



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
Hospital Regional 1° de Octubre, I.S.S.S.T.E.



## **Tratamiento del dolor posquirúrgico con dexmedetomidina administrada por vía peridural en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal**

Tesis que para obtener el diploma de especialista en:  
**Anestesiología**

Presenta:

**Tenorio Santelíz Vicky Lorena**  
*Médico Cirujano, RIII de Anestesia*

**Dr. Juan Antonio González Barrios**  
Director de Tesis

Ciudad de México, D. F.

Mayo/2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **Firmas autorizadas**

---

**M en C. Gerardo de Jesús Ojeda Valdés**  
Coordinador de Capacitación, Desarrollo e Investigación.

---

**Dr. Vicente Rosas Barrientos**  
Jefe de investigación

---

**Dr. Juan Antonio González Barrios**  
Jefe de la División de Medicina Genómica (Director de Tesis)

---

**Dr. Bernardo Soto Rivera**  
Asesor de tesis.

---

**Dr. Rolando Meraz Suárez**  
Asesor de tesis.

## **Dedicatoria**

A Josué y Andrés, que son la luz que ilumina mi camino,  
y por quienes continuo adelante.

## **Agradecimientos**

A mis padres y hermanos por el apoyo que siempre me han brindado.

A mis maestros, guías en la realización del presente trabajo.

## Tabla de Contenido

Firmas autorizadas.....	2
Dedicatoria.....	3
Agradecimientos .....	4
Tabla de Contenido.....	5
Tabla de Figuras .....	6
Lista de Tablas.....	7
Resumen.....	8
Antecedentes .....	10
Planteamiento del problema .....	16
Hipótesis .....	17
Objetivos .....	18
Objetivo general.....	18
Objetivos Específicos.....	18
Material Y métodos .....	19
Diseño del Estudio .....	19
Técnica Anestésica.....	20
Tratamiento analgésico.....	21
Análisis estadístico.....	21
Resultados .....	22
Discusión .....	29
Observaciones.....	33
Conclusión General.....	33
Perspectivas .....	34
Bibliografía.....	34
Anexo 1.....	36
Anexo 2.....	37
Anexo 3.....	38
Anexo 4.....	38

## Tabla de Figuras

Figura 1. Curso temporal de la frecuencia cardíaca de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal .....	25
Figura 2. Curso temporal de la frecuencia respiratoria de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal .....	26
Figura 3. Curso temporal de la saturación de oxígeno de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal .....	27
Figura 4. Curso temporal de la tensión arterial media de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal .....	27
Figura 5. Evaluación del grado de dolor de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal .....	28
Figura 6. Evaluación del grado de sedación de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal .....	29
Figura 7. Escala de evaluación del dolor (Escala Visual Análoga) en forma numérica. ....	38

## Lista de Tablas

Tabla 1. Parámetros socio-demográficos. ....	22
Tabla 2. Evaluación del estado físico de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal. ....	23
Tabla 3. Diagnóstico prequirúrgico .....	23
Tabla 4. Duración del procedimiento quirúrgico.....	24
Tabla 5. Intervalo de tiempo requerido para el inicio de la analgesia posquirúrgica .....	25
Tabla 6. Escala de sedación de Ramsay.....	38

## Resumen

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo y experimental en una sola cohorte incluyendo a 127 pacientes de sexo femenino, con edades entre 25 a 60 años, clasificación de estado físico ASA I a III, posoperadas de histerectomía total abdominal bajo bloqueo mixto, de las cuales se excluyeron a 7 pacientes por inestabilidad hemodinámica y complicaciones de la técnica anestésica. Las 120 pacientes se dividieron en 2 grupos equivalentes, a quienes se les administró buprenorfina (150 ng/Kg.) o dexmedetomidina (1 µg/Kg.) por vía peridural en el periodo posquirúrgico inmediato para el control del dolor, bajo monitoreo de tipo I, además de evaluación del grado de dolor mediante escala visual análoga (EVA) y evaluación del grado de sedación mediante escala de Ramsay, cada 30 minutos durante las primeras 2 horas y posteriormente cada 2 horas hasta que refirieron EVA igual al inicial. El inicio de la analgesia en el grupo de buprenorfina fue a los 18.5 minutos, mientras que en el grupo de dexmedetomidina fue de 12 minutos en promedio, con un efecto 50 a los 18.6 minutos, efecto máximo a los 90 minutos y duración del efecto analgésico de 6.25 horas en el primer grupo, mientras que el segundo grupo mostró un efecto 50 a los 6.8 minutos, efecto máximo a los 30 minutos y duración del efecto analgésico de 6.5 horas. La dexmedetomidina es un fármaco analgésico eficaz, cuando se administra por vía peridural, para el control del dolor posquirúrgico inducido por la realización de una histerectomía total abdominal electiva.

**Palabras Clave: analgesia peridural, dexmedetomidina.**

## **Post-surgical pain treatment by peridural administration of dexmedetomidine in patients under a total abdominal hysterectomy**

### **Summary**

A prospective comparative and experimental study was made in a isolated cohort including 127 female patients, age from 25 to 60 years old, with physical state clasification (ASA I-III), passed through total abdominal histerectomy under mixed blockage, 7 patients were excluded down to hemodynamic inestability and anesthetic techniques complicatios. The whole 120 patients were included into two equal-numbered groups whom were treated with bupremorphine at 150 ng/Kg or dexmedetomidine at 1 µg/kg by using peridural way in the immediate post-surgical period in order to control post-surgical pain, under tipe I monitoring, which included TAS, TAD, TAM, FC, FR, SpO2 and electrocardiographic trace, even pain graded evaluation under analogue (EVA) visual scale was administered, additionally the graded sedation was evaluated under Ramsey scale each one 30 minutes long time 2 hours and consequently each one 2 hours until EVA back to initial value. The beginning of the analgaesic effect in the control group (buprenorphine) was at 18.5 minutes while in the experimental group (dexmedetomidine) was at 12 minutes in average, with an effect T<sub>50</sub> at 18.50 minutes, with maximum effect at 90 minutes and analgaesic duration of 6.25 hours in the first group, while the second group showed a T<sub>50</sub> effect at 6.8 minutes, maximum effect at 30 minutes of its administration and showed 6.5 hours of analgesic effect. Dexmedetomidine is a efficient analgesic drug to treatment post- surgical pain when is administrated by peridural way in patient operated of total abdominal hysterectomy.

**Keywords: peridural analgaesia, dexmedetomidine.**

## **Antecedentes.**

El dolor es definido por la IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) como una vivencia sensorial y afectiva desagradable asociada a lesión tisular o potencial que se describe en términos de dicha lesión <sup>(1,16)</sup>. Tras la lesión de tejidos periféricos se desencadenan cambios en el sistema nervioso: a nivel periférico, se reduce el umbral de los nociceptores aferentes, y a nivel central existe un incremento en la excitabilidad de las neuronas espinales <sup>(16)</sup>. Las sustancias liberadas por los tejidos como respuesta al dolor son las mismas que se liberan durante la respuesta metabólica al trauma: iones potasio ( $K^+$ ) e hidrógeno ( $H^+$ ), histamina, serotonina, prostaglandinas y leucotrienos, bradicinina y sustancia P proveniente de las terminales nerviosas <sup>(17)</sup>. Desde una perspectiva fisiológica, el dolor y las vías que lo conducen son una modalidad sensorial específica que consta de 3 componentes: los receptores (nociceptores), las vías aferentes y el sustrato morfofuncional. La conducción de la información nociceptiva al sistema nervioso central se lleva a cabo mediante fibras aferentes primarias mielínicas delgadas del tipo A $\delta$  y amielínicas de tipo C, que en conjunto componen los nervios somáticos periféricos, o de pares craneales. La información nociceptiva visceral es conducida por fibras amielínicas del sistema nervioso simpático. Estas fibras aferentes primarias nociceptivas penetran en la médula espinal por el asta posterior, estableciendo sinapsis con neuronas espinales localizadas en las láminas II, III, IV y V de Rexed. En las neuronas visceromotoras localizadas en las láminas V, I, VII y VIII de Rexed converge la información visceral y somática, que constituye la base morfofuncional del dolor referido o visceral <sup>(1)</sup>. Los axones de las neuronas nociceptivas espinales cruzan la línea media y ascienden formando el sistema anterolateral que consta de: haz espinotalámico lateral, haz espinotectal y haz espinoreticular, éstos conducen la información al complejo ventrobasal del

tálamo constituido por el núcleo ventral posterolateral que recibe la información específica de todo el cuerpo, excepto de cabeza y cuello; y por el núcleo ventral posteromedial núcleo de relevo de la información dolorosa conducida por fibras aferentes del nervio trigémino proveniente de cabeza y cuello. También esta información es conducida a otros núcleos tálamicos localizados en la línea media, al sistema límbico y a áreas corticales somestésicas 1, 2 y 3, siendo estas áreas la base anatomofuncional donde se organiza el componente afectivo-desagradable de la respuesta dolorosa <sup>(1,17)</sup>. La vía inhibitoria descendente nociceptiva actúa sobre receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos, serotoninérgicos y opioides. La liberación de estos mediadores abre los canales de  $K^+$  e inhibe el aumento en la concentración del calcio intracelular <sup>(17)</sup>. Las respuestas postoperatorias relacionadas con el dolor son: **las respuestas segmentarias** a nivel espinal, manifestadas como espasmos reflejos en musculatura lisa, que se traducen clínicamente como constricción bronquiolar, disminución de la motilidad intestinal con distensión gástrica y distensión vesical con retención urinaria, de igual forma inducen espasmos reflejos de la musculatura esquelética, manifestándose como contractura muscular que exacerba el dolor, dichas respuestas segmentarias también producen vasoespasmo arteriolar que contribuye a desencadenar nuevas descargas nociceptivas secundarias a la hipoxia celular y a la liberación de sustancias algogénicas; y **las respuestas suprasegmentarias** manifestadas como: hiperventilación, incremento del tono simpático e hiperactividad endocrinometabólica que acompañan al trauma quirúrgico mediando la respuesta dolorosa <sup>(16)</sup>.

El clorhidrato de dexmedetomidina [(+)-4-(s)-'1-(2,3-dimetilfenil)etil-imidazol monoclóridato] es un fármaco derivado de la medetomidina fármaco de uso veterinario con propiedades analgésico-sedantes <sup>(2,6,7,11)</sup>. La dexmedetomidina es un fármaco agonista de los

receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  <sup>(2,7)</sup>, superselectivo, en una relación con los receptores  $\alpha_1$  de 1600:1 <sup>(2, 11,18)</sup>, este fármaco tiene una vida media de distribución ( $\alpha$ ) de 6 minutos y una vida media de eliminación ( $\beta$ ) de 2 horas cuando se administra por vía IV <sup>(2,3)</sup>. Su unión a proteínas plasmáticas es del 94% <sup>(2,11)</sup>, tiene una alta afinidad por la sero-albúmina y por la glicoproteína ácida  $\alpha_1$  <sup>(7,11)</sup>. Su metabolismo es principalmente hepático mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación, uniéndose en forma reversible al grupo hem- del citocromo P-450 <sup>(2,7)</sup>, siendo su eliminación por vía renal en el 95% <sup>(3,7,11)</sup>. Cuando es administrada en el espacio epidural, su absorción hacia el líquido cefalorraquídeo es rápida, alcanzando una concentración de 3 a 5 % con respecto a la concentración plasmática alcanzada cuando es administrada por vía endovenosa <sup>(7)</sup>. Sus efectos analgésicos son mediados por la activación del receptor transmembranal  $\alpha_2$  adrenérgico <sup>(11,15)</sup>, desencadenando vías de señalización intracelular mediadas por proteínas G inhibitorias ( $G_i$ ) sensibles a toxina Pertussis <sup>(4,11,13)</sup>, específicamente por las subunidades  $G_{\alpha 3}$  y  $G_{\alpha 0}$ , que se encuentran acopladas a canales de potasio<sup>(9)</sup>. Los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos se subdividen en 4 subtipos:  **$\alpha_2A$** ,  **$\alpha_2B$** ,  **$\alpha_2C$**  y  **$\alpha_2D$**  <sup>(2,4)</sup>, estos se encuentran distribuidos en el sistema nervioso tanto central como periférico, a nivel de neuronas pre y post- sinápticas, así como en las plaquetas, melanocitos, axones periféricos noradrenérgicos y colinérgicos, en la capa muscular de los vasos sanguíneos, células  $\beta$  pancreáticas, tracto gastrointestinal, hígado, riñones, ojos y bazo <sup>(3, 4, 15, 18)</sup>. Los receptores  $\alpha_2$  presinápticos son principalmente de tipo  $\alpha_2A$  <sup>(11)</sup>, que al ser activados inhiben la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas y en las neuronas noradrenérgicas del sistema nervioso central. Todos los subtipos de receptores pueden ser identificados en las terminaciones post-sinápticas y en los vasos sanguíneos promoviendo vasoconstricción inducida por la activación de los receptores  $\alpha_2C$ , que se localizan

principalmente en venas <sup>(4,11)</sup>. La dexmedetomidina ejerce su acción antinociceptiva predominantemente sobre el receptor adrenérgico  $\alpha 2A/D$  localizado en la médula espinal <sup>(2, 3, 4, 5, 7)</sup>. El mecanismo molecular y celular por el cual genera analgesia a nivel espinal es por la inhibición en la liberación de sustancia P, favoreciendo la entrada de potasio e hiperpolarizando la membrana celular con lo que disminuye la excitabilidad neuronal <sup>(2,8)</sup>. En el sistema nervioso simpático la liberación de noradrenalina activa receptores  $\alpha$ -adrenérgicos localizados en los nociceptores. Por lo que un mecanismo inhibitor de la estimulación nociceptiva es mediante la activación de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos presinápticos o autorreceptores, que determinan la disminución de la liberación de noradrenalina <sup>(1,2,6)</sup>, la que disminuye su nivel plasmático en 92%<sup>(11)</sup>, en forma paralela se inhibe la enzima adenilato ciclasa, con lo que se produce depleción del AMPc y en consecuencia disminuye la estimulación de la proteína cinasa-dependiente de AMPc y la fosforilación proteica<sup>(2,3,4,11)</sup>. La dexmedetomidina se liga también a los receptores imidazolicos, los cuales se clasifican en I1 que se localizan en el cerebro e I2 que se distribuyen en riñones y páncreas, promoviendo hipotensión arterial de origen central y actividad antiarrítmica <sup>(11)</sup>. La activación presináptica de los receptores  $\alpha 2$  inhibe la liberación de noradrenalina siendo este el mecanismo por el que finaliza la propagación de las señales dolorosas <sup>(6)</sup>. La administración de dexmedetomidina induce efectos sedantes, al actuar sobre el *locus ceruleus* un núcleo noradrenérgico, también provoca sedación en un rango de 3 de la escala de sedación de Ramsay <sup>(2)</sup>, con lo que se conserva la capacidad de respuesta y permitiendo la colaboración del paciente sin provocar depresión respiratoria <sup>(6,10)</sup>. El monitoreo de la sedación y del dolor se realiza mediante escalas: la escala de Ramsay (ver anexo 3) y la escala visual análoga (EVA, ver anexo 4), respectivamente. Su efecto cardiovascular se debe a la activación de receptores adrenérgicos

$\alpha_2$  a nivel medular, cerebral y periférico. Ejerce su acción cardiovascular a nivel periférico y central por la acción de norepinefrina en las terminaciones nerviosas periféricas y directamente sobre el miocardio <sup>(2,20)</sup>. A nivel central el bloqueo simpático provoca que predomine el sistema nervioso parasimpático, presentándose bradicardia e hipotensión arterial, así también por estimulación de los receptores  $\alpha_2$  agonistas localizados en los núcleos motor dorsal del *locus ceruleus* y reticular lateral <sup>(2)</sup>. La administración de dexmedetomidina induce un incremento inicial en la presión arterial debido al estímulo de receptores  $\alpha_2$  vasculares, de igual forma la estimulación de barorreceptores disminuye la frecuencia cardiaca por un acto reflejo <sup>(7,10)</sup>, mientras que la reducción subsiguiente de la frecuencia cardiaca se debe a estimulación simpática de origen central, que deja el tono vagal sin oposición <sup>(7)</sup>. La hipotensión subsiguiente es atribuida a su acción vascular periférica por estimulación de receptores  $\alpha_2$  presinápticos <sup>(7)</sup>. A nivel renal induce uresis mediada por disminución en la secreción de hormona antidiurética y por el bloqueo de su efecto en los túbulos renales <sup>(7, 19)</sup> e inhibe la producción de renina en las células yuxtaglomerulares <sup>(3)</sup>, mostrando protección renal en eventos isquémicos <sup>(19)</sup>. Ejerce su acción endocrina por disminución de catecolaminas circulantes, la estimulación de receptores  $\alpha_2$  localizados en las células  $\beta$  del páncreas disminuye la secreción de insulina con lo que se incrementa la tendencia a la hiperglucemia <sup>(3,7)</sup>. La activación de receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos de glándulas salivales disminuye el flujo salival e inhibe la liberación de acetilcolina, reduciendo la secreción gástrica por activación de los adrenoceptores de tipo  $\alpha_2$  presinápticos en las células parietales gástricas y por inhibición vagal <sup>(2,7)</sup>. A nivel ocular su administración disminuye la presión intraocular reduciendo la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales y periféricos <sup>(3,7)</sup>. Suprime el incremento normal postoperatorio en los niveles de fibrinogeno y antagoniza la agregación

plaquetaria inducida por epinefrina <sup>(4, 21)</sup>, pudiendo así reducir la isquemia miocárdica postoperatoria <sup>(3, 14)</sup>. Disminuye en forma significativa los temblores pos- anestésicos y es capaz de producir hipotermia en pacientes expuestos a bajas temperaturas <sup>(11)</sup>. La dilución para la administración IV de dexmedetomidina debe ser realizada en 98 ml de solución fisiológica, obteniéndose una solución con 2 µg/ml. La dosis para administración peridural es de 50 a 75 µg <sup>(2)</sup>. La duración de la analgesia de dexmedetomidina por vía peridural es de más de 7 horas <sup>(11)</sup>, siendo 8 veces más potente que clonidina, otro agonista  $\alpha_2$  <sup>(10)</sup>, mientras que cuando se compara con buprenorfina la dexmedetomidina tiene un tiempo de analgesia 30% mas prolongado <sup>(9)</sup>. Los efectos adversos más comunes ante la administración de la dexmedetomidina son: hipotensión arterial, especialmente en pacientes que presentan hipovolemia <sup>(3,6)</sup>, y bradicardia, la cual se previene con la administración lenta del fármaco <sup>(11,12)</sup>, y dentro de los efectos adversos menos frecuentes se encuentran: la fibrilación auricular, sobresedación, hipoxia, respiración de Cheyne-Stokes <sup>(3,12)</sup> y fiebre <sup>(2)</sup>. Estos efectos se pueden antagonizar con la administración de atipamezole un potente y selectivo antagonista de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos, desprovisto de actividad sobre receptores imidazolicos, presentando una relación de selectividad entre receptores  $\alpha_2$ :  $\alpha_1$  de 8,500:1 <sup>(11)</sup>, revierte la sedación e induce efecto simpaticomimético <sup>(6,7)</sup>. La sobredosificación de dexmedetomidina puede producir hipertensión arterial sistémica y pulmonar que revierte con la disminución de la dosis <sup>(6)</sup>. Contraindicaciones: no administrarla en pacientes menores de 18 años e infusión prolongada superior a 24 horas <sup>(2)</sup> y a pacientes con hipersensibilidad a dexmedetomidina <sup>(13)</sup>.

## **Justificación**

El dolor de tipo agudo que sin duda todos los pacientes presentan en el período postoperatorio inmediato, es generalmente, de moderado a severo en intensidad de acuerdo a su umbral de dolor, tamaño y localización de la incisión, agresividad de las maniobras, colocación de drenajes y manejo anestésico. Puede alargar y/o complicar el periodo de recuperación si no es tratado adecuadamente, lo cual genera una mala experiencia para el paciente, tanto emocional como somática, aunado a que son pacientes que de manera general presentan cierto grado de depresión o alguna otra alteración psicósomática secundario al padecimiento de base. Los fármacos peridurales se han utilizado con el objeto de mejorar la calidad de la analgesia, tanto en intensidad como duración, y disminuir la frecuencia e intensidad de los efectos secundarios. La analgesia peridural actúa, por un lado, directamente a nivel espinal, absorbiéndose rápidamente y difundiendo por líquido cefalorraquídeo y alcanzando una concentración pico a los 30 a 60 minutos, y por otro lado, a nivel sistémico, ya que existe correlación entre la concentración sanguínea y del líquido cefalorraquídeo después de la administración peridural de un fármaco. Por lo anterior, tenemos el compromiso de buscar nuevas alternativas farmacológicas que resulten en el bienestar de nuestros pacientes, implicando por un lado, mantener a México a la vanguardia en el tratamiento del dolor, y por otro lado, un avance en la ciencia médica.

## **Planteamiento del problema**

El dolor de tipo agudo que sin duda todos los pacientes presentan en el periodo postoperatorio inmediato, es generalmente, de moderado a severo en intensidad de acuerdo a su umbral de dolor, tamaño y localización de la incisión, agresividad de las maniobras,

colocación de drenajes y manejo anestésico. El dolor posquirúrgico puede alargar y/o complicar el periodo de recuperación si no es tratado adecuadamente, lo cual genera una mala experiencia para el paciente, tanto emocional como somática. La administración de fármacos por vía peridural se han utilizado con el objeto de mejorar la calidad de la analgesia, tanto en intensidad como duración, y disminuir la frecuencia de los efectos secundarios. La analgesia peridural actúa, por un lado, directamente a nivel espinal, absorbiéndose rápidamente y difundiendo por líquido cefalorraquídeo y alcanzando una concentración pico a los 30 a 60 minutos, por otro lado, a nivel sistémico, ya que existe correlación entre la concentración sanguínea y del líquido cefalorraquídeo después de la administración peridural del fármaco. Por lo anterior, tenemos el compromiso de buscar nuevas alternativas farmacológicas que resulten en el bienestar de nuestros pacientes, implicando por un lado, mantener a México a la vanguardia en el tratamiento del dolor, y por otro lado, implica un avance en la ciencia médica.

## **Hipótesis**

La administración de dexmedetomidina por vía peridural a pacientes sometidas a histerectomía total abdominal es más eficaz para prevenir la aparición de dolor postoperatorio que con la administración de buprenorfina.

## **Objetivos**

### ***Objetivo general***

Evaluar y comparar la duración y calidad de la analgesia postoperatoria inducida por la administración peridural de dexmedetomidina en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.

### ***Objetivos Específicos***

1. Comparar el grado de analgesia post-quirúrgica inducida con la administración peridural de dexmedetomidina contra el obtenido con buprenorfina en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.
2. Evaluar el efecto de la administración peridural de dexmedetomidina sobre la tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), tensión arterial media (TAM), frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR) y saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>).
3. Determinar los efectos colaterales inducidos por la administración peridural de dexmedetomidina en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.
4. Evaluar grado de sedación inducido por la administración peridural de dexmedetomidina en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.
5. Valorar el tiempo de latencia y el tiempo de acción de dexmedetomidina administrada por vía peridural en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.
6. Establecer las complicaciones que se presentaron durante y después de la administración de dexmedetomidina por vía peridural.

## **Material y métodos**

### ***Diseño del Estudio***

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, experimental de una sola cohorte, en el cual se analizaron 127 pacientes del género femenino atendidas en el Hospital Regional 1° de Octubre del ISSSTE y Hospital General ISSSTE de Pachuca, durante el periodo comprendido de diciembre del año 2005 a marzo del año 2006, de las cuales se excluyeron 7 pacientes ( por inestabilidad hemodinámica, reacción de hipersensibilidad a los fármacos o por punción advertida de duramadre, quedando la población de estudio en 120 pacientes, con edades comprendidas entre 25 a 60 años, con clasificación ASA I a III, sometidas a histerectomía total abdominal, por el servicio de ginecología, éstas fueron incluidas en dos grupos de estudio. Los procedimientos quirúrgicos se realizaron bajo anestesia regional mediante bloqueo mixto: éste consistió en la administración de bupivacaína hiperbárica al 5% subaracnoidea a una dosis de 150 ng/Kg. de peso corporal mediante aguja espinal, y colocación de catéter peridural mediante aguja Tuohy, el cual permaneció durante el periodo transquirúrgico y postquirúrgico para la administración de las dosis analgésicas de dexmedetomidina (1 µg/Kg) en el grupo experimental y buprenorfina ( 150 ng/Kg.) en el grupo control, previo a la administración de los fármacos se realizó monitoreo de tipo I, el cual incluyó el registro de la TAS, TAD, TAM, FC, FR, SpO2 y evaluación del dolor mediante la escala visual análoga (EVA), se determinó el grado de sedación inducida por ambos fármacos mediante la escala de Ramsay, posteriormente a la administración de dexmedetomidina o buprenorfina la evaluación de dichos parámetros se realizó cada 30 minutos durante las primeras 2 horas, y posteriormente cada 2 horas hasta que la paciente refirió nuevamente dolor

mediante EVA igual al inicial. Se administro ondansetrón IV como tratamiento antiemético en forma profiláctica antes de la administración del fármaco analgésico. En los casos en que las pacientes requirieron de sedación durante el período transanestésico solamente se les administró midazolam. Así mismo, y de acuerdo al tiempo quirúrgico, se utilizó el catéter peridural para mantenimiento anestésico. En caso necesario se administró ketorolaco como agente analgésico de rescate.

### ***Técnica Anestésica***

Todas las pacientes programadas para histerectomía total abdominal ingresaron a quirófano con una vía IV permeable, se monitorizó presión arterial, FC, trazo electrocardiográfico, FR, SpO2. Se administró carga hídrica con soluciones cristaloides a 10 ml./Kg. Se dio apoyo de oxígeno suplementario por puntas nasales. Se colocó a la paciente el posición decúbito lateral izquierdo, con cuello y piernas flexionadas, se identifico L2-L3 de acuerdo a referencias óseas de columna vertebral lumbar, se realizó técnica antiséptica de la región dorsolumbar, se introdujo la aguja de Tuohy no. 17 en el espacio peridural utilizando la técnica de pérdida de la resistencia para la identificación del mismo, posteriormente se introdujo aguja espinal de calibre 27 de tipo Whitacre, corroborándose la localización subaracnoidea mediante la salida de LCR, y se procedió a la administración de bupivacaína hiperbárica al 5 %, en dosis de 150 ng/Kg., se retiró aguja espinal y la aguja de Tuohy se posicionó con el bisel en dirección cefálica para introducir catéter peridural tipo Vizcarra utilizado para el mantenimiento anestésico durante el periodo transquirúrgico con lidocaína al 2% a 5-7 mg/Kg. ó lidocaína al 2% con epinefrina al 0.02%. Se inició intervención quirúrgica. Al término de la cirugía cada

paciente pasó a la sala de recuperación, todas las pacientes fueron asignadas a un grupo y régimen de tratamiento mediante bloques, el cual inicio cuando la paciente refirió dolor con valor de 5 en la escala visual análoga, se registraron signos vitales, EVA, y Ramsey.

### ***Tratamiento analgésico***

A las pacientes que integraron el grupo experimental se les administró dexmedetomidina a dosis única de 1 µg/Kg. diluido en solución fisiológica (NaCl<sub>2</sub> al 0.9%) la cual fue administrada a una velocidad de 1.33 ml/min. (volumen total de 20 ml). A las pacientes del grupo control se les administró buprenorfina a dosis única de 150 ng/Kg. diluido en solución fisiológica a una velocidad de 1 ml/min. (volumen total de 15 ml). En la sala de recuperación y previa instrucción a las pacientes para que pudieran identificar y contestar las preguntas realizadas para la obtención de los datos especificados en la cédula de recolección de datos, se evaluó y se registró la intensidad del dolor que la paciente refirió mediante la evaluación de la Escala Visual Análoga (EVA), en donde el valor de 0 significa ausencia de dolor y un valor máximo de 10 puntos que significa dolor intenso (anexo 4), posteriormente se realizaron evaluaciones seriadas en períodos de 0, 30, 60, 90 y 120 minutos, y se complementaron con evaluaciones del efecto sedante mediante escala de Ramsay (anexo 3), de igual forma se realizó monitorización de tipo I para evaluar cambios en los signos vitales y electrocardiográficos.

### ***Análisis estadístico***

El tamaño de la muestra fue calculada mediante los parámetros de Fisher, teniendo un sigma de 1 en relación de sujetos experimentales contra controles con tratamiento convencional, se

tomó en cuenta un error alfa de 0.05 y una protección beta de 0.20 con un intervalo de confianza de 95%, estimándose una población total de 120 pacientes dividiéndose en dos grupos equivalentes de 60 individuos, el primer grupo se denominó PROBLEMA tratado con dexmedetomidina y el segundo grupo conformó el grupo testigo denominado CONTROL tratado con buprenorfina, esta muestra fue calculada sobre una población de 850000 derechohabientes que tienen expediente en el HR 1° de Octubre, para el análisis de las variables de confusión se utilizaron medidas de tendencia central Media  $\pm$  Error estándar, Promedio simple y Porcentaje, para las variables logísticas se utilizó análisis de regresión no lineal mediante ajuste de Boltzman o Decaimiento exponencial, la comparación entre los grupos se realizó mediante A nova de dos vías con medidas repetidas.

## Resultados

La edad promedio de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal y tratadas con buprenorfina fue de 46 años, mientras que en el grupo experimental tratados con dexmedetomidina fue de 48 años (Tabla 1), el peso medio no presento diferencia significativa ya que la media fue de 64 y 63 Kg. respectivamente (Tabla 1), al igual que la talla en donde la media fue de 155 y 153 cm., para el grupo control y experimental (Tabla 1).

**Tabla 1. Parámetros socio-demográficos.**

<b>Parámetro</b>	<b>Buprenorfina</b>	<b>Dexmedetomidina</b>
Edad (Años)	46.12 $\pm$ 6.28	48.25 $\pm$ 10.06
Peso (Kg.)	64.28 $\pm$ 7.953	63.47 $\pm$ 7.402
Talla (cm.)	155.7 $\pm$ 4.3	153.9 $\pm$ 5.6

En el estado físico de las pacientes sometidas a HTA evaluado mediante la escala de ASA se determinó que en el grupo control tratado con buprenorfina fue de 62 % (ASA 1), 29% (ASA 2) y 8.5% (ASA 3) y para el grupo experimental tratado con dexmedetomidina fue de 61 % (ASA 1), 36% (ASA 2) y 1.6% (ASA 3) (ver Tabla 2.)

**Tabla 2. Evaluación del estado físico de las pacientes sometidas a Histerectomía total abdominal.**

ASA	Analgesia posquirúrgica	
	Buprenorfina	Dexmedetomidina
1	37 (62.7 %)	37 (61.7 %)
2	17 (29.8 %)	22 (36.7 %)
3	5 (8.5 %)	1 (1.6 %)
Total	59 (100 %)	60 (100 %)

En el grupo control 83 % de las pacientes fueron sometidas a HTA por un diagnóstico de miomatosis uterina, cifra similar a la observada en el grupo experimental en el cual fue de 80%, en menor proporción se presenta el CaCu ocupando el 8 y 5% en los grupos tratados con buprenorfina y dexmedetomidina respectivamente, se observó mayor proporción de hiperplasia endometrial con relación de 1 a 4 a favor del grupo tratado con dexmedetomidina (Tabla 3).

**Tabla 3. Diagnóstico prequirúrgico**

Diagnóstico	Analgesia posquirúrgica	
	Buprenorfina	Dexmedetomidina
Adenomiosis	0	1 (1.69 %)
Ca Endometrial	0	1 (1.69 %)
CaCu	5 (8.47 %)	3 (5 %)
Hiperplasia endometrial	1 (1.69 %)	4 (6.66 %)
Miomatosis uterina	49 (83.05 %)	48 (80 %)
Prolapso uterino	0	1 (1.66 %)
Sangrado disfuncional	1 (1.69 %)	1 (1.66 %)
Ca. Epidermoide	2 (3.38 %)	0
Sarcoma	1 (1.69 %)	0
Ca de ovario	0	1 (1.66 %)
Total	59 (100 %)	60 (100 %)

El tiempo en que se llevaron a cabo la mayoría de los procedimientos quirúrgicos fue de 2 horas, con un predominio de 86.6% para el grupo de dexmedetomidina mientras que para el grupo de buprenorfina 59.3% de las cirugías fue realizada en este periodo, 11.8% (buprenorfina) y 8.3% (dexmedetomidina) de los procedimientos tuvieron una duración de 1.5 hr, el 16.9% de las intervenciones en el grupo control presentó una duración de 1 hr mientras que en el grupo experimental tan sólo el 1.6% fue realizado en este periodo de tiempo (Tabla 4).

**Tabla 4. Duración del procedimiento quirúrgico**

<b>Tiempo quirúrgico (horas)</b>	<b>Numero de pacientes Buprenorfina</b>	<b>Dexmedetomidina</b>
1	10 (16.9%)	1 (1.6%)
1.5	7 (11.8%)	5 (8.3%)
2	35 (59.3%)	52 (86.6%)
3	7 (11.8%)	2(3.3%)
Total	59 (100%)	60 (100%)

El inicio de la analgesia posterior a la administración peridural de los fármacos de prueba se presentó desde los 15 min. en el grupo control representando el 49%, a los 20 min. el 43.3% de las pacientes inició con analgesia en el mismo grupo, y el 1.6% refirió el mayor tiempo que fue a los 45 min., en el grupo experimental el 65% de las pacientes refirieron el inicio de analgesia a los 10 min., el 30% a los 15 min. y el 5% a los 20 min. (Tabla 5).

Tabla 5. Intervalo de tiempo requerido para el inicio de la analgesia posquirúrgica

Inicio de analgesia (minutos)	Analgesia posquirúrgica Buprenorfina	Dexmedetomidina
10	0	39 (65%)
15	29 (49%)	18 (30%)
20	26 (43.3%)	3 (5%)
25	2 (3.3%)	0
30	2 (3.3%)	0
45	1 (1.6%)	0
Promedio de inicio	18.5	12

El curso temporal de la frecuencia cardiaca de las pacientes que integraron el estudio en el grupo control tratado con buprenorfina mostró un descenso gradual de la FC del 21% en comparación con las cifras de latidos por minuto iniciales, durante los primeros 90 minutos de efecto analgésico, manteniéndose estable en cifras de 79 latidos por minuto hasta las 4 hr posteriores a la administración del fármaco, la administración de dexmedetomidina induce incremento transitorio de la FC durante los primeros 30 min., posteriormente la FC retorna a las cifras previas a la administración de la dexmedetomidina que se mantienen estables durante el resto del estudio (Figura 1).

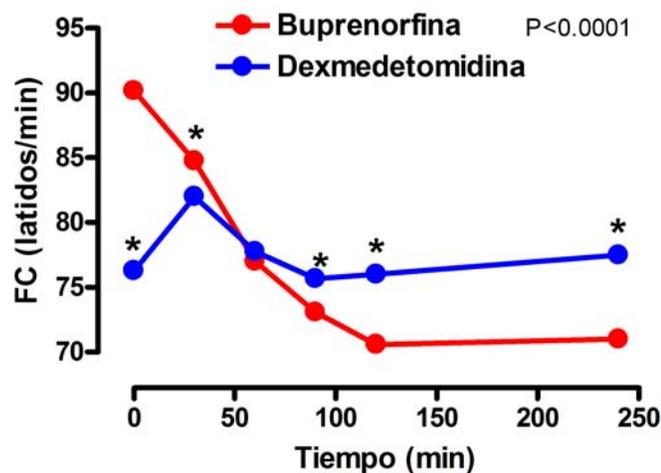
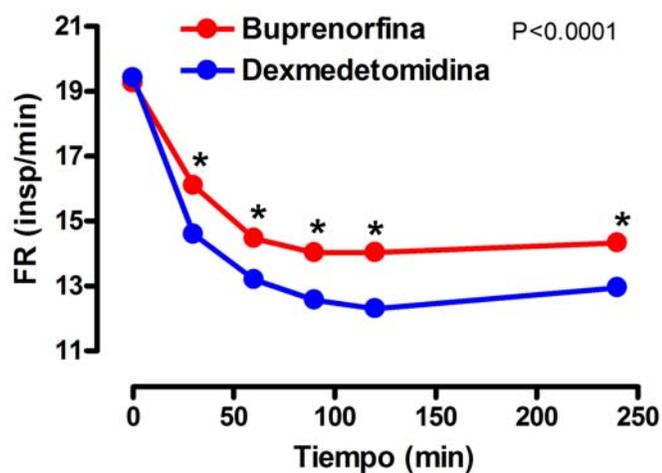


Figura 1. Curso temporal de la frecuencia cardiaca de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal. La monitorización se realizó mediante un equipo marca OMHEDA conectado en forma continua hasta la finalización del estudio, \* diferencia estadística significativa  $p < 0.001$ .

El curso temporal de la FR muestra un descenso abrupto en el número de inspiraciones por minuto en los primeros 30 minutos, siendo mayor en el grupo experimental en un 26% y del 17% para el grupo control, posteriormente se observa un descenso paulatino de la FR hasta alcanzar su efecto máximo a los 120 min. con una disminución del 26.3% en los pacientes tratados con buprenorfina y del 36.8% en el grupo tratado con dexmedetomidina, diferencia que se mantiene hasta la evaluación realizada a los 240 minutos (Figura 2).

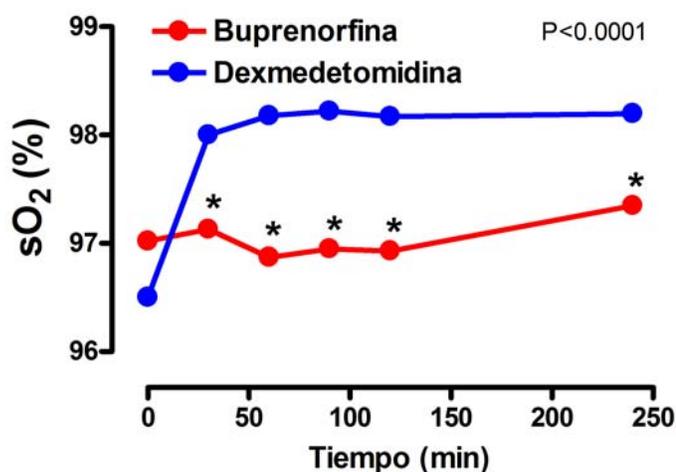


**Figura 2. Curso temporal de la frecuencia respiratoria de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.** La monitorización se realizó mediante un equipo marca OMHEDA conectado en forma continua hasta la finalización del estudio, \* diferencia estadística significativa  $p < 0.001$ .

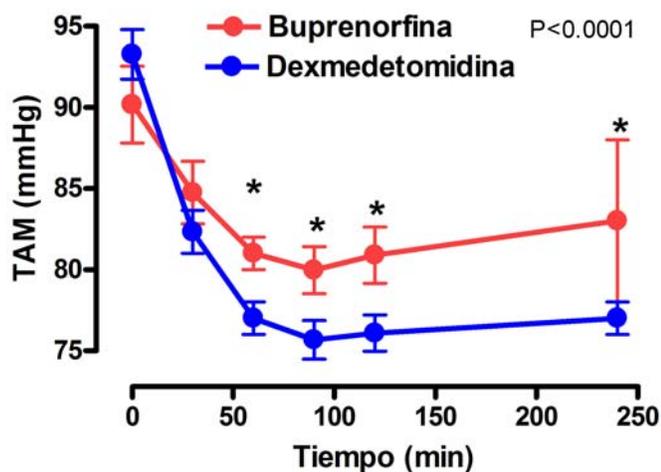
La saturación de oxígeno en el grupo de pacientes tratadas con buprenorfina mostró estabilidad en un rango de  $97 \pm 0.3$  % durante todo el experimento, mientras que en el grupo experimental tratado con dexmedetomidina se observa un ascenso inicial del 1.5% con respecto a la  $SO_2$  inicial, esta se mantiene en altos niveles durante los 210 min. posteriores a la administración del fármaco (Figura 3).

La tensión arterial media inicial de las pacientes en ambos grupos de estudio presentó una diferencia de 4 mmHg a favor del grupo experimental, la cual se invierte a los 30 min. de

haber administrado los fármacos, posteriormente la TAM de las pacientes del grupo tratado con buprenorfina alcanza su efecto hipotensor máximo a los 90 min en donde se alcanza un descenso del 9 %, mientras que en el grupo experimental se observa una disminución del 20 % en relación con la TAM inicial, posteriormente los pacientes de ambos grupos evolucionan en forma similar con una breve recuperación en las cifras de TAM (Figura 4).

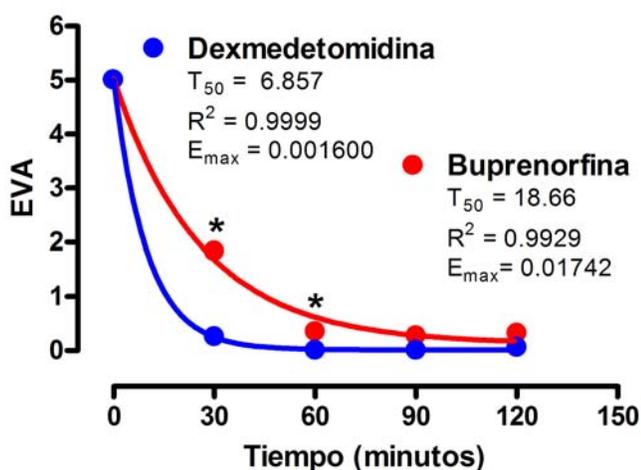


**Figura 3. Curso temporal de la saturación de oxígeno de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.** La monitorización se realizó mediante un oxímetro de pulso integrado al equipo marca OMHEDA conectado en forma continua hasta la finalización del estudio, \* diferencia estadística significativa  $p < 0.001$ .



**Figura 4. Curso temporal de la tensión arterial media de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.** La monitorización se realizó mediante un equipo marca OMHEDA conectado en forma continua hasta la finalización del estudio, el valor se estima mediante la ecuación:  $TAM = (2TAD + TAS)/3$ . \* diferencia estadística significativa  $p < 0.001$ .

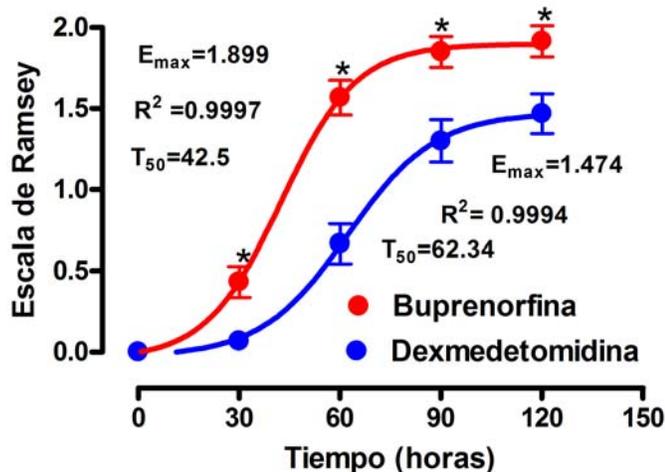
La administración de buprenorfina por vía peridural mostró un decaimiento de tipo exponencial en el grado del dolor evaluado a través de la escala de EVA alcanzando su efecto 50 a los 18.66 min. y su efecto máximo a los 90 min., el ajuste matemático por regresión de tipo no lineal mostró una correlación entre los datos del grupo experimental de 0.9929, la administración de dexmedetomidina induce el desplazamiento a la izquierda en los valores de EVA presente en los pacientes de este grupo, teniendo su efecto 50 a los 6.8 minutos, alcanzando se efecto analgésico máximo a los 30 min., logrando mantener valores de EVA menores a 1 durante un periodo de 90 min. posteriores de haber alcanzado su efecto máximo, la correlación de los datos de este grupo mostró una  $R^2$  de 0.9999.



**Figura 5. Evaluación del grado de dolor de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.** La determinación del efecto analgésico de los fármacos fue realizada mediante la escala visual análoga, \* diferencia estadística significativa  $p < 0.001$ .

La evaluación del efecto sedante de los fármacos a través de la escala de Ramsay mostró que el efecto máximo de la buprenorfina fue de 1.9 puntos mientras que para la dexmedetomidina fue de 1.5 puntos, el efecto 50 de sedación se alcanzó a los 42.5 min. y 62.3 min. para la

buprenorfina y dexmedetomidina respectivamente, ambas curvas presentaron una correlación mayor al 0.999 (Figura 6).



**Figura 6. Evaluación del grado de sedación de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.** La determinación del efecto sedante de los fármacos fue realizada mediante la escala de Ramsay, \* diferencia estadística significativa  $p < 0.001$ .

## Discusión

La histerectomía total abdominal es un procedimiento quirúrgico que entraña una amplia manipulación de los tejidos, lo que induce un proceso inflamatorio posquirúrgico, aunado con la respuesta metabólica al trauma quirúrgico que activan la cascada del ácido araquidónico por un incremento en la actividad de las enzimas ciclooxigenasas de tipo constitutivo e inducible (COX1 y COX2), sin embargo se ha demostrado que durante los actos quirúrgicos en los que existe un alto grado de manipulación tisular se induce también la COX3, siendo estas las bases moleculares del dolor es de gran importancia que estos mecanismos se encuentren bien establecidos, la respuesta al dolor cambia directamente con la edad y las características físicas de los pacientes, en nuestro estudio la edad promedio fue de 46 y 48 años para la buprenorfina

y dexmedetomidina respectivamente, en estudios similares se ha mostrado que la histerectomía total abdominal se realiza con un mayor predominio entre la 4<sup>ta</sup> y 5<sup>ta</sup> década de vida <sup>(23)</sup>, sin embargo existen reportes en donde se sitúa entre los 35 y 45 años<sup>(22)</sup>, ya que el estado físico del paciente es de suma importancia en la evaluación clínica del dolor, nuestros datos mostraron que el 62.7 y 61.7 % de nuestras pacientes se encontraban en una clasificación de ASA 1, datos que se encuentran de acorde con la integridad de las vías metabólicas que desencadenan la síntesis de prostaglandinas, histamina, serotonina, leucotrienos, bradicininas, sustancia P y tromboxanos moléculas mediadoras del dolor <sup>(17)</sup>. La principal causa de la intervención quirúrgica fue la miomatosis uterina en 83 y 80 % para buprenorfina y dexmedetomidina respectivamente, hecho que concuerda con la mayoría de los reportes bibliográficos en los que se ha estudiado a la histerectomía <sup>(22)</sup>. Otra de las variables que pueden modificar el grado de dolor referido por un paciente es el tiempo en que se realiza la cirugía, en el 59.3 % de la pacientes tratadas con buprenorfina y el 86 % tratadas con dexmedetomidina el procedimiento quirúrgico se realizó en un promedio de 2 hr, lo que haría inferir que el grado de manipulación por unidad de tiempo fue muy similar en ambos grupos de estudio, sin embargo este tiempo es superior en 30 minutos al reportado en otros estudios<sup>(22)</sup>, en concordancia con nuestros resultados se ha publicado que en histerectomía total abdominal realizada por miomatosis uterina, el tiempo quirúrgico es muy similar al realizado por los ginecólogos de esta unidad hospitalaria. El mecanismo de acción de la buprenorfina es a través de la activación de los receptores MOR (1-1N) que se encuentran acoplados a cascadas de señalización mediadas por proteínas G $\alpha$ i <sup>(24)</sup>, mientras que la dexmedetomidina es un fármaco agonista de los receptores alfa 2 adrenérgicos, que al ser activados se inhibe la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas y

en neuronas noradrenérgicas del SNC con lo que se evita la transmisión nociceptiva hacia los centros integradores del dolor <sup>(4,6,11)</sup>, estos datos explican la diferencia de los tiempos de inicio de la analgesia para cada fármaco, observándose que en la buprenorfina el tiempo de inicio de la analgesia fue de 15-20 minutos en el 92.3 % de las pacientes, mientras que para el grupo tratado con dexmedetomidina fue de 10-15 minutos para el 95 % de las pacientes, datos que se encuentran acorde con lo reportado previamente en los que se encontraron tiempos de 10-20 para buprenorfina y 6 para dexmedetomidina <sup>(9)</sup>. Las acciones sistémicas de ambos fármacos se ven reflejados como un efecto cronotrópico negativo de hasta 20 latidos/minuto para la buprenorfina, mientras que la dexmedetomidina presenta un efecto bifásico en primer lugar se presenta un efecto cronotrópico positivo que en promedio incremento la FC hasta en 8 latidos/minuto hecho que pudiera ser explicado como respuesta simpática la cual ha sido previamente reportada<sup>(7)</sup>, posteriormente la dexmedetomidina muestra un efecto cronotrópico negativo sobre la FC hasta alcanzar valores similares al basal de inició efecto directo sobre los receptores alfa 2 adrenérgicos<sup>(7)</sup>, la presencia del dolor posquirúrgico induce como respuesta hiperventilación, situación que al ser controlada por la administración de buprenorfina o dexmedetomidina, nuestros datos mostraron una cinética depresora de la FR entre un 26.3 y 36.8 % respectivamente, hecho que coincide con el establecimiento de la acción analgésica de ambos fármacos, al disminuir la respuesta dolorosa posquirúrgica la buprenorfina no modifica la saturación de Oxígeno la cual se estimo en un 97 % en promedio durante todo el experimento, a diferencia de la dexmedetomidina que mejora la SO<sub>2</sub> efecto que se encuentra en aparente incongruencia con la disminución observada en la FR de los pacientes tratados con este fármaco, sin embargo podría ser explicado porque se mejora la mecánica ventilatoria y aumenta la eficiencia de intercambio gaseoso, a diferencia de lo que pasa en la buprenorfina

en la que la respiración tiende a ser superficial y con un incremento en la retención de CO<sub>2</sub> y su consecuente neutralización por la hemoglobina para la formación de carboxihemoglobina lo que origina un desplazamiento de su curva de disociación de esta hacia la derecha<sup>(25)</sup>. Nuestros datos mostraron una reducción significativa de los valores de TAM con la administración de ambos fármacos, sin embargo desde los periodos iniciales de analgesia inducida por la dexmedetomidina se observa una diferencia estadística en los valores de la TAM siendo este último fármaco el que mostró una mayor respuesta hipotensora, acción que puede ser explicado por la disminución de la descarga adrenérgica secundaria al efecto analgésico de ambos fármacos, y por la acción de la dexmedetomidina sobre los receptores imidazólicos que per se producen hipotensión, la diferencia de la potencia radica principalmente en el doble efecto de activación de los recetores alfa 2 adrenérgicos y de la disminución de la descarga adrenérgica<sup>(6)</sup>. La eficiencia analgésica de los fármacos fue evidenciada mediante un análisis de regresión de tipo no lineal a través de un ajuste de tipo Boltzman, con lo que se determinó que el tiempo medio requerido por la buprenorfina para disminuir a la mitad el valor subjetivo de la escala de EVA fue de 18.66 minutos mientras que la dexmedetomidina mostró un T<sub>50</sub> de 6.8 minutos, eventos que pueden ser explicados por que los fármacos tienen diferente mecanismo de acción para lograr la analgesia, datos que demuestra que la dexmedetomidina es una alternativa real para el tratamiento del dolor postquirúrgico, sin presentar el grado de sedación que presenta la buprenorfina como fue evidenciado por los valores de la escala de Ramsay en los que la curva de sedación en el tiempo inducida por una sola dosis de dexmedetomidina es desplazada hacia la derecha al observarse los T<sub>50</sub> de ambos fármacos los cuales fueron de 42.5 y 62.3 lo que en promedio desplaza la curva en 20 minutos, cabe recalcar que el efecto máximo de sedación evaluado mediante la escala de Ramsay fue de 1.89

y 1.47 para buprenorfina y dexmedetomidina respectivamente, datos que apoyan el uso de estos fármacos para el tratamiento del dolor agudo posquirúrgico.

### **Observaciones.**

1. La administración de dexmedetomidina por vía peridural disminuye en mayor grado la frecuencia respiratoria que la buprenorfina.
2. La administración de dexmedetomidina por vía peridural aumenta en mayor grado la  $SO_2$  que la buprenorfina.
3. La administración de dexmedetomidina por vía peridural disminuye en menor grado la FC que la buprenorfina.
4. La administración de dexmedetomidina por vía peridural disminuye en mayor grado la TAM que la buprenorfina
5. La administración de dexmedetomidina por vía peridural disminuye en menor tiempo el grado de dolor que la buprenorfina
6. La administración de dexmedetomidina por vía peridural presenta una menor respuesta de sedación que la administración de buprenorfina por la misma vía.

### **Conclusión General**

La dexmedetomidina es un fármaco analgésico eficaz, cuando se administra por vía peridural, para el control del dolor posquirúrgico inducido por la realización de una histerectomía total abdominal electiva.

## Perspectivas

1. Investigar el efecto hipotensor de la dexmedetomidina administrada por vía endovenosa para el control transquirúrgico de la TA en pacientes hipertensos.
2. Investigación del efecto de la dexmedetomidina administrada por vía endovenosa sobre la necesidad de anestésicos inhalados y opioides en pacientes sometidos a anestesia general balanceada.

## Bibliografía

1. **González BM.** El dolor: fisiopatología, clínica y sistemas de medición. 1ª ed, México: *Editorial médica panamericana*; **2003**, 7-27.
2. **Linde H. y Linde M.** Uso clínico da dexmedetomidina. *Revista brasileña de anestesiología*, **2005**: 1-4.
3. **Gertler, et al.** Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *BUMC proceedings*, **2001**; 14: 13-21.
4. **Ansah, Osei Bonsu.** Use of alpha-2- adrenoceptores agonist medetomidine and dexmedetomidine in the sedation and analgesia of domestic cats. *University of Helsinski*, **2004**. 94:13-21, 24-28, 31-35.
5. **Malberg AB, Hedley LR, Jasper JR, Hunter JC y Basbaum AI.** Contribution of alpha(2) receptor subtypes to nerve injury-induced pain and its regulation by dexmedetomidine. *British Journal of Pharmacology*, **2001**;132(8):1827-36.
6. **Celis RE.** Sedación y analgesia en UCI. 1ª ed, México: *Zarabanda Publisher*; **2002**. p. 325- 335.
7. **Mato, et al.** Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. *Revista española de anestesiología y reanimación*, **2002**; 49: 407- 420.
8. **Sivanto M.** Dexmedetomidina, usos en dolor y cuidados paliativos. *Experiencias clínicas en anestesiología, 2º Congreso de anestesiología*, **2002**; Argentina. p 1-8.
9. **Carrasco JM.** Anestesia intravenosa. 2ª ed. México: *Auroch*; **2000**. p. 18-21, 381- 382.
10. **Elbayeh ML, Artigas YR, Aguilar JR, Bayeh O y Bayeh S.** Seguridad clínica de la dexmedetomidina en el tratamiento del dolor neuropático. *Archivos venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, Caracas **2004**, 23(1): 1-5.
11. **Ribeiro VN.** Uso de dexmedetomidina em anestesiología. *Revista Brasileira de Anestesiología*, **2003**; 53(1): 1-18.
12. **Dasta JF, Kane-Gill SL y Durtschi AJ.** Comparing dexmedetomidine prescribing patterns and safety in the naturalistic setting versus Publisher data. *The Annals of Pharmacotherapy*, **2004**; 38(7): 1130-35.
13. Diccionario de especialidades farmaceuticas. Precedex. 49ª ed, México, 2003: 1-6.
14. **Ellis JE.** Myocardial ischemia and postoperative management. *Anesthesia*, **2002**; 134:1-7.
15. **Bagatini A, Gomes CR, Zanettini M y Rezer G.** Dexmedetomidina: farmacología e uso clínico. *Revista Brasileira de Anestesiología*, **2002**;52(5): 606- 617.
16. **Martínez-Vázquez de Castro J y Torres LM.** Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *Rev. Soc. Esp. Dolor* , **2000**; 7: 465- 476.
17. **Perena MJ, Perena MF, Rodrigo-Royo MD y Romera E.** Neuroanatomía del dolor. *Rev. Soc. Esp. Dolor*, **2000**; 7 (Supl. II): 5- 10.
18. **Vieira AM et al.** Clonidina y dexmedetomidina por vía peridural para analgesia y sedación posoperatoria de colecistectomía. *Revista Brasileira de Anestesiología*, **2004**; 54(4): 1- 12.

19. **Ribeiro NV, Junior PN, De Carvalho LR y Teixeira A.** Efeitos da Dexmedetomidina sobre o Sistema Renal e sobre a Concentracao Plasmatica da hormonio antidiuretico. Estudo experimental em caes. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, **2005**; 55(4): 429- 440.
20. **Ribeiro NV, Junior PN y De Carvalho LR.** Efeitos cardiovasculares duas doses de dexmedetomidina. Estudo experimental en caes. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, **2003**; 53(6): 784- 796.
21. **Martins CR y Tardelli MA.** Efeitos da dexmedetomidina sobre a coagulacao sanguinea avaliada a través do Método da tromboelastografia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, **2003**; 53(6): 705- 719
22. **Navarro H.** Histerectomía laparoscópica: sistematización del procedimiento y propuesta para programas de capacitación. *Colombia Médica*, **2005**; 36: 115- 119.
23. **Scout, et al.** Tratado de obstetricia y ginecología de Danforth. 8a ed, México: Editorial McGraw- Hill; **2000** (50): 1077.
24. **González HB, Escartín PE, Floran GB, Núñez GE y González BJ.** Bases moleculares del tratamiento del dolor con fármacos opioides. *Revista de Especialidades Médico- Quirúrgicas*, **2004**; 9(2): 6- 11.
25. **Shapiro, Peruzzi y Templin.** Manejo clínico de los gases sanguíneos. 5ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; **2004**. p 9- 27.

**Anexo 1**  
**Hoja de Captura de Resultados**

**Caso número:** \_\_\_\_\_

Nombre de paciente: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_  
 Clasificación de ASA: \_\_\_\_\_ No de expediente: \_\_\_\_\_  
 Escolaridad: \_\_\_\_\_  
 Diagnóstico preoperatorio: \_\_\_\_\_  
 Cirugía realizada: \_\_\_\_\_ Duración de la cirugía: \_\_\_\_\_  
 Fármaco analgésico administrado: \_\_\_\_\_

**En UCPA:**

<i>Parámetro</i>	<i>Tiempo (minutos)</i>				
	<i>0</i>	<i>30</i>	<i>60</i>	<i>90</i>	<i>120</i>
TA					
PAM					
FC					
Trazo ECG					
SpO2					
FR					
Tiempo de analgesia					
EVA					
Escala de Ramsay					

**Observaciones:**

**Anotar los efectos adversos**

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

\_\_\_\_\_  
**Lugar y Fecha**

\_\_\_\_\_  
**Nombre y Firma**

## Anexo 2

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLINICA

México D. F. a \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto participar en forma voluntaria y sin restricciones en el proyecto de investigación titulado “*Tratamiento del dolor posquirúrgico con dexmedetomidina administrada por vía peridural en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal*”

Se me ha explicado que mi participación consistirá en ser parte de un trabajo de investigación que pretende evaluar las propiedades analgésicas de la administración de dexmedetomidina por vía peridural, este estudio fue previamente evaluado por el comité de ética del HR 1o de Octubre y se determinó que mi integridad física no se encuentra comprometida más haya de los riesgos quirúrgicos necesarios para el tratamiento de mi enfermedad. Declaro que he sido informado sobre riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios de mi participación en el estudio, por lo que doy mi consentimiento para que se administren los fármacos en cuestión por vía peridural y que se me realice el monitoreo de constantes vitales, evaluación del dolor postquirúrgico y algunos otros que se pudiesen requerir durante mi participación en el estudio. En todas estas circunstancias se le brindará el manejo adecuado para su caso y estará en vigilancia por el investigador responsable y personal que se requiera. El investigador principal se ha comprometido a darme la información oportuna, así como responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevan a cabo, los riesgos o cualquier otro asunto relacionado con la investigación. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en el que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto. El investigador principal me ha dado seguridad que mi identidad no será revelada en los reportes que se presenten o publiquen como resultado de este estudio.

Por lo declarado anteriormente firmo en entera conformidad y disponibilidad.

Nombre del Investigador: **MCP. Vicky Lorena Tenorio Santelíz**. Departamento de Anestesiología. Tel. 55866011, Ext. 126

MCP.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del Médico

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo

### Anexo 3

Tabla 5. Escala de sedación de Ramsay

Nivel	Respuesta
1	Paciente agitado, ansioso, luchando con el respirador
2	Cooperador, tranquilo, acoplado al respirador
3	Dormido con respuesta a órdenes
4	Dormido, responde con lentitud a la luz, sonido y percusión en glabella
5	Dormido, sólo responde a estímulos dolorosos
6	Sin respuesta a estímulos dolorosos

### Anexo 4

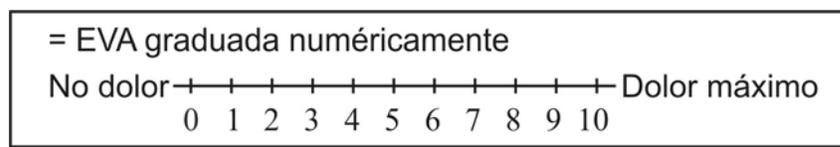


Figura 7. Escala de evaluación del dolor (Escala Visual Análoga) en forma numérica.