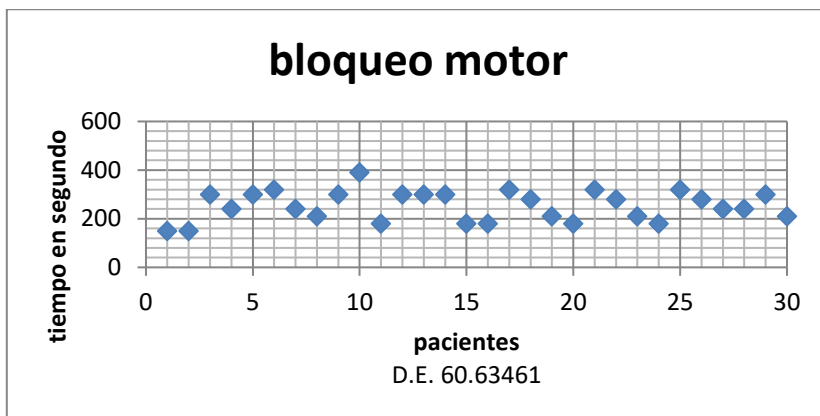
Tabla 4. Características del bloqueo motor y sensitivo.

<i>Características del bloqueo motor y sensitivo</i>	
Duración del Bloqueo sensitivo (min)	313.93±81.03
Duración del bloqueo motor (min)	256.23±58.07

Fuente: base de datos informatizada

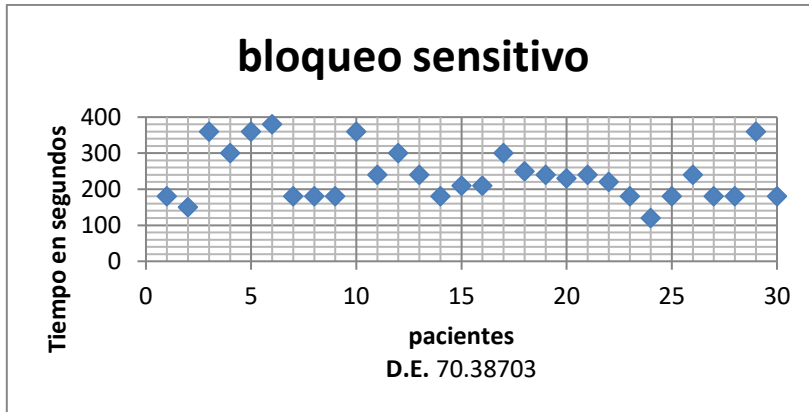
Los siguientes gráficos muestran la duración del bloqueo motor y sensitivo reportado para los pacientes incluidos en el estudio, existe heterogeneidad de los datos reportados, probablemente atribuido a las características del estudio no controlado.

Grafico 2. Características del bloqueo motor.



Fuente: base de datos informatizada.

Grafico 3. Características del bloqueo sensitivo.



Fuente: base de datos informatizada.

Con respecto a los parámetros hemodinámicos y los vitales se encontró que existe poca variación de los parámetros basales con respecto a la frecuencia cardiaca (79.93 ± 8.43 - 75.4 ± 10.13), donde el valor más bajo corresponde a la medición de la primera hora tras la aplicación del bloqueo, similar a lo reportado por Arati Rai (86.9 - 77.7) y la saturación de oxígeno (92.73 ± 7.19 - $96-96 \pm 1.9$), sin embargo, la PAM si presenta una variación de la media/DE de 104.86 ± 14.11 a 84.83 ± 11.19 a las 2 horas. Se muestra entonces la disminución de la presión arterial como efecto de los agonistas α_2 . En su estudio Arati Rai (29) reporta datos similares (98.3 a 83.9).

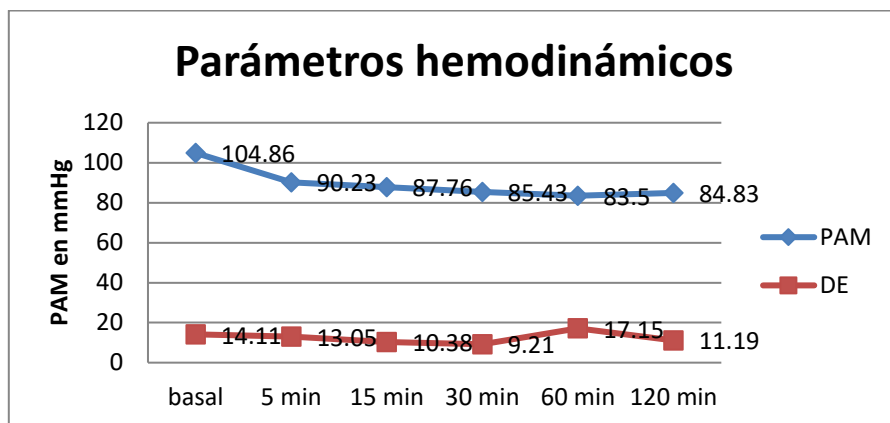
Tabla 5. Resumen de los parámetros vitales analizados.

Intervalo de tiempo (min)	Frecuencia cardiaca (xmin)	Saturación de oxígeno (%)	de Presión arterial media (mmHg)
Basal	79.93 ± 8.43	92.73 ± 7.19	104.86 ± 14.11
5	76.46 ± 8.7	97.26 ± 1.56	90.23 ± 13.05
15	72.63 ± 8.09	97.23 ± 2.31	87.76 ± 10.38
30	70.93 ± 8.14	97.6 ± 1.76	85.43 ± 9.21
60	70.03 ± 8.99	97.73 ± 1.71	83.5 ± 17.15
120	75.4 ± 10.13	$96-96 \pm 1.9$	84.83 ± 11.19

Fuente: base de datos informatizada

El grafico 4 muestra la medición de los parámetros hemodinámicos correspondientes a la PAM y la DE para los valores medidos, se observa una clara línea de tendencia con disminución desde los valores basales.

Grafico 4. Parámetros hemodinámicos de PAM.



Fuente: base de datos informatizada

La evaluación de la percepción de dolor se obtiene con intervalo de 2 horas, 4 horas, 6 y 12 horas posteriores a la colocación del bloqueo. Según la escala de evaluación EVA ningún paciente muestra dolor a las primeras dos horas posteriores al bloqueo, y a las 4 horas ninguno presenta dolor que no sea leve, presentando solo dolor moderado a las 6 y 12 horas con una desviación estándar de 2.30 y 2.21 respectivamente. Los resultados son equiparables a la evaluación con la escala categórica siendo evaluado como nulo dentro de las primeras horas, sin embargo se considera como bastante dolor en las 12 horas posteriores. Ninguna de las escalas mostró una evaluación de dolor máximo para los pacientes en ninguno de los momentos de evaluación. En el estudio llevado a cabo por Sisinti et al (22) con el uso de dosis de 5 mcg de DEX intratecal, al final de las 6 horas, la EVA fue de 2,67. Doce horas después de la intervención el puntaje fue de 6,8. Los resultados se pueden observar en la tabla 6.

Tabla 6. Evaluación de la Percepción de dolor en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores.

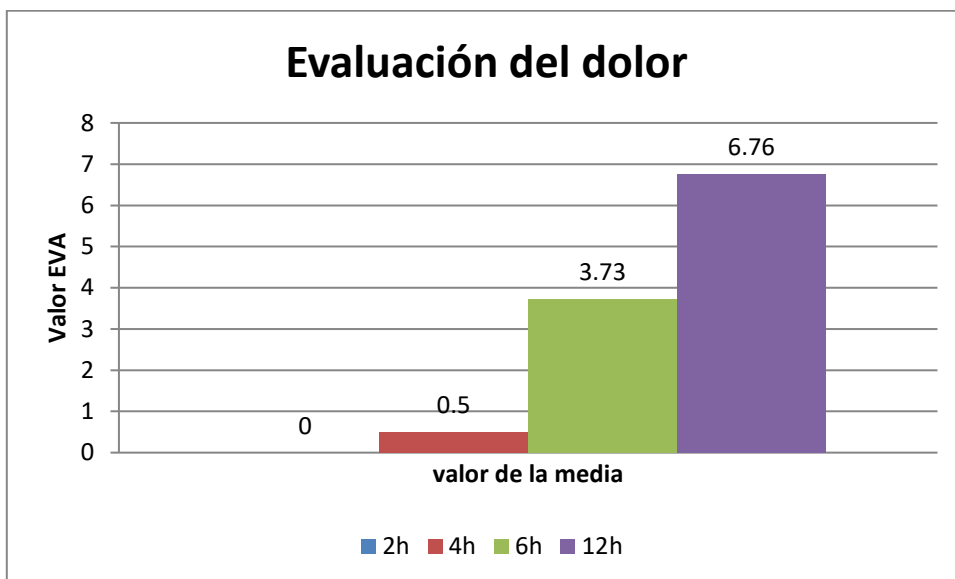
Analgesia	2h	4h	6h	12h
EVA	0	0.5±1.38	3.73±2.30	6.76±2.21
Categórica	1	1.1±0.3	2.16±0.68	3.06±0.99

Fuente: base de datos informatizada.

*Codificación. EVA: A. Dolor leve si el paciente puntúa el dolor entre 1 y 3. B. Dolor moderado si la valoración se sitúa entre 4 y 7. C. Dolor severo si la valoración es de 8 a 10. *Categoría*: 1. Nada 2. Poco 3. Bastante 4. Mucho

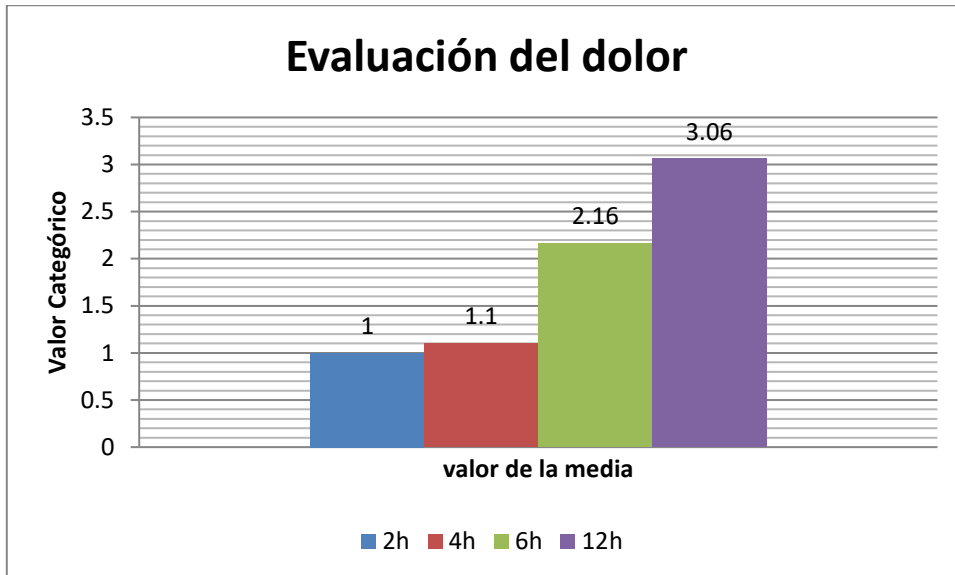
El gráfico número 5 muestra una clara tendencia al alza en la evaluación del dolor por EVA en los pacientes del estudio, siendo las primeras 6 horas posteriores al bloqueo las que muestran analgesia residual con evaluaciones de dolor calificadas como de tipo Leve, posterior a este periodo, se considera necesario la complementación analgésica por mediciones de EVA moderados. Los resultados son equiparables a las mediciones realizadas con escala categórica del dolor.

Gráfico 5. Evaluación de la Percepción de dolor en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores por EVA.



Fuente: base de datos informatizada.

Gráfico 6. Evaluación de la Percepción de dolor en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores por la escala Categórica de dolor.



Fuente: base de datos informatizada.

La sedación de los pacientes estudiados muestra que, en base a la escala de Richmond Rass, dentro de las primeras dos horas tras la administración de DEX los pacientes presentaron somnolencia (-1.06 ± 0.24), sin embargo la duración de dicho efecto se restringe al primer periodo estudiado, ya que a las 4 horas se reportan valores poco mayores (-0.23 ± 0.55) según la codificación de Richmond como despierto y tranquilo. Ahora bien, dentro de las 12 horas tras la aplicación del medicamento, el valor va aumentando hasta 1.1 ± 0.7 calificando como un paciente que se muestra inquieto, probablemente asociado a la disminución de la analgesia brindada. Mayank Gupta (31) utilizando diferentes dosis de DEX intratecal reportan un aumento significativo ($P < 0.001$) en la incidencia de sedación con $10 \mu\text{g}$ en comparación con $2,5 \mu\text{g}$ y $5 \mu\text{g}$. El puntaje máximo de sedación fue de grado 2 en una escala de 4 (Grado 1: alerta / orientado, Grado 2: sedado pero respondiendo a órdenes verbales, Grado 3: sedado pero receptivo a la estimulación física, y Grado 4: sedado e insensible.) observando que 13.30% de los pacientes sedados con dosis de $5 \mu\text{g}$, a pesar de no ser las mismas escalas, ningún paciente sufrió puntuaciones más altas de sedación, lo cual podría ser beneficioso en el período postoperatorio inmediato.

Tabla 7. Evaluación de la sedación en pacientes sometidos a cirugía traumatológica con Bupivacaina/Dexmedetomidina.

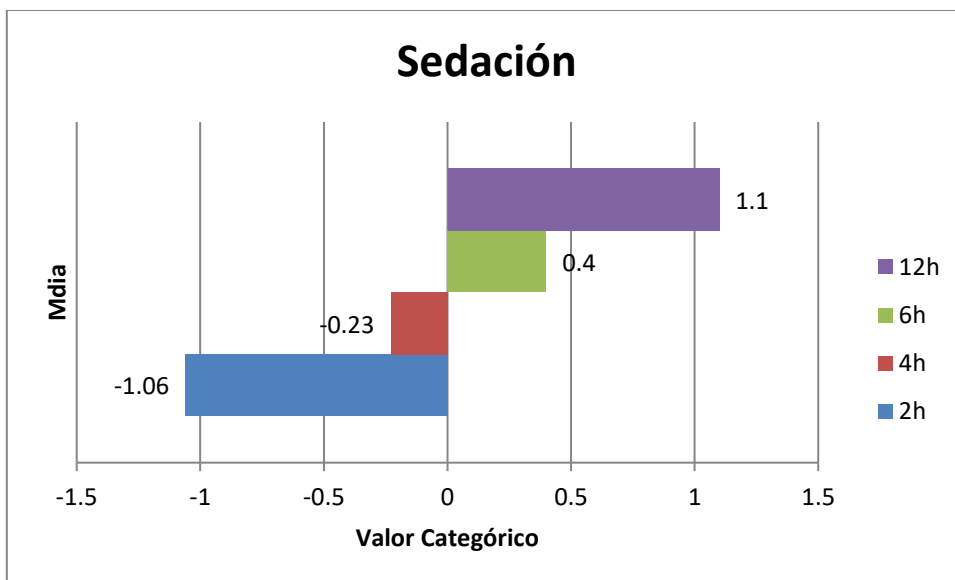
Sedación	2h	4h	6h	12h
Media	-1.06±0.24	-0.23±0.55	0.4±0.48	1.1±0.7

Fuente: base de datos informatizada.

Codificación: Escala de agitación-sedación de *Richmond Rass*: +4 Combativo; +3 Muy agitado; +2 Agitado; +1 Inquieto; 0 Despierto y tranquilo; -1 Somnoliento; -2 Sedación leve; -3 Sedación moderada; -4 Sedación profunda; -5 Sin respuesta.

En el siguiente gráfico se puede valorar como el uso de Dexmedetomidina intratecal genera un efecto sedativo en los pacientes de la población de estudio, siendo los dos extremos la somnolencia (*Rass* -1) y el paciente inquieto los valores extremos según la evolución temporal del bloqueo.

Gráfico 7. Evaluación de la Sedación en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores por la escala de *Richmond Rass*.



Fuente: base de datos informatizada.

CONCLUSIONES

Como conclusión, se puede plantear la aplicación intratecal de 5 µg de dexmedetomidina parece ser una alternativa atractiva como adyuvante de la bupivacaina intratecal en procedimientos quirúrgicos de pacientes sometidos a cirugía traumatológica de miembros inferiores, según el perfil demográfico de los pacientes incluidos en el estudio, especialmente aquellos que requieren un tiempo prolongado. Posee un perfil farmacológico con una calidad de analgesia postoperatoria con efectos secundarios mínimos, el tiempo de instauración del bloqueo motor y sensitivo es menor que lo reportado sin este adyuvante, prolonga en bloqueo sensitivo/motor y genera analgesia y sedación en el postoperatorio. Sin embargo, sería recomendable realizar estudios clínicos para demostrar su eficacia y seguridad, y dosis variables para la administración de suplementos de anestésicos locales espinales.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Larson M. D.** *History of Anesthetic Practice*, En R. D. Miller *Anesthesia*. Barcelona : Elsevier, 2010. págs. 3-41.
2. **Calverley, R. K.** *The History of Anesthesia*. P.G. Barash, *Clinical anesthesia*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2009. págs. 4-26.
3. **Brown, D. L.** *Spinal, Epidural, and Caudal anesthesia*. En R. D. Miller, *Miller's Anesthesia*. Barcelona : Elsevier, 2010. págs. 1611-1638.
4. **Bernards, C. M.** *Epidural and Spinal Anesthesia*. En P. G. Barash, *Clinical Anesthesia*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2009. págs. 929-951.
5. **Valovski, I. T.** *Spinal anesthesia*. En C. A. Vacanti, *Essential Clinical Anesthesia*. New York: Cambridge : s.n., 2011. págs. 340-348.
6. **Warren, D. T.** *Neuraxial Anesthesia*. En D. E. Longnecker, *Anesthesiology*. s.l. : McGraw-Hill., 2008. Vol. Chapter 46.
7. **Richard Brill, et al.** *Anestesia intradural, epidural y caudal*. En *Miller Anestesia 8va Ed.* s.l. : Elsevier, 2016. págs. 1699-1702. Vol. Capitulo 56.
8. **Aguirre, J. A.** *Practical Pharmacology in Regional Anesthesia*. En A. D. Kaye, *Essentials of Regional Anesthesia*. New York : Springer, 2012. págs. 121-156.
9. **Drasner, K.** *Spinal and epidural anesthesia*. En R. K. Stoelting, *Basics of Anesthesia*. s.l. : Elsevier, 2007. Vol. Chapter 17.
10. **American Society of Anesthesiologist Task Force on Acute Pain Management.** *Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting*. American Society of Anesthesiologists. Illinois : Inc. Lippincott Williams & Wilkins, 2012. *Anesthesiology*, V 116 • No 2.
11. **Funai, Yusuke.** *Systemic dexmedetomidine augments inhibitory synaptic transmission in the superficial dorsal horn through activation of descending noradrenergic control: An in vivo patch-clamp analysis of analgesic mechanisms*. s.l. : Elsevier B.V., 2014, PAIN. International Association for the Study of Pain, págs. 617–628.
12. **Kawasaki.** *Alpha 2 adrenoceptor mediated mediated presynaptic inhibition of primary afferent glutamatergic transmission in rat substantia gelatinosa neurons*. 2003, *Anesthesiology*, págs. 682–9.
13. **Yamakita, M. Matsuda, Y. Yamaguchi, T. Sawa, F. Amaya.** *Dexmedetomidine prolongs levobupivacaine analgesia via inhibition of inflammation and p38 MAPK phosphorylation in rat dorsal root ganglion*. 2017, *Neuroscience*.

14. **Esper, Raúl Carrillo.** *Principios de anestesiología y algología para médicos en formación.* Ciudad de México : Alfil, 2013.
15. **RW, Hutchison** *Challenges in acute post-operative pain management.*. 2007, Am J Health Syst Pharm, págs. S2–S5.
16. **Grupo de consenso para el desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo.** *Desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo.* 2004, Revista Mexicana de Anestesiología, págs. 200–204.
17. **The American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia.** *Guidelines on the Management of Postoperative Pain,* . American Pain Society. Portland : Elsevier, 2016. págs. 131-157, The Journal of Pain. 2.
18. **Marsala, E. Engelman and C.** *Efficacy of adding clonidine to intrathecal morphine in acute posoperative pain. Meta analisis.* s.l. : Oxford University Press, 2012, British Journal of Anaesthesia.
19. **Daniel M. Popping, M.D. et all.** *Clonidine as an Adjuvant to Local Anesthetics for Peripheral Nerve and Plexus Blocks, A Meta-analysis of Randomized Trials.* s.l. : Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc, 2009, Anesthesiology, págs. 111:406–15.
20. **Esper, Raul Carrillo.** *Dolor Posoperatorio. En "Tópicos selectos en anestesiología".* Ciudad de México : Alfil, 2008.
21. **F. W. Abdallah, R. Brull.** *Facilitatory effects of perineural dexmedetomidine on neuraxial and peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis.* 2013, British Journal of Anaesthesia, págs. 915–25.
22. **Sisinti Sanjeeb Patro, Hemant Desh mukh, Yerramalli Roja Ra, Gitanjali Das.** *Evaluation of Dexmedetomidine as an Adjuvant to Intrathecal Bupivacaine in Infraumbilical Surgeries.* 2016, Journal of Clinical and Diagnostic Research, págs. UC13-UC16.
23. **Al-Ghanem SM, Massad IM, Al-Mustafa MM, Al-Zaben KR, Qudaisat IY.** *Effect of adding dexmedetomidine versus fentanyl to intrathecal bupivacaine on spinal block characteristics in gynecological procedures: A double blind controlled study.* 2009, Am J Appl Sci, págs. 882-7.
24. **Mahendru V, Tewari A, Katyal S, Grewal A, Singh MR, Katyal R.A** *comparison of intrathecal dexmedetomidine, clonidine, and fentanyl as adjuvants to hyperbaric bupivacaine for lower limb surgery: A double blind controlled study.* 2013, J Anaesthesiol Clin Pharmacol , págs. 496-502.

25. **Eid HE, Mohamed AS, Youssef H.** *Dose-related prolongation of hyperbaric bupivacaine spinal anesthesia by dexmedetomidine.* 2011, Ain Shams J Anesthesiology, págs. 83-95.
26. **Susanta Halder, Debabrata Mandal.** *Different Dexmedetomidine Adjuvent Doses in Subarachnoid Block* 2014, Journal of Clinical and Diagnostic Research, págs. GC01-GC06.
27. **Abdallah FW, Brull R.** *Facilitatory effects of perineural dexmedetomidine on neuraxial and peripheral nerve block: a systematic review and meta analysis.* 2013, British Journal of Anaesthesia, págs. 915-25.
28. **Ahmed Sobhy Basuni, Hoda Alsaied Ahmed.** *Dexmedetomidine as supplement to low-dose levobupivacaine spinal anesthesia for knee arthroscopy.* Egypt : Elsevier, 2013, Egyptian Journal of Anaesthesia, págs. 149–153.
29. **Arati Rai, Meyong Pincho Bhutia.** *Dexmedetomidine as an Additive to Spinal Anaesthesia in Orthopaedic Patients Undergoing Lower Limb Surgeries A Randomized Clinical Trial.* Gangtok, India : s.n., Abril de 2017, Journal of Clinical and Diagnostic Research, Vols. Vol-11.
30. **Gupta R, Bogra J, Verma R, Kohli M, Kushwaha JK, Kumar S.** *Dexmedetomidine as an intrathecal adjuvant for postoperative analgesia.* 2011, Indian Journal of Anaesthesia, págs. 347-51.
31. **Mayank Gupta, MD, Priyanka Gupta, MD, and Dhananjay Kumar Singh.** *Effect of 3 Different Doses of Intrathecal Dexmedetomidine on Subarachnoid Block Characteristics.* 2016, Pain Physician, págs. E411-E420.
32. **Zhang Y, Shan Z, Kuang L, Xu Y, Xiu H, Wen J.** *The effect of different doses of intrathecal dexmedetomidine on spinal anaesthesia: a meta analysis.* 2016, Int J Clin Exp Med, págs. 18860-86.
33. **Jeongmin Kim, Won Oak Kim, Hye-Bin Kim and Hae Keum Kil.** *Adequate sedation with single-dose dexmedetomidine in patients undergoing transurethral resection of the prostate with spinal anaesthesia.* 2015, BMC Anesthesiology.
34. **Nethra SS, Sathesha M, Aanchal D.** *Intrathecal dexmedetomidine as adjuvant for spinal anaesthesia for perianal ambulatory surgeries.* 2015, Indian Journal of Anaesthesia, págs. 177-181.
35. **Arati Rai, Meyong Pincho Bhutia.** *Dexmedetomidine as an Additive to Spinal Anaesthesia in Orthopaedic Patients* 1 de Abril de 2017, Journal of Clinical and Diagnostic Research, Vol. 11, págs. 9-12.
36. **Gurkan Y, Canatay H, Ozdamar D, Solak M, Toker K.** *Spinal anesthesia for arthroscopic knee surgery.* 2004, Acta Anaesthesiologica Scandinavica, Vol. 48, págs. 513–517.

37. **Ben-David B, Solomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z.** *Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery.* 1997, *Anesth Analg*, págs. 85:560–5.
38. **Roussel JR, Heindel L.** *Effects of intrathecal fentanyl onduration of bupivacaine spinal blockade for outpatient knee arthroscopy.* 1999, *AANA J* , págs. 67:337–43.
39. **Fukushima K, Nishimi Y, Mori K, Takeda J.** *Effect of epidurally administered dexmedetomidine on sympathetic activity and postoperative pain in man.* 1996, *Anesth Analg*.
40. **Eisenach J, Shafer S, Bucklin B, Carswell J.** *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intraspinal dexmedetomidine in sheep.* 1994, *Anesthesiology*, págs. 1349–59.
41. **Merrill C, Elixhauser A** *Procedures in US Hospitals. Agency for Healthcare Research and Quality.*. Rockville : HCUP Fact Book, 2003, Vols. 06–0039.