

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL “ LA RAZA”
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”**

**“EFECTOS CARDIOVASCULARES DE LA ANALGESIA CON
DEXMEDETOMIDINA EPIDURAL PARA HISTERECTOMÍA TOTAL
ABDOMINAL”**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN:**

A N E S T E S I O L O G I A

P R E S E N T A:

DR. ANGEL NEFTHALI MELO SÁNCHEZ

ASESORES DE TESIS:

**DRA.MA. DE LOURDES MENDOZA CHAVARRIA
DR. RAMIRO ALEJANDRO HERNÁNDEZ DE LA PARRA**



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.

DR. JESÚS ARENAS OSUNA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN
EN ANESTESIOLOGIA

DR. ANGEL NEFTHALI MELO SÁNCHEZ
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

REGISTRO DE PROTOCOLO No. 2006 – 3504 – 7

INDICE

Resumen	4
Summary	5
Antecedentes	6
Material y Métodos	9
Resultados	10
Discusión	12
Conclusión	14
Bibliografía	15
Anexos	16

RESUMEN

EFFECTOS CARDIOVASCULARES DE LA ANALGESIA CON DEXMEDETOMIDINA EPIDURAL PARA HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL

Melo-Sánchez A.N. Mendoza-Chavarría Ma de L. Hernández De La Parra R.A
UMAE HGO No. 3 CMNR, México, D.F.

OBJETIVO

Medir la analgesia proporcionada por la aplicación epidural de Dexmedetomidina y sus efectos cardiovasculares en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal

MATERIAL Y METODOS

Estudio: serie de casos, midiéndose la calidad de la analgesia, sedación y cambios cardiovasculares. Se registraron signos vitales basales, se administró vía epidural Lidocaína al 2% con Epinefrina 260 mg, Fentanil 100 mcg, Dexmedetomidina 1 mcg/kg. Se anotaron signos vitales posterior al bloqueo epidural, a los 10,20, 30, 60 y 120 minutos después de instalada la anestesia. Se midió la intensidad del dolor con la Escala Visual Análoga al inicio de la cirugía, 60,120,240 minutos y a los 60,120 y 240 minutos de concluida. Se registró frecuencia cardíaca y tensión arterial a los 60,120 y 240 minutos de finalizada la cirugía.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Estadística descriptiva.

RESULTADOS

En 30 pacientes con estado físico ASA II con dosis media de Dexmedetomidina epidural de 70.50 mcg se observó analgesia al inicio de la cirugía en 86.7% (EVAD 0-2), 100% a los 60 y 120 minutos y del 90% a los 240 minutos de cirugía, analgesia postoperatoria en un 90% a las 2 horas, estabilidad cardiovascular y sedación superficial (Ramsay 2) en el 86.7% de los casos.

CONCLUSIÓN

La dosis promedio de Dexmedetomidina epidural de 70 mcg ó 1 mcg/kg de peso proporciona adecuada analgesia durante el período transanestésico y durante las dos primeras horas del periodo postanestésico con estabilidad cardiovascular.

PALABRES CLAVE: Dexmedetomidina, Analgesia, Frecuencia cardíaca, Tensión arterial, Histerectomía total abdominal.

SUMMARY

CARDIOVASCULAR EFFECTS OF THE ANALGESIA WITH DEXMEDETOMIDINA EPIDURAL FOR ABDOMINAL TOTAL HISTERECTOMÍA

Melo-Sánchez A.N. Mendoza-Chavarría Ma De L. Hernández De La Parra R.A UMAE HGO No 3 CMNR México, D.F.

OBJECTIVE

To measure the analgesia provided by the epidural application of Dexmedetomidina and its cardiovascular effects in patients submissive abdominal total hysterectomy.

MATERIAL AND METHODS

Study: series of cases, being moderate the cardiovascular quality of the analgesia, sedation and changes. Basal vital signs were registered, administered via epidural Lidocaine to 2% with Epinephrine 260 mcg, Fentanyl 100 mcg, Dexmedetomidina 1 mcg/kg subsequent to wrote down vital signs the blockade epidural, to the 10, 20, 30, 60 and 120 minutes after installed the anesthesia. One was moderate the intensity of the pain with the Analogous Visual Scale to the beginning of the surgery, 60, 120, 240 minutes and to the 60, 120 and 240 minutes of concluded. One registered frequency cardiac and arterial tension to the 60, 120 and 240 minutes of finalized the surgery.

STATISTICAL ANALYSIS: Descriptive statistic

RESULTS

In 30 patients with physical state ASA II with average dose of epidural Dexmedetomidina of 70,50 mcg was observed analgesia the beginning of the surgery in 86.7% (EVA 0-2), 100% to the 60 and 120 minutes and of 90% to the 240 minutes of surgery, postoperating analgesia in a 90% to the 2 hours, cardiovascular stability and superficial sedation (Ramsay 2) in the 86,7% of the cases.

CONCLUSION

The dose average of epidural Dexmedetomidina of 70 mcg or 1 mcg/kg of weight provides suitable analgesia during the transanesthetic period and the two first hours of the postanesthetic period with cardiovascular stability.

KEY WORDS: Dexmedetomidina, Analgesia, Frequency cardiac, arterial Tension, abdominal total Hysterectomy.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES DE LA ANALGESIA CON DEXMEDETOMIDINA EPIDURAL PARA HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Origen farmacológico

La dexmedetomidina es el d-enantiómero de la medetomidina, un compuesto que se emplea en Estados Unidos y algunos países europeos como un agente sedante analgésico de uso veterinario. La medetomidina tiene una débil afinidad por el receptor adrenérgico, la cual es cinco a diez veces mayor que la que presentan compuestos como clonidina, detomidina o xylazina¹. Dexmedetomidina es un fármaco agonista 2 adrenérgico, derivado imidazólico, de carácter lipofílico, con mayor afinidad, por los receptores alfa 2 adrenérgicos. (1,2)

El fármaco prototipo de éste grupo, la clonidina, agonista disponible en Anestesiología, a diferencia de la dexmedetomidina se comporta como un agonista parcial sobre el receptor alfa 2 adrenérgico. No parece tener afinidad por los receptores adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos, opioides, GABA y benzodiazepínicos. (1,3)

Químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]imidazol monoclorhidrato (1)

Su fórmula molecular es C₁₃H₁₆N₂HCl, siendo su peso molecular de 236.7. (1).

El clorhidrato de dexmedetomidina es un polvo cristalino de color blanco o casi blanco, con un punto de fusión de 157^o C. Es una sustancia soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol y ácido clorhídrico 0.1 molar, causando precipitación en presencia de hidróxido sódico 0.1 molar. Cuando el fármaco es envasado en ampollas de cristal (concentración de 200 µg/ml en suero salino 0,9%) y conservado a temperatura ambiente (25^o C), no se ha observado que se produzca una disminución significativa de su actividad, ni incremento en su degradación durante un período prolongado de tiempo (unos 5 años), ni cambios significativos en el ingrediente activo (3 años a 5^o, 25^o ó 35^o C).(1,2,4).

Farmacocinética

Se ha estudiado en animales de experimentación y en seres humanos. Las dosis administradas por vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidas, habiéndose calculado en voluntarios sanos tras una dosis iv, un volumen de distribución de unos 300 litros, presentando el fármaco una amplia distribución tisular y ajustándose su cinética a un **modelo tricompartmental**. (2)

Mecanismo de acción

Dexmedetomidina es un fármaco agonista a 2 adrenérgico, y por tanto su mecanismo de acción general será mediante su unión al receptor a-2 adrenérgico. El receptor a2 adrenérgico media sus efectos mediante la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleótidos de guanina). La activación de las proteínas G se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular.(2,4).

Estos acontecimientos biológicos comenzarían con la inhibición de la enzima adenilciclasa, reduciéndose la concentración de 3´-5´ adenosin monofosfato cíclico (AMPc). Esta molécula es un importante regulador de muchas funciones celulares, actuando mediante el control del estado de fosforilación de proteínas reguladoras a través de la enzima protein kinasa. Aunque la inhibición de la adenilciclasa sería un efecto casi universal de la estimulación del receptor a 2, el descenso de la concentración de AMPc no puede explicar algunos de los efectos fisiológicos observados, por lo que se han propuesto una serie de mecanismos alternativos para explicarlos, entre los que se encontrarían:

- 1 La apertura de canales de calcio, dependientes de voltaje
- 2 El aumento del intercambio de sodio-hidrogeniones en el interior de las plaquetas
- 3 La apertura de diferentes tipos de canales de potasio, **hiperpolarizando la célula**, lo que constituye un medio de suprimir o disminuir la actividad neuronal.

Se han realizado numerosos trabajos para dilucidar los mecanismos que explicarían de forma particular las principales acciones farmacológicas de dexmedetomidina.(1,2,4).

Acción antinociceptiva

Dexmedetomidina ejerce su acción antinociceptiva predominantemente sobre el **receptor α_2 adrenérgico de la médula espinal**. La administración sistémica de α_2 agonistas como clonidina o dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes, mientras que la **administración intratecal** de estos agentes solo determina una **acción antinociceptiva**. (5).

Sin embargo, pese al concepto de que la analgesia proporcionada por dexmedetomidina es un efecto espinal, se ha demostrado que la inyección de dexmedetomidina en el *locus ceruleus* produce antinocicepción, como intratecalmente, que podría ser revertida mediante la administración de antagonistas α_2 como el atipamezole (1,6).

Se ha observado en ratones que tanto clonidina como dexmedetomidina, a dosis sedantes, disminuyen de forma dosis-dependiente las concentraciones de GMPc cerebeloso, siendo este efecto inhibido por el antagonista yohimbina. A nivel de receptores, dexmedetomidina ejercería su acción hipnótico-sedante a nivel del *locus ceruleus* mediante su unión a receptores α_2 adrenérgico de éste grupo celular, que provocaría una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina, siendo este efecto inhibido por el antagonista selectivo α_2 atipamezole. Al inhibir la liberación de noradrenalina en el *locus ceruleus*, disminuye la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia la corteza, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño.(2,3,4)

Acción anestésica

Una de las propiedades farmacológicas de los α_2 agonistas es la de disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento anestésico. Al parecer esto estaría en relación y podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los α_2 agonistas), aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción de los α_2 agonistas, diferente del receptor presináptico, autoinhibidor de las vías noradrenérgicas, que mediaría la acción reductora de la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos volátiles, provocada por los α_2 agonistas. El óxido nítrico también jugaría un papel mediador en las acciones anestésicas de estos fármacos, así dexmedetomidina produce un descenso en la concentración de GMPc en el cerebelo del ratón a dosis que disminuyen los requerimientos de anestésicos volátiles, efecto que es suprimido si se inhibe la síntesis del óxido nítrico. No se ha encontrado que los receptores imidazolínicos estén implicados en las acciones anestésicas de dexmedetomidina.

La Dexmedetomidina reduce los requerimientos de opioides en un 30 a 50% (1,2,8)

La potencia analgésica de los agonistas alfa-2 adrenérgicos es menor que la de los opioides. No se han localizado los sitios específicos y mecanismos mediante el cual los agonistas alfa-2 adrenérgicos producen analgesia, se han propuesto como sitios de acción a nivel cerebral, médula espinal y sitios periféricos. El sitio más importante parece ser la médula espinal donde la activación de los receptores alfa 2 adrenérgicos atenúa las acciones analgésicas de los opioides inhibiendo la transmisión de señales nociceptivas hacia los centros cerebrales.(2,7,8).

La Dexmedetomidina es un nuevo agente agonista alfa 2 adrenérgico súper selectivo, siete veces más potente que la clonidina (droga patrón de éste grupo), y de cinco a siete veces mayor que la que presentan compuestos como detomidina oxylacina (9). Ejerce acción sobre receptores no adrenérgicos, con afinidad por compuestos imidazólicos, a través de los cuales ejerce parte de sus acciones, como protección ante la isquemia cerebral, modificaciones en el flujo sanguíneo cerebral y algunas de sus acciones cardiovasculares (10,11,12).

Se ha investigado su farmacocinética por vía epidural, intratecal y transdérmica. La administración sistémica de alfa 2 adrenérgicos como Clonidina o Dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes, mientras que la administración intratecal de éstos agentes sólo determina una acción antinociceptiva (13).

La analgesia proporcionada por Dexmedetomidina tiene un efecto espinal y se ha demostrado que la inyección de Dexmedetomidina en el locus ceruleus produce antinocicepción. En 1974, Paalzow fue el primero en demostrar el efecto analgésico de la Clonidina, droga utilizada también por vía oral, rectal, IM e IV. (14)

Los efectos analgésicos de la Dexmedetomidina por vía intraespinal y epidural han sido estudiados en animales en experimentación, y poco se ha publicado al respecto (15). En animales en experimentación, como anfibios, monos, perros y ratas, la administración de Dexmedetomidina por vía sistémica, epidural e intratecal produce respuestas que pueden ser identificadas como un efecto analgésico (15).

La combinación de alguna técnica de anestesia regional más la adición de un agonista alfa 2 adrenérgico puede aumentar la incidencia de bradicardia e hipotensión significativa, aunque puede reducir los eventos de isquemia y complicaciones cardiovasculares (16).

MATERIAL Y METODOS

Diseño: Estudio de serie de casos, en el cual se midió la analgesia con la Escala Visual Análoga para el Dolor (EVAD), sedación con Escala de Ramsay, se registraron los cambios en la frecuencia cardiaca y tensión arterial en pacientes programadas para histerectomía total abdominal en el período comprendido del 1º de mayo al 30 de junio del 2006 en el Hospital de Gineco Obstetricia Número 3 del Centro Médico Nacional “ La Raza”.

Los criterios de inclusión fueron : Edad entre 30 y 70 años, estado físico de la ASA I y II, enfermedades asociadas en control médico (Hipertensión arterial y Diabetes mellitus tipo 2). Se excluyeron pacientes con antecedente de cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, en tratamiento de la hipertensión arterial con betabloqueadores, hipertiroideas sin control médico. Se eliminaron del estudio a aquellas pacientes que presentaron punción advertida de duramadre al momento de administrar la anestesia.

Al ingreso a quirófano y previa monitorización de signos vitales basales frecuencia cardiaca y tensión arterial se procedió a la colocación de anestesia epidural con la administración de Lidocaína al 2% con Epinefrina, Fentanil 100 mcg y Dexmedetomidina a 1 mcg/kg de peso. Se registraron la frecuencia cardiaca y tensión arterial a los 10,20,30, 60 y 120 minutos de aplicada la anestesia epidural. Se midió la calidad de la analgesia utilizando la Escala Visual Análoga para el Dolor (EVAD) al inicio de la cirugía, a los 60,120 y 240 minutos de aplicada la anestesia epidural. la sedación con Escala de Ramsay, se registraron los signos vitales frecuencia cardiaca y tensión arterial a los 60,120 y 240 minutos de concluida la cirugía. Se evaluó la intensidad del dolor mediante la EVAD a los 60,120 y 240 minutos de concluida la Cirugía en la Unidad de Cuidados Postanestésicos o en piso de Hospitalización.

Se medicó a todas previo a la administración de la anestesia epidural con Ranitidina 50 mg y Metoclopramida 10 mg.

Al momento de la incisión quirúrgica si presentaban EVAD mayor de 4 se administró dosis de rescate a través del catéter epidural con 120 mg de Lidocaína al 2% con Epinefrina.

Al final de la cirugía se les retiró a todas el catéter epidural previamente insertado.

A ninguna se le administró algún tipo de sedante y analgésico sistémico durante el transanestésico y las primeras 4 horas después de la cirugía.

El análisis estadístico se realizó con tablas de frecuencia simple y acumulada, expresadas en media y desviación estándar, utilizando el programa estadístico SPSS versión 8.0 para Windows.

RESULTADOS

Demográficos.

Se estudiaron 30 Mujeres, que se encontraron dentro del estadio 2 de la clasificación del estado físico de la Asociación Americana de Anestesiología (ASA).

La edad promedio fue de 50.83 años (± 8.49), talla 1.53 m (± 7.25), peso 68.87 Kg (± 6.70), IMC 29.2 (± 3.53), Area de superficie corporal 1.76 m² (± 9.57). Tabla No. 1

La dosis mínima de Dexmedetomidina epidural fue de 60 mcg y la dosis máxima de 80 mcg, con una media de 70.50 mcg (± 6.74). Tabla No. 2

Al inicio de la cirugía con dosis media de Dexmedetomidina epidural (70.50 mcg) se logró analgesia quirúrgica en el 86.7% de las pacientes (EVAD 0-2). Tabla No. 3
Se aplicó dosis de rescate con Lidocaína al 2% con Epinefrina 120 mg a través del catéter epidural al 13.3% restante.

El 100% de las pacientes presentó analgesia quirúrgica a los 60 y 120 minutos de iniciada la cirugía (EVAD 0-2). Tablas No. 4 y 5. A los 240 minutos el 90% presentó analgesia quirúrgica (EVAD 0-1). Tabla No. 6.

Cardiovasculares

La frecuencia cardiaca basal promedio fue de 76.83 latidos (± 11.80), posterior a la colocación de la anestesia epidural 73.73 (± 12.73), en 10 minutos 71.0 (± 11.54), a los 20 minutos 67.40 (± 9.72) a los 30 minutos 63.83 (± 10.97), a los 60 minutos 59.50 (± 10.28), a los 120 minutos 60.03 ± 8.86). Tabla No. 7.

La tensión arterial sistólica basal promedio fue de 147.50 mmHg (± 22.12) y la diastólica basal promedio fue de 84.70 mmHg (± 10.40)

Al inicio de la cirugía la tensión arterial sistólica promedio fue de 128 mmHg (± 17.71) tensión arterial diastólica promedio de 74.87 mmHg (± 14.52).

A los 10 minutos de administrada la Dexmedetomidina epidural la tensión arterial sistólica promedio fue de 119.27 mmHg (± 17.82), la tensión arterial diastólica promedio de 69.37 mmHg (10.22).
A los 20 minutos la tensión arterial sistólica promedio fue de 117.33 mmHg (± 15.06) y la tensión arterial diastólica promedio de 69 mmHg (± 10.51).

A los 30 minutos la tensión arterial sistólica promedio fue de 109.10 mmHg (± 15.57) y la tensión arterial diastólica promedio de 66.33 mmHg (± 10.95).

La tensión arterial sistólica promedio a los 60 minutos fue de 101.03 (± 16.56) y la tensión arterial diastólica promedio de 61.0 mmHg (± 10.90).

A los 120 minutos después de administrada la Dexmedetomidina epidural la tensión arterial sistólica promedio fue de 103.73 mmHg (± 15.54) y la tensión arterial diastólica promedio de 61.40 mmHg (± 11.97). Tablas No. 8, 9, 10 y 11.

Analgesia Postoperatoria.

El 96.7% de las pacientes presentó analgesia postoperatoria a los 60 minutos de finalizada la cirugía (EVAD 0-2). Tabla No. 12.

A los 120 minutos, el 90% de los casos presentó analgesia postoperatoria (EVAD 0-2). Tabla No. 13.

A los 240 minutos, el 46.7% de las pacientes presentó analgesia postoperatoria (EVAD 0-2). Tabla No. 14.

Frecuencia Cardíaca Postoperatoria

A los 60 minutos de finalizada la cirugía, la frecuencia cardíaca promedio fue de 63.30 latidos (\pm 8.65) A los 120 minutos de 66.03 (\pm 8.27) y a los 240 minutos de 70.63 (\pm 5.96). Tabla No. 15.

Tensión Arterial Postoperatoria

A los 60 minutos de finalizada la cirugía, la tensión arterial sistólica promedio fue de 103.67 mmHg (\pm 9.28) y la diastólica promedio fue de 63.40 mmHg (\pm 9.28)

A los 120 minutos la tensión arterial sistólica promedio fue de 106.83 mmHg (\pm 12.07) y la tensión arterial diastólica promedio de 65.67 mmHg (\pm 7.74).

A Los 240 minutos, la tensión arterial sistólica promedio fue de 111.0 mmHg (\pm 13.73) y la tensión arterial diastólica promedio de 72.67 mmHg (\pm 9.80). Tabla No. 16.

Al inicio de la cirugía el 30% de las pacientes requirió la administración de dosis de rescate a través del catéter epidural con 120 mg de Lidocaína al 2% con Epinefrina.

Sedación

La sedación superficial o conciente, se valoró en el transoperatorio y al final del acto quirúrgico con la Escala de Ramsay y fue en el 86.7% grado 2 (Paciente tranquilo, orientado y cooperador). El 13.3% restante correspondió al grado 3 (Paciente con sueño similar al fisiológico que responde al llamado).

Latencia

La latencia (tiempo entre la administración del anestésico local e inicio de su acción) tuvo una media de 14.03 minutos (\pm 5.28), con un rango de 5 a 30 minutos.

DISCUSION

Es escasa la literatura médica mundial con relación a la administración de agonistas alfa-2 adrenérgicos en el espacio epidural.

Inicialmente la Dexmedetomidina se utilizó como agente sedante/analgésico en la industria veterinaria. (1,2).

Los fármacos alfa 2 adrenérgicos son utilizados ampliamente vía sistémica para producir sedación, analgesia y disminuir los requerimientos de fármacos opioides e inhalatorios para el mantenimiento de la anestesia.

La acción antinociceptiva de la Dexmedetomidina se debe a la acción sobre el receptor alfa 2 adrenérgico, localizado en la médula espinal. (1,2)

La Dexmedetomidina, es un fármaco agonista alfa-2 adrenérgico con mayor afinidad por los receptores alfa 2 adrenérgicos. (1)

El manejo y control del dolor es un aspecto básico dentro del manejo anestésico durante y posterior a una intervención quirúrgica. De ahí la importancia de la analgesia multimodal, ya que disminuye el discomfort de los pacientes y el uso de diferentes tipos de fármacos combinados, con el consiguiente riesgo de interacciones farmacológicas.

La Dexmedetomidina es un nuevo agonista alfa 2 adrenérgico súper selectivo, siete veces más potente que la Clonidina. Tiene acción sobre receptores no adrenérgicos, con afinidad por compuestos imidazólicos, produciendo protección ante la isquemia cerebral, modificaciones en el flujo sanguíneo cerebral y acciones a nivel cardiovascular. (9)

Existen pocos estudios sobre su empleo y utilidad por vía epidural e intratecal. Se ha demostrado que la inyección de Dexmedetomidina en el locus ceruleus produce antinocicepción (12).

En 1974, Paalzow y cols fueron los primeros en demostrar el efecto analgésico de la Clonidina, precursor de la Dexmedetomidina. (11)

Brent A, en 1993, determinó que la administración epidural e intratecal de agonistas alfa 2 adrenérgicos, como la Dexmedetomidina produce antinocicepción en estudios experimentales con ratas. Demostró la existencia de receptores alfa adrenérgicos en médula espinal, revelando la eficacia del empleo de Dexmedetomidina a ese nivel, cuando se coadministra éste fármaco con anestésicos locales, se elevan los efectos antinociceptivos, sugiriendo que la Dexmedetomidina produce antinocicepción por acción de los diferentes subtipos de receptores alfa 2 adrenérgicos en médula espinal. (10)}

Se determinó que la Dexmedetomidina actúa de manera supra-aditiva para producir antinocicepción, teniendo alta afinidad por el subtipo de receptor alfa 2 A y relativa afinidad por el alfa 2 C. (12)

En 1995, Feldman y cols, en la Universidad de Chicago demostraron que la administración intratecalmente de Dexmedetomidina 0.3- 3 mcg no incrementaba la latencia, pero proporcionaba analgesia de mayor calidad en ratas sometidas a cirugía en las extremidades. Demostraron que con la administración intratecalmente de 10 mcg producía postración y sedación profunda, con movimientos espontáneos en la cola, sin deficiencias motoras o alteraciones en las pruebas motoras, con mínima o ausencia de hipotensión arterial (13).

La combinación de alguna técnica de anestesia regional más la adición de un alfa 2 agonista adrenérgico puede aumentar la incidencia de bradicardia e hipotensión significativa. La combinación de betabloqueadores y agonistas alfa 2 adrenérgicos aumentan la incidencia de complicaciones cardiovasculares. (13) Mark A., en 1998 describe las técnicas intratecal y epidural en pacientes para cirugía cardíaca, empleando anestésicos locales como la Ropivacaina, adicionado con Dexmedetomidina, obteniendo estabilidad cardiovascular, analgesia postoperatoria, atenuación del estrés y una simpatectomía torácica-cardíaca.

Lena y cols en 1992, examinaron el uso de alfa 2 adrenérgicos a través epidural, adicionado con Morfina, resultando una mayor analgesia postoperatoria, que administrando únicamente Morfina peridural, para la extubación temprana posterior a cirugía cardíaca, cuando se emplea la técnica anestésica combinada. (14)

M Xu administró 1 mcg/kg de peso de Dexmedetomidina epidural en ratas, observando que a nivel del Locus ceruleus provocaba una alta supresión de la actividad locomotora, habiendo una prolongación de la latencia, así como una elevada antinocicepción y efectos hipnóticos importantes. (15)

En el 2000 G. Kanazi, realizó un estudio con 60 pacientes programados para resección transuretral de próstata y resección de tumoraciones vesicales. En todos los pacientes administró Bupivacaina epidural adicionada con Dexmedetomidina, evaluó el bloqueo motor, cambios hemodinámicos y nivel de sedación. Obtuvo como resultados un tiempo de inicio del bloqueo motor menor y un importante bloqueo sensorial. Describió el inicio de acción de la Bupivacaina + agonistas alfa 2 adrenérgicos más rápido, mayor extensión metamérica, estabilidad cardiovascular y adecuado nivel de sedación (Ramsay 2-3). (15)

El uso de agonistas alfa 2 adrenérgicos epidural o intratecalmente, combinados con anestésicos locales potencializan los efectos de los anestésicos locales, disminuyendo los requerimientos de los mismos. (15)

En el presente estudió se observó estabilidad hemodinámica, evaluadas con las cifras de frecuencia cardíaca y tensión arterial. Con dosis media de 70.50 mcg de Dexmedetomidina epidural se logró analgesia quirúrgica en el 86.7% de las pacientes, analgesia postoperatoria en las primeras 2 horas, disminución en los requerimientos de anestésicos locales, acortamiento en el tiempo de latencia y un nivel de sedación superficial (Ramsay 2) en el 86.7% de los casos.

CONCLUSIÓN

La administración de Dexmedetomidina epidural con dosis promedio de 70 mcg ó 1 mcg/kg de peso proporciona adecuada analgesia durante el periodo trananestésico, sedación superficial y analgesia durante las dos primeras horas del período postanestésico con estabilidad cardiovascular en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Arain S, Ruehlow R, Uhrich T, Ebert T. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg* 2004;98: 153-158
2. - Calzada B, De Artinano A. Alpha 2-Adrenoreceptor subtypes. *Pharmacolog Res* 2001;44:195-208
- 3.- Coull J. Pharmacological manipulations of the alpha 2 noradrenergic system: Effects on cognition. *Drugs Aging* 1994; 5: 116-126
- 4.- Eisenach J. Alpha 2 agonists and analgesia. *Exp Opin Invest Drugs* 1994; 3: 1005-1010
- 5.- Hodgson P, Liu S. New developments in spinal anesthesia. *Anesthesiol Clin North America* 2000; 18: 235-249
- 6.- Jaakola M, Salonen M, Lehtinen R, Scheinin H. The analgesic action of dexmedetomidine-a novel alpha 2 adrenoreceptor agonist- in healthy volunteers. *Pain* 1991;46: 281-285
- 7.- Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha 2 adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000; 93: 1345-1349
- 8.- Ramsey M, Luterman D. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology* 2004; 101: 787-791
- 9.- Hokfelt B, Hedeland H, Hanson B et al. The effect of clonidine and pen-butolol, respectively on catecholamines in blood and urine, plasma and urinary aldosterone in hipertensive patients. *Arch Int Pharmacodynamics* 1995; 213: 307-321
- 10.- Yaksh T. Pharmacology of spinal adrenergics systema which modulate spinal nociceptive processing. *Pharmacol Biochem Behav* 2000; 154: 191-196.
- 11.- Kagawa K, Mammoto T, Hayashi Y et al. The effect of imidazolina receptor and alpha 2-adrenoceptors on the anesthetic requirement (MAC) for halothane in rats. *Anesthesiology* 1997; 87: 963-967
- 12.- Guo T, Jiang J, Buthermann A et al. Dexmedetomidine injection into the locus ceruleus produces antinocicepción. *Anesthesiology* 1996; 84: 873-881
- 13.- Zaugg M, Shulz C, Wacker J et al. Sympatho-modulatory therapies in perioperative medicina. *British Journal of Anaesthesia* 2004; 93 (1): 53-62
- 14.- Mark A, Chaney M. Intrathecal and Epidural Anesthesia and Analgesia for Cardiac Surgery. *Anesth Analg* 2006; 102: 45-64
- 15.- Talke M, Xu M, Paloheimo G et al. Effects of intrathecally administered dexmedetomidina MPV-2426 and Tizanidine on EMG in rats. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 347-354
- 16.- Duncan W, Blake D, Scott J. Synergy between intrathecal N-conotoxin CVID and dexmedetomidine to attenuate mechanical hipersensitivity in the rat. *European Journal of Pharmacology* 2005; 506: 221-227.

ANEXOS

Tabla No. 1 Datos Demográficos

N=30	Edad (años)	Talla (m)	Peso (kg)	IMC	ASC (m2)
Media	50.83	1.53	68.87	29.25	1.76
Desviación Std	±8.49	7.25±	6.70±	3.53±	9.57±

Tabla No. 2 Dosis de Dexmedetomidina Epidural

No Pacientes	Dosis Mínima (mcg)	Dosis Máxima (mcg)	Media (mcg)	Desviación Std
30	60	80	70.50	±6.74

Tabla No. 3 Frecuencia Acumulada EVAD al inicio de la Cirugía

EVAD	No Pacientes	Porcentaje (%)	% Acumulado
0	14	46.7	46.7
1	8	26.7	73.3
2	4	13.3	86.7
4	1	3.3	90.0
7	1	3.3	93.3
8	2	6.7	100
Total	30	100	100

Tabla No. 4 Frecuencia Acumulada EVAD a los 60 minutos de Cirugía

EVAD	No Pacientes	Porcentaje (%)	% Acumulado
0	27	90.0	90.0
1	1	3.3	93.3
2	2	6.7	100
Total	30	100	100

Tabla No. 5 Frecuencia Acumulada EVAD a los 120 minutos de Cirugía

EVAD	No Pacientes	Porcentaje (%)	% Acumulado
0	27	90.0	90.0
1	2	6.7	96.7
4	1	3.3	100
Total	30	100	100

Tabla No. 6 Frecuencia Acumulada EVAD a los 240 minutos de Cirugía

EVAD	No Pacientes	Porcentaje (%)	% Acumulado
0	23	76.7	76.7
1	4	13.3	90.0
4	2	6.7	96.7
6	1	3.3	100
Total	30	100	100

Tabla No. 7 Frecuencia cardiaca

FC	No Pacientes	Media (Látidos/min)	Desviación Std
FC Basal	30	76.83	±11.80
FC BED	30	73.73	±12.73
FC 10 min BED	30	71.00	±11.54
FC 20 min BED	30	67.40	±9.72
FC 30 min BED	30	63.83	±10.97
FC 60 min BED	30	59.50	±10.28
FC 120 min BED	30	60.03	±8.86

Tabla No. 8 Tensión Arterial Basal y al inicio de la Cirugía

T/A	No Pacientes	Media (mmHg)	Desviación Std
T/A SistBasal	30	147.50	±22.12
T/A DiastBasal	30	84.70	±10.40
T/A Sist lcx	30	128	±17.71
T/A Diast lcx	30	74.87	±14.52

Tabla No. 9 Tensión Arterial a los 30 minutos de administrada la Dexmedetomidina Epidural

T/A	No Pacientes	Media (mmHg)	Desviación Std
T/A Sistólica Basal	30	147.50	±22.12
T/A Diast. Basal	30	84.70	±10.40
T/A Sist. 30 minutos	30	109.10	±15.57
T/A Diast. 30 minutos	30	66.33	±10.95

Tabla No. 10 Tensión Arterial a los 60 minutos de administrada la Dexmedetomidina Epidural

T/A	No Pacientes	Media (mmHg)	Desviación Std
T/A Sist. Basal	30	147.50	±22.12
T/A Diast. Basal	30	84.70	±10.40
T/A Sist. 60 minutos	30	101.03	±16.56
T/A Diast. 60 minutos	30	61	±10.90

Tabla No. 11 Tensión Arterial a los 120 minutos de administrada la Dexmedetomidina Epidural

T/A	No Pacientes	Media (mmHg)	Desviación Std
T/A Sist. Basal	30	147.50	±22.12
T/A Diast. Basal	30	84.70	±10.40
T/A Sist. 120 minutos	30	103.73	±15.54
T/A Diast. 120 minutos	30	61.40	±11.97

Tabla No. 12 Analgesia Postoperatoria (EVAD) a los 60 minutos

EVAD	No Pacientes	Porcentaje (%)	% Acumulado
0	22	73.3	73.3
1	5	16.7	90
2	2	6.7	96.7
6	1	3.3	100

Tabla No. 13 Analgesia Postoperatoria (EVAD) a los 120 minutos

EVAD	No Pacientes	Porcentaje (%)	% Acumulado
0	14	46.7	46.7
1	8	26.7	73.3
2	5	16.7	90.0
4	2	6.7	96.7
7	1	3.3	100
Total	30	100	100

Tabla No. 14 Analgesia Postoperatoria (EVAD) a los 240 minutos

EVAD	No Pacientes	Porcentaje (%)	% Acumulado
0	1	3.3	3.3
1	6	20.0	23.3
2	7	23.3	46.7
3	6	20.0	66.7
4	5	16.7	83.3
5	2	6.7	90.0
7	1	3.3	93.3
8	2	6.7	100.0
Total	30	100.	100.0

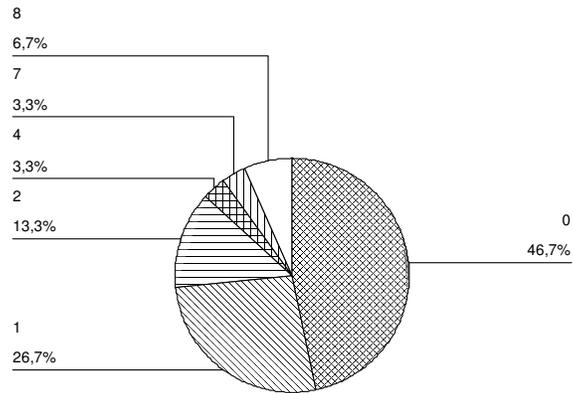
Tabla No. 15 Frecuencia Cardiaca Postoperatoria

FC	No Pacientes	Media (Látidos/min)	Desviación Std
FC Basal	30	76.83	±11.80
FC PO 60 minutos	30	63.30	±8.65
FC PO 120 minutos	30	66.03	±8.27
FC PO 240 minutos	30	70.63	±5.96

Tabla No. 16 Tensión Arterial Postoperatoria

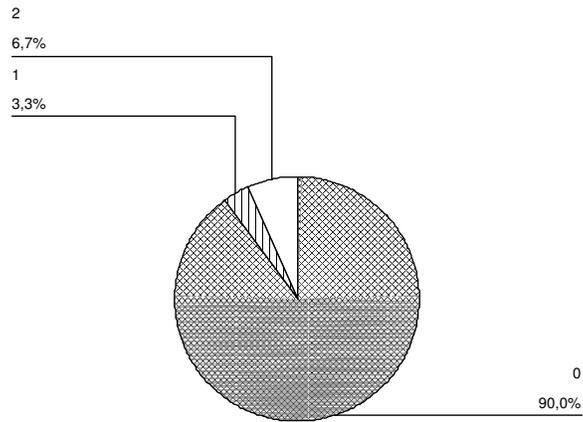
T/A	No Pacientes	Media (mmHg)	Desviación Std
T/A Sist. Basal	30	147.50	±22.12
T/A Diast. Basal	30	84.70	±10.40
T/A Sist. PO 60 minutos	30	103.67	±12.15
T/A Diast. PO 60 min.	30	63.40	±9.28
T/A Sist. PO 120 minutos	30	106.83	±12.07
T/A Diast. PO 120 min.	30	65.67	±7.74
T/A Sist. PO 240 minutos	30	111.0	±13.73
T/A Diast. PO 240 min.	30	72.67	±9.80

EVAD INICIO CIRUGIA



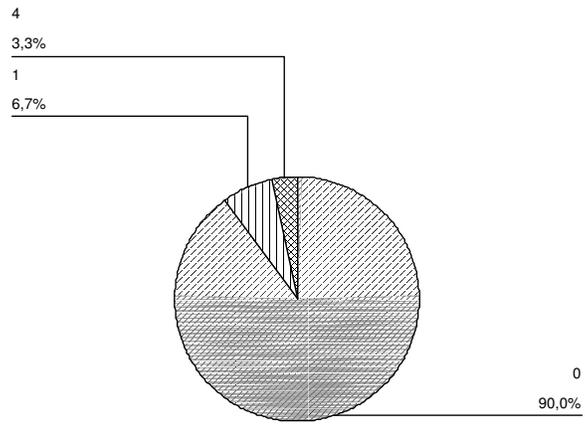
EVAD 0 a 2 sin dolor

EVAD A LOS 60 MINUTOS CIRUGIA



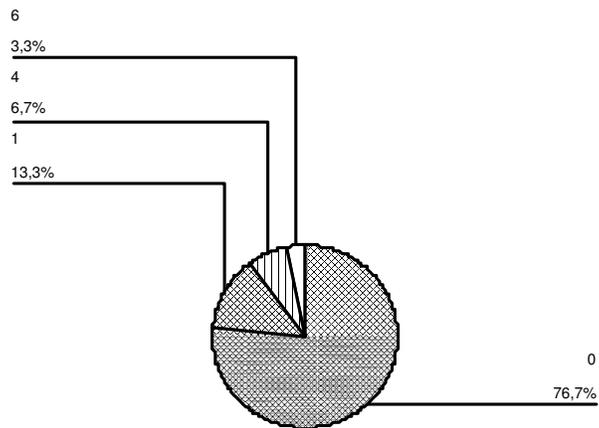
EVAD 0 a 2 sin dolor

EVAD A LOS 120 MINUTOS DE CIRUGIA



EVAD 0 a 2 sin dolor

EVAD A LOS 240 MINUTOS DE CIRUGIA



EVAD 0 a 2 sin dolor

FIGURA 1.

PRESION ARTERIAL SISTOLICA

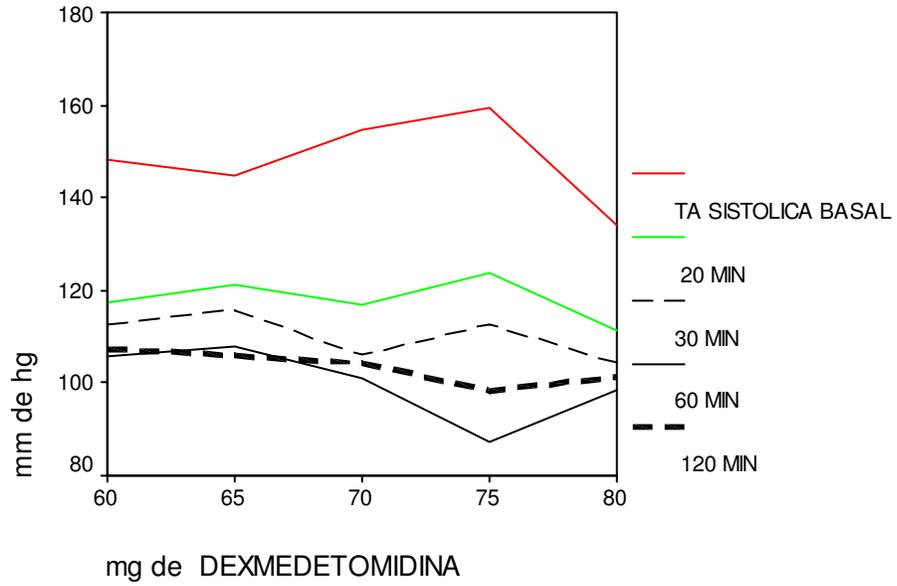


FIGURA 2.

PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

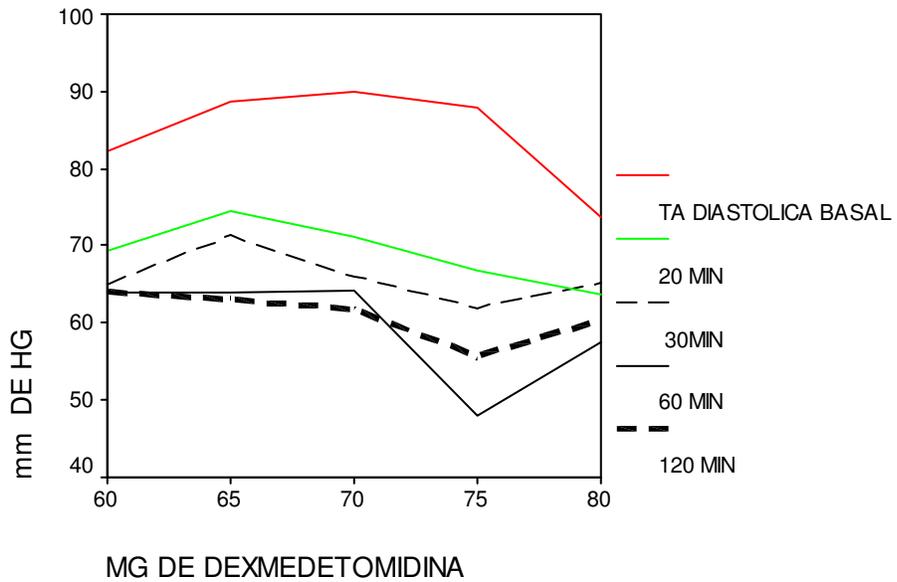


FIGURA 3.

FRECUENCIA CARDIACA

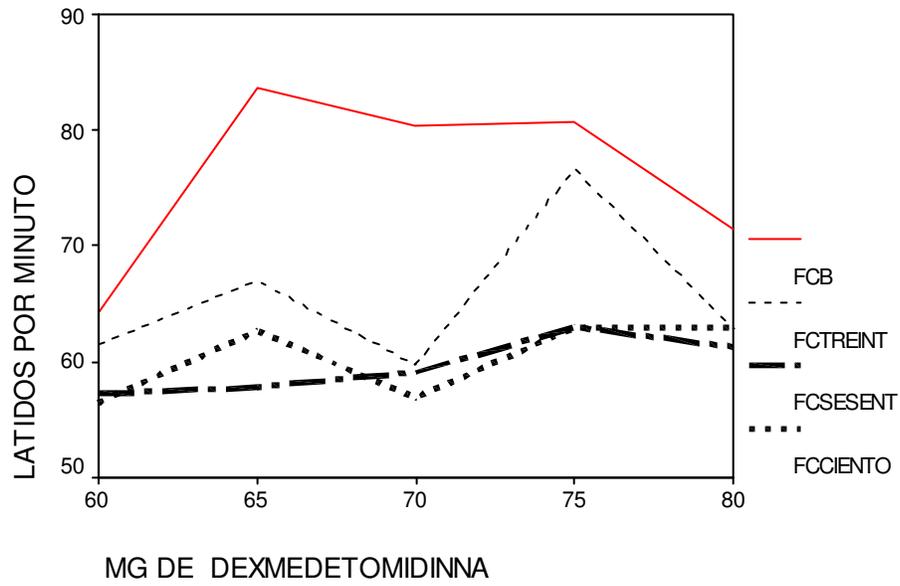


FIGURA 4.

EVAD TRANSANESTESICA

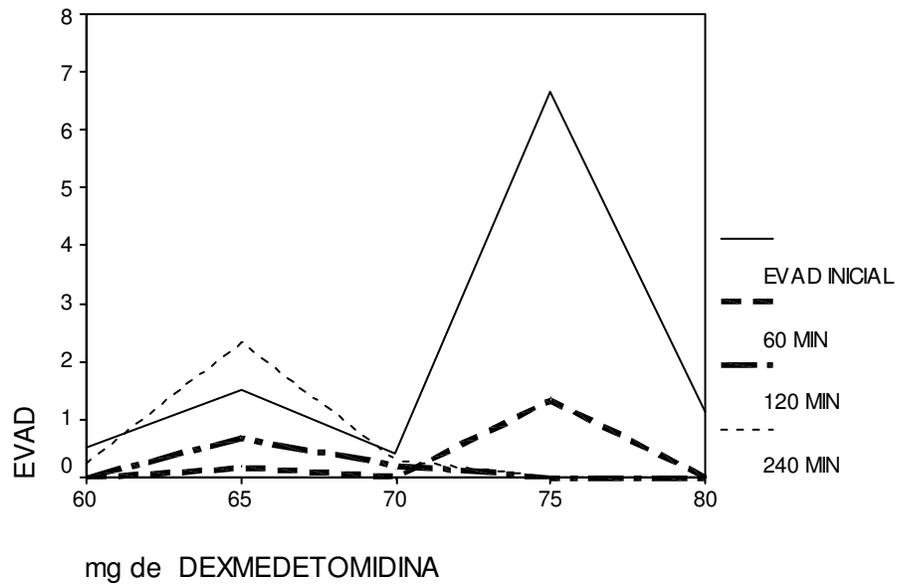
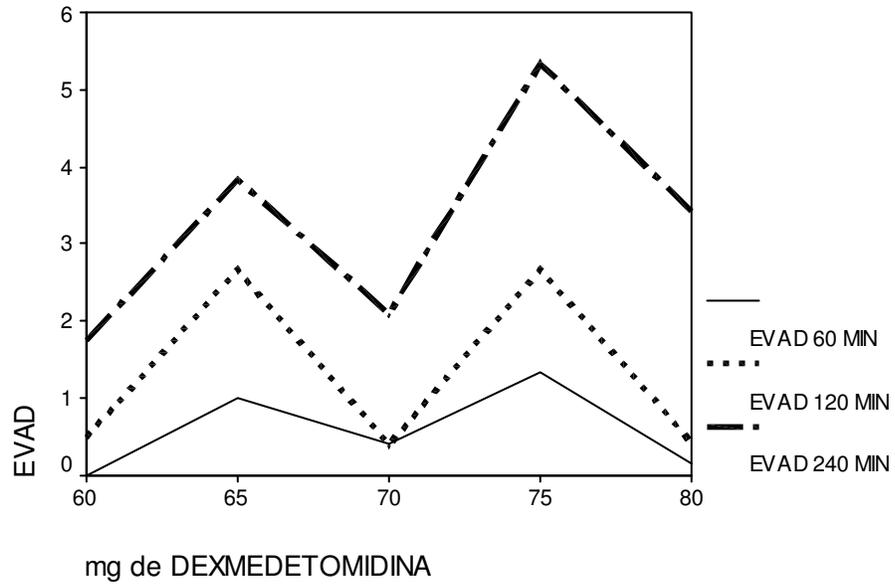
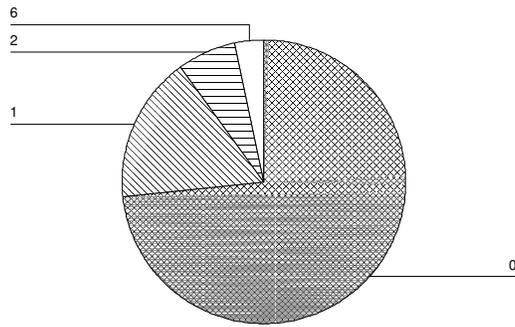


FIGURA 5.

EVAD POSTOPERATORIA

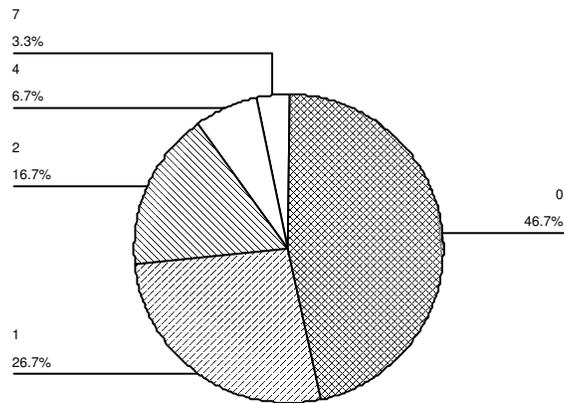


EVAD a los 60 min postcirugia



EVAD 0 a 2 sin dolor

EVAD a los 120 min postcirugia



EVAD 0 a 2 sin dolor