



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"

COMPARACION DE EFECTOS ANALGESICOS  
DE DEXMEDETOMIDINA Y LIDOCAINA  
INTRAVENOSA EN PACIENTES SOMETIDOS  
A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

**TESIS DE POSGRADO**  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:  
**DR. JOSE SALVADOR JUAREZ PICHARDO**

RESIDENTE DE 3° AÑO  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

ASESOR DE TESIS: DR. ARMANDO AVILA LOPEZ

COLABORADOR:  
DR. MARCO ANTONIO SERRANO HERRERA

No. REGISTRO UNAM 310.2007

MEXICO, D. F. 2007





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.

**TESIS DE ESPECIALIDAD**

**TITULO:**


**COMPARACION DE EFECTOS ANALGESICOS DE DEXMEDETOMIDINA Y LIDOCAINA INTRAVENOSA EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.**

Aprobada por:




**Dr. Wilfredo Jiménez Hernández**

Jefe de enseñanza e Investigación Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez"



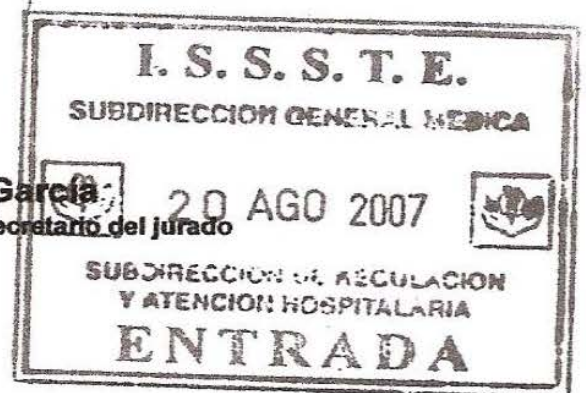
**Dr. Armando Ávila López**

Profesor Titular del Curso de especialización U. N. A. M. Asesor de tesis y Presidente del jurado



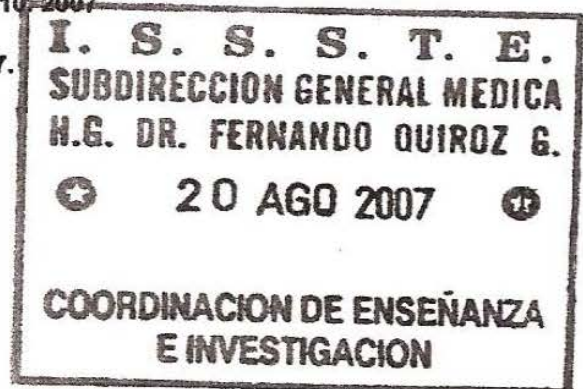
**Dr. M. Jorge Rosas García**

Jefe del Servicio de Anestesiología y secretario del jurado



No de Registro UNAM 310-2007

México, D. F. 2007.



# TESIS DE ESPECIALIDAD

TITULO:

**COMPARACION DE EFECTOS ANALGESICOS DE DEXMEDETOMIDINA Y LIDOCAINA INTRAVENOSA EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA**

Miembros del Jurado:



**Dra. Verónica Palafox Martínez**  
Medico Adscrito al servicio de Anestesiología y primer vocal de jurado



**Dr. David Macedonio González Bobadilla**  
Medico Adscrito al servicio de Anestesiología y segundo vocal de jurado.



**Dr. Rudolf Walliser Rosenkranz**  
Medico adscrito al servicio de Anestesiología y tercer vocal de jurado

No de Registro UNAM 310. 2007

México, D. F. 2007.

**A MI HIJO, MIS PADRES Y MI ABUELA q .e. p. d.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mi padre:**

**Por su confianza y ejemplo que nunca he seguido.**

**A mi madre:**

**Por su esfuerzo, dedicación y cariño.**

**A mi hijo:**

**Por ser lo único que me impulsa a seguir adelante.**

**A mis maestros:**

**Por su paciencia.**

**A mis amigos:**

**Por los momentos**

# Índice General

Portada .....	I
Índice.....	VI
Resumen.....	VIII
Abstract.....	IX
1.- Marco teórico.....	10
2.- Planteamiento del problema.....	14
3.- Justificación e Hipótesis.....	15
4.- Objetivos.....	16
5.- Metodología.....	17
5.1.- Tipo de estudio.....	17
5.2.- Tipo de muestra.....	17
5.3.- Tamaño de muestra.....	17
5.4.- Criterios de inclusión.....	18
5.5.- Criterios de exclusión.....	18
5.6.- Criterios de eliminación.....	19
5.7.- Grupos de estudio.....	20
5.8.- Variables determinadas.....	20
5.9.- Material y recursos.....	21
5.10.- Material y métodos.....	22
5.11.- Método estadístico.....	25
6.- Resultados .....	26
6.1.- Análisis de Edad promedio por grupo.....	31
6.2.- Análisis por Sexo y talla promedio por grupo.....	32
6.3.- Análisis del Peso promedio por grupo.....	33

6.4.-	Análisis de Frecuencia Cardiaca promedio por grupo.....	34
6.5.-	Análisis de Presión Arterial Sistólica promedio por grupo .....	36
6.6.-	Análisis de Presión Arterial Diastolica promedio por grupo .....	38
6.7.-	Análisis de Escala Visual Análoga promedio por Grupo .....	40
6.8.-	Análisis de Escala de Sedacion de Ramsay promedio por grupo .....	46
6.9.-	Análisis del tiempo de infusión por grupo .....	49
6.10.-	Análisis de ASA promedio por grupo.....	49
6.11.-	Análisis del tiempo analgésico por grupo.....	50
6.12.-	Análisis de dosis promedio de Fentanil por grupo .....	50
6.13.-	Análisis de porcentaje de administración de Atropina por grupo .....	51
7.-	Discusión.....	52
8.-	Conclusiones.....	56
9.-	Anexos.....	57
9.1.-	Consideraciones éticas.....	57
9.2.-	Consentimiento informado .....	59
9.3.-	Cedula de recolección de datos.....	60
10.-	Referencias.....	62



## RESUMEN

**Objetivo:** Se evaluó, la eficacia analgésica y estabilidad hemodinámica de Dexmedetomidina, un agonista alfa 2, y Lidocaina, un anestésico local tipo amida en infusión continua, ambos de utilidad clínica como adyuvantes en la práctica anestésica, en pacientes sometidos a Cirugía General. **Material y métodos:** Fueron evaluados 45 pacientes voluntarios en estado físico ASA I y II previa aceptación del consentimiento informado sometidos a Anestesia General Balanceada; distribuidos en 3 grupos; grupo 1 o Dexmedetomidina; con dosis de inicial de carga de 1 mcg/kg en 15 minutos seguido de 0.5 mcg/kg/hr; grupo 2 ó Lidocaina, con dosis de impregnación a 1.5 mg/kg intravenoso mas infusión continua a dosis de 25 mcg/kg/minuto; y grupo control ó C, con premedicación a base de placebo, los 3 grupos bajo mantenimiento transanestésico a base de sevoflurano mas Fentanil; Inducción anestésica: Midazolam 30 mcg/kg, Fentanil 1 mcg/kg, Vecuronio 100 mcg/kg, Propofol 2 mg/kg. Se determinaron parámetros hemodinámicos en el peri operatorio, así como sedación y analgesia postoperatoria por medio de la Escala Visual Análoga. **Resultados:** Se observaron cambios notables en la Frecuencia Cardiaca y Tensión arterial Sistólica ( $p < 0.001$ ) en los pacientes manejados con Dexmedetomidina en infusión, no así los valores de tensión arterial Diastolica que permanecieron constantes en los 3 grupos de estudio con respecto a los valores básales. De igual forma prolongo por mas tiempo la analgesia en el postoperatorio inmediato ( $p < 0.05$ ). **Conclusiones:** Dexmedetomidina en infusión continua mostró seguridad en el periodo perioperatorio evaluado por su estabilidad hemodinámica y prolongo por más tiempo la analgesia postoperatoria inmediata.

**Palabras clave:** Analgesia postoperatoria, Escala Visual Análoga, Dexmedetomidina, Lidocaina infusión

## ABSTRACT:

**Objective:** It was evaluated, the analgesic effectiveness and hemodynamic stability of Dexmedetomidine, an 2 alfa agonist, and Lidocaine, a kind of local anesthetic in continue infusion, both of clinical use as support in the anesthetic practice, in patients who had received a General Surgery. **Material and Methods:** There were evaluated 45 volunteers in ASA physical status I and II, patient agreed with the Balanced General Anesthetic in advanced, they where distributed in 3 groups, the first one or Dexmedetomidine, with loading dose of 1mcg/kg in 15 minutes followed by 0.5 mcg/kg/hr. The second one or Lidocaine, with inicial dosis of 1.5mg/kg intravenously plus 25 mcg/kg/minute in continuous infusion; Control Group or C, premedication based on placebo. The 3 groups under transanesthetic maintenance based on sevoflurane and Fentanyl. Anesthetic induction 30 mcg/kg Midazolam, 1 mcg/kg Fentanyl, 100mcg/kg Vecuronium, and 2 mg/kg Propofol. Hemodynamic parameters were determined in the perioperative period as well as sedative status and postoperative analgesia by Visual Analogue Scale (VAS). **Results:** Important changes were observed in heart rate and systolic blood pressure ( $p < 0.001$ ) in the patients with Dexmedetomidine method, and not important changes were observed in the Diastolic Blood Pressure in the 3 study groups according basal values. At the same time it extend the analgesic effect longer after surgery ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** Continuous infusion of Dexmedetomidine shows safety in the perioperative period was evaluated by hemodynamic stability and the postoperative analgesic was longer.

**Key words:** Postoperative analgesic, Visual Analogue Scale (VAS), Dexmedetomidine, Lidocaine infusion.

## 1.- MARCO TEORICO.

Dexmedetomidina es un potente y altamente selectivo  $\alpha_2$  adrenergico, derivado de los imidazoles con gran afinidad a hacia estos receptores que el prototipo de fármaco, la Clonidina, con potentes efectos sedantes, analgésicos y simpaticolíticos disminuyendo la respuesta cardiovascular y el tono simpático, atenuando así la frecuencia cardiaca y la tensión arterial. (Hipertensión y taquicardia) asociada a reducción de los requerimientos de opioides y anestésicos halogenados e intravenosos, y además de actuar también como anestésico en altas dosis en modelos animales.

10

Dexmedetomidina posee una actividad relativamente alta hacia los receptores  $\alpha_2$  actuando como un agonista completo en varios estudios farmacológicos (1620 a 1 comparado con 220 a 1 de clonidina 8 veces mas específico que esta y de duración 4 veces mas corta) con una vida media de aproximadamente 2 hrs. vida media de distribución de 8 minutos y una vida media terminal de 3.5 hrs. esto lleva consigo un efecto sedativo potente sin efectos cardiovasculares indeseables que lleva la activación de receptores  $\alpha_1$ .

La atenuación de la respuesta cardiovascular y neuroendocrina en pacientes post quirúrgicos puede tener efectos benéficos al mejorar las posibles complicaciones sobre la función de los órganos. Este efecto se ha demostrado con el uso de agonistas alfa 2 adrenérgicos como es el caso de la Clonidina sobre la respuesta inflamatoria. Así también la Dexmedetomidina se ha demostrado que modifica la respuesta hormonal de la glándula pituitaria en cirugía laparoscópica. Por sus propiedades Dexmedetomidina ha probado ser útil en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos prolongados asociados a dolor significativo con efecto analgésico es de aproximadamente 3.5 hrs. aproximadamente después de terminada la infusión con propiedades sedativas, efectos mínimos sobre la respiración útiles en Unidad de cuidados intensivos y como adyuvante en anestesia.

Como medicación preanestésica reduce la respuesta simpático adrenal y cardiovascular a la laringoscopia e intubación traqueal así como el consumo de opioides en postoperatorio.

Las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas de Dexmedetomidina han demostrado ser superiores que los sedantes y analgésicos convencionales durante la endarterectomía carotídea bajo anestesia regional. Sus propiedades sedativas <sup>9</sup> parecido al sueño normal en humanos <sup>4</sup> sin afectar la mecánica ventilatoria, sus efectos sobre la estabilidad hemodinámica, su vida media corta rápida recuperación y moderada analgesia.<sup>9</sup>

Los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos han sido implicados en una gran variedad de funciones fisiológicas. Estudios farmacológicos y el desarrollo de modelos genéticos en ratones han mostrado los efectos fisiológicos mediados por diferentes subtipos de receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos. <sup>17</sup>

Se ha demostrado que la estimulación de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos a nivel celular inhiben la excitación del cuerno dorsal en respuesta al estímulo hipóxico en gatos <sup>18</sup>

El subtipo de receptor  $\alpha_{2A}$ , ha sido relacionado como un potente efecto antinociceptivo, sedante, hipotensor, hipotérmico. En tanto que los  $\alpha_{2B}$ , se relacionan con vasoconstricción lo que causa hipertensión inicial así como mediador del efecto antinociceptivo del óxido nítrico. La estimulación del receptor  $\alpha_{2C}$ , ha demostrado modular el efecto Dopaminérgico e inducir hipotermia. En el ratón el estímulo de cualquiera de los 3 receptores contribuye a la antinocicepción por la médula espinal. <sup>17</sup>

Los  $\alpha_2$  agonistas, tienen una variedad de propiedades que han demostrado ser útiles en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos dolorosos. Su uso en dosis bajas como adyuvante en anestesia general disminuye los requerimientos de agentes anestésicos, menores intervenciones en el tratamiento de taquicardia y reducción de la incidencia de isquemia miocárdica. <sup>19</sup>

Se ha visto que en pacientes que ingresan a unidad de cuidados intensivos, los pacientes que reciben Dexmedetomidina en infusión continua los niveles de factores inflamatorios disminuyen durante su uso. <sup>14</sup>.

La alta selectividad por el receptor  $\alpha_2$ , produce un efecto analgésico debido a que actúa en varios sitios, incluyendo a nivel supraespinal en el Locus Coeruleus. Al nivel de la médula espinal, Dexmedetomidina inhibe directamente el proceso nociceptivo, efecto mediado por la estimulación del subtipo de receptor  $\alpha_{2A}$ , ubicado a nivel presináptico en la neurona aferente primaria. Este subtipo de

receptor difiere del  $\alpha 2B$ , el cual coadyuva al efecto analgésico óxido nítrico en la médula espinal. 5, 20

Técnicas neuroanatómicas demuestran que cada núcleo noradrenergico (incluido el A6 en el locus ceruleus) inerva una zona específica en la médula espinal. Los axones del LC atraviesan el funículo ventromedial llegando hasta el asta ventral en las láminas VII y VIII, en las motoneuronas de la XI y la lámina X además del cuerno dorsal. En estudios posteriores en ratas mencionan que el LC inerva predominantemente el cuerno dorsal superficial predominantemente. Estudios neurofisiológicos evidencian que las proyecciones en la médula espinal de estos núcleos modulan la nocicepción en la médula espinal y que la administración de alfa 2 agonistas producen un gran efecto antinociceptivo. Las neuronas del núcleo A5 que inervan el asta dorsal de la médula espinal es inhibida por Clonidina. Otros estudios mencionan que el núcleo A5 y A7 reciben proyecciones del LC que al ser inhibida esta última por alfa 2 agonistas el efecto de estos aumenta reflejándose en antinocicepción. 18

Guo, Tian-Zhi, Jiang, concluyen en su estudio en ratas que la acción de la Dexmedetomidina en el locus Ceruleus activa los receptores  $\alpha 2$  agonistas en la médula espinal, y que este efecto se inactiva a la inyección intratecal de atipazole y de la toxina de Bordetella pertussis. También concluyen que el efecto antinociceptivo de los alfa 2 agonistas se lleva a cabo a nivel espinal mientras que a nivel supraespinal el efecto primordial es la sedación. Este efecto ocurre a los 5 minutos de administrado el medicamento en el Locus Ceruleus. 18

En la unidad de cuidados intensivos muchos de los pacientes requieren sedación, y analgesia para disminuir la ansiedad, disminuir el dolor, facilitar la ventilación mecánica y disminuir las respuestas fisiológicas al stress tales como taquicardia e hipertensión. 2

Los efectos de Dexmedetomidina como agente sedante y analgésico en pacientes postoperados que requieren ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos, ofrece una gran estabilidad hemodinámica particularmente en el periodo de extubación con mínimos efectos sobre la respiración función cognitiva permitiendo así la fácil cooperación del paciente con el personal médico. 21

En la UCI la infusión de Dexmedetomidina a 1  $\mu\text{g} / \text{kg}$ . en 10 minutos seguido de 0.1 a 0.7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$  en comparación con placebo en pacientes postquirúrgicos resulta en una disminución de los requerimientos de Midazolam y Morfina en un 80 y 50 % respectivamente sin cambios en el nivel de sedación, PaCO<sub>2</sub> ni del pH sanguíneo 4

Los anestésicos locales poseen acciones antiarrítmicas y anestésicas bien establecidas, capacidad de bloquear los canales de sodio así como otros efectos en sistemas celulares. <sup>22</sup>

En 1950 se demostró la utilidad de la Lidocaina por vía intravenosa para inhibir arritmias cardíacas, lo que dio a su origen a su empleo como agente anestésico general a partir de 1951. Desde entonces se han reportado múltiples estudios que demuestran su utilidad como adyuvante en la anestesia general a través de su efecto como bloqueador de los canales de sodio y calcio. <sup>23</sup>

Rodríguez y Cuenca mencionan que el uso de Lidocaina en infusión satisface los requisitos de pérdida de conciencia, analgesia y protección neurovegetativa así como de RNM disminuyendo así los requerimientos anestésicos. En su estudio realizado en pacientes sometidos a cirugía abdominal con Lidocaina en infusión continua, se observó una acción antiadrenergica, amnésica y sedante así como analgésico debido a que el cero por ciento de los pacientes el dolor transoperatorio fue de un cero %. Este efecto se deba probablemente la abolición o bloqueo de las vías aferentes a nivel de la sustancia reticular e hipotálamo. <sup>24</sup>

Es evidente la reducción de descarga neuronal ectópica en el tratamiento de dolor neuropático, una de sus acciones más prometedoras esta relacionada con la respuesta inflamatoria interfiriendo con los macrófagos, monocitos y sobre todo con los polimorfo nucleares. Se ha postulado que los anestésicos locales inhiben la traducción de señales de los receptores acoplados a proteína G modulando la respuesta inflamatoria y neurovegetativa simpática. El tratamiento con anestésicos locales ha sido probado en la mejoría del pronóstico de entidades como choque séptico, colitis ulcerativa, sepsis, obstrucción intestinal y peritonitis además como lesión pulmonar por aspiración de contenido ácido. De ese modo los anestésicos locales interfieren sobre los polimorfonucleares y macrófagos y por lo tanto en la liberación de citocinas, leucotrienos, histamina y prostaglandinas, así como la disminución de la permeabilidad vascular. <sup>22</sup>

La administración de Lidocaina intravenosa ha demostrado en modelos animales y en humanos tener un efecto en el CAM en un 10 a 28% en concentraciones plasmáticas de entre 3 a 6 mcg/ml. <sup>25</sup> Así también el uso de Lidocaina en anestesia epidural, reduce en un 50% el CAM de Sevofluorano requerido para suprimir el movimiento en respuesta a estímulos eléctricos nocivos aplicados sobre el nivel de bloqueo sensitivo. <sup>26</sup>

La anestesia neuroaxial ha demostrado tener efectos sedantes directos y reduce marcadamente la cantidad de agentes hipnóticos requeridos para sedación, esto en el caso particular de Lidocaina. <sup>26</sup>

## **2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Tendrán, la Dexmedetomidina y Lidocaina administradas en infusión continua efectos analgésicos semejantes en los pacientes sometidos a Anestesia peri operatoria?

### **3.- JUSTIFICACION:**

Reconociendo las propiedades farmacológicas de ambos medicamentos como adyuvantes en la anestesia general y además de la falta de estudios realizados sobre los efectos analgésicos de los mismos en el postoperatorio como punto principal, resulta importante evaluar de manera comparativa, el efecto de la Dexmedetomidina y Lidocaina en infusión continua sobre los efectos analgésicos posquirúrgicos y hemodinámicos que ambos presentaron en los pacientes sometidos a Anestesia peri operatoria.

#### **3.1 HIPÓTESIS**

Si se administran Dexmedetomidina y Lidocaina por infusión continua durante Anestesia General Balanceada ambos medicamentos tendrán iguales efectos analgésicos y hemodinámicos en el peri operatorio



## **4.- OBJETIVOS**

Los objetivos para la realización de este trabajo se plantearon de la siguiente manera:

### **4.1.- GENERAL**

Evaluar la analgesia postoperatoria, así como el comportamiento hemodinámico peri operatorio de los medicamentos en estudio

### **4.2.- PARTICULARES.**

- Evaluar y comparar los efectos analgésicos y hemodinámicos de Dexmedetomidina y Lidocaina por goteo intravenoso
- Comparar duración de efecto analgésico de ambos medicamentos al término de la infusión
- Evaluar uso de analgésicos de rescate en los grupos de estudio.
- Comparar la reversión de la Escala Visual Análoga posterior a administración de analgésicos de rescate.
- Analizar y comparar los 3 grupos de estudio.
- Obtener conclusiones del estudio

## **5.- METODOLOGIA**

El presente trabajo fue realizado en el servicio de Anestesiología del Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”, tras obtenerse la aprobación por parte del comité de Ética del mismo. Los estudios fueron realizados durante el turno matutino y vespertino.

### **5.1.- TIPO DE ESTUDIO**

El estudio realizado fue Clínico, Longitudinal, Prospectivo, Comparativo, Abierto, Controlado

### **5.2.- TIPO DE MUESTRA:**

El estudio realizado incluyo a población adscrita al Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez” o pacientes pertenecientes al instituto que se sometieron a Anestesia General Balanceada

### **5.3.- TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

El estudio incluyo un total de 45 pacientes (15 por grupo de estudio) adscritos a esta unidad o al instituto sometidos a Anestesia General Balanceada.

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

## **5.4.- CRITERIOS DE INCLUSION**

Los pacientes que se incluyeron en el estudio cumplieron con los siguientes criterios:

- 1.- Pacientes de ambos sexos
- 2.- Edad: 20 - 65 años
- 3.- Sometido a algún procedimiento quirúrgico de tipo Electivo y de urgencia
- 4.- Pacientes sometidos a Anestesia General Balanceada
- 5.- Pacientes ASA I, II
- 6.- Paciente que aceptaron el procedimiento mediante el consentimiento informado

## **5.5.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Los pacientes incluidos en el estudio, no presentaron ninguno de los criterios enumerados.

- 1.- Ayuno menor a 8 hrs.
- 2.- Enfermedades Cardiacas no controladas
- 3.- Pacientes embarazadas
- 4.- Pacientes con administración de beta-bloqueadores, ansiolíticos, o antihipertensivos o cualquier medicamento utilizado de manera crónica o una semana antes de la cirugía
- 5.- Historia de abuso de drogas
- 6.- Consumo de más de 30 g de alcohol por día en los últimos 5 años
- 7.- Alergia o intolerancia a los medicamentos de estudio.
- 8.- Pacientes con Diabetes Mellitus descontrolada
- 9.- Pacientes con alteraciones electrolíticas
- 10.- Anemia
- 11.- Historia de trastornos o enfermedades músculo esqueléticas
- 12.- Enfermedad Cerebro Vascular, Epilepsia, Retraso Mental o Síndrome orgánico cerebral
- 13.- Pacientes con bradicardia sinusal menor a 50 latidos por minuto previo evento anestésico
- 14.- Pacientes que se haya administrado analgésicos de cualquier tipo antes del evento anestésico quirúrgico
- 15.- Pacientes no adscritos o no derechohabientes al instituto

- 16.- Pacientes con ayuno incompleto o menor a 8 hrs. del procedimiento anestésico
- 17.- Pacientes con hipovolemia previo evento anestésico

### **5.6.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

Los pacientes incluidos en el estudio, no presentaron ninguno de los criterios enumerados.

- 1.- Fallas técnicas de intubación necesarias para suspender el evento anestésico
- 2.- Alergia inmediata a los medicamentos de estudio
- 3.- Pacientes con antecedentes de hipotensión arterial sistólica antes del evento quirúrgico
- 4.- Pacientes a los que se haya administrado analgésicos en el trans y post operatorio.
- 5.- Infección respiratoria aguda
- 6.- Estado agudo de choque
- 7.- Bradicardia severa que no responde a medidas convencionales

## **5.7.- GRUPOS DE ESTUDIO**

Los 45 pacientes que ingresaron al estudio fueron distribuidos de manera aleatoria en 3 grupos, cada uno constituido por 15 voluntarios sanos que aceptaron el procedimiento por medio del consentimiento informado previa explicación del mismo. Los grupos determinados fueron los siguientes:

- 1.- Grupo problema I o Dexmedetomidina (D). Pacientes a los que se administro Dexmedetomidina por infusión continúa por goteo
- 2.- Grupo problema II o Lidocaina (L). Pacientes a los que se les administro Lidocaina durante la inducción e infusión continúa por goteo.
- 3.- Grupo III, Fentanil ó Control (C o Control). Grupo de pacientes en los cuales no se utilizaron los medicamentos en estudio, solo los medicamentos incluidos en la inducción.

## **5.8.- VARIABLES DETERMINADAS.**

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

- 1.- Edad
- 2.- Sexo
- 3.- Peso y Talla
- 4.- Frecuencia Cardiaca
- 5.- Tensión Arterial Sistólica
- 6.- Tensión Arterial Diastólica
- 7.- Escala Visual Análoga
- 8.- Ramsay
- 9.- Tiempo de infusión
- 10.- Duración de efecto analgésico
- 11.- ASA
- 12.- Administración de atropina
13. Dosis promedio de Fentanil administrado

## 5.9.- MATERIAL Y RECURSOS:

La siguiente lista enumera los insumos utilizados durante el estudio.

- Maquina modelo Datex- Omheda AspireS-5
- Vaporizador para Tec 5 Sevofluorano
- Monitor Cardiacap EKG ( DII y V5)
- Baumanómetro automático, programable
- Oximetría de pulso
- Capnografía
- Monitoreo del análisis de los gases por la Maquina Omheda
- Cedula de recolección de datos elaborada por el investigador (ANEXO 2)
- Hoja de registro anestésico (SM-1-22)
- Tinta de color azul, negro y rojo
- Papel carbón
- Dexmedetomidina y Lidocaina al 2% simple, proporcionado por el servicio de anestesiología de la unidad hospitalaria donde se realizara estudio.
- Los fármacos adicionales que se requieran para el estudio, proporcionados por el departamento de anestesiología del Hospital.

## 5.10.- MATERIAL Y METODOS

Después de la aprobación por parte del comité de Ética del Hospital, se realizó estudio clínico, longitudinal, prospectivo, abierto, controlado.

En el área de recuperación - antes de el procedimiento quirúrgico y previo consentimiento informado - los pacientes fueron instruidos sobre el uso de la escala visual análoga (EVA puntaje del 0 al 10) para la evaluación del dolor.

La recolección de los datos estuvo a cargo del anestesiólogo que inicie el procedimiento anestésico.

El estudio incluyó 45 pacientes de 20 a 65 años de edad de sexo indiferente que fueron sometidos a cirugía de tipo electiva o urgencia bajo anestesia general balanceada y que no cumplieron con ningún criterio de exclusión los cuales fueron asignados al azar los tres diferentes grupos de estudio.

Los pacientes del primer grupo (denominado "D" o grupo Dexmedetomidina) fueron premedicados con el mismo en dosis de carga de 1 µg/Kg. administrado por medio de infusión continua por goteo durante 15 minutos previos a la inducción, y cuya dosis de mantenimiento fue a 0.5 mcg/kg/h, durante el procedimiento y hasta 10 minutos previo término del acto quirúrgico. La dilución del fármaco se realizó en 198ml de solución fisiológica al 0.9% mas 200mcg/2 ml presentación habitual de la solución de clorhidrato de Dexmedetomidina, quedando así una concentración de 1 µg/ml.

Los pacientes del segundo grupo (denominado "L" o grupo Lidocaina) fueron medicados con Lidocaina en dosis de 1.5mg/kg/bolo. Administrada previa inducción a la Anestesia General. La dosis de Mantenimiento administrada fue de 25 mcg/kg/min. durante el procedimiento, hasta 10 minutos antes del término del acto quirúrgico. La dilución del medicamento se realizó con 200 ml de solución glucosada al 5% mas 50 ml de Lidocaina al 2% simple obteniendo una concentración de 4 mg/ml.

Los pacientes asignados al tercer grupo (denominado "C" o Control) Se administraron 10 cc de solución fisiológica al 0.9% como parte de la premedicación. Se utilizó en este grupo fármacos convencionales utilizados durante la inducción a la anestesia general de manera habitual sin haberse administrado los medicamentos en estudio.

Todos los pacientes se les administro dosis estándar de Midazolam 0.03 mg/kg y Fentanil a dosis de 1 mcg/ kg, un total de 10 ml / kg de solución Hartmman como carga hídrica previa inducción. Se realizo inducción a la anestesia general con Propofol a dosis de 2 mg/kg y Vecuronio a dosis de 100 mcg / kg. Previo apoyo con mascarilla facial y con oxigeno al 100% a 3 litros por minuto, se realizo laringoscopia directa e intubación endotraqueal;

Se conecto a circuito anestésico semicerrado y se instalo ventilación mecánica controlada con volúmenes de 8 a 12 ml / kg. Ajustándose hasta mantener una ETCO<sub>2</sub> entre 25 y 35 mmHg. Se administro oxigeno al 100% a un flujo de 3 lts por minuto. Se tomo en cuenta como signos vitales basales a los registrados posteriores al termino de la dosis de impregnación o placebo según las especificaciones para cada grupo. Se administro relajante neuromuscular no despolarizante por horario cada 35 – 40 minutos y se dio mantenimiento con halogenado y narcótico de acuerdo a los requerimientos del paciente en particular tomándose en cuenta la elevación de hasta un 20% de los signos basales.

El monitoreo se realizo por medio del Monitor Cardiacap de la maquina de anestesia Modelo Aspire S-5 de la marca Datex Ohmeda para todos los pacientes sometidos al estudio: el monitoreo fue de tipo no invasivo el cual incluyio: Electrocardiograma en 3 graficas en derivaciones II, V y AVF, presión arterial no invasiva (PANI), SpO<sub>2</sub> por medio de oximetría de pulso, medición de los CAM y fracción inspirada de gases anestésicos por medio del sensor de la línea de muestreo y D-fend conectados al monitor ya descrito.

Se anotaron las variables de estudio tales como edad, sexo, peso, talla, duración de la infusión de los medicamentos en estudio, ASA, duración de la analgesia y administración de atropina, por medio de la cedula de registro (Anexo 2)

El registro de variables hemodinámicas se realizo de acuerdo al siguiente orden: M1 Basal o previa administración de los fármacos en estudio, M2 después de la administración de los fármacos en estudio, M3 después de la intubación endotraqueal, M4 o a los 30 minutos de iniciado el acto anestésico. M5 a los 60 minutos, M6 a los 90 minutos, M7 a la extubacion, M8 a su llegada a Unidad de Cuidados Postanestésicos, M9 a los 30 de su estancia en UCPA; M10 a los 60 minutos de su estancia en UCPA, M11 a los 90 minutos y M12 posterior a la administración de analgésicos de rescate.

El registro de la Escala Visual Análoga y la escala de sedacion de Ramsay se llevo a cabo de la siguiente manera: M1, a su llegada a UCPA, M2, a los 20 minutos, M3 a los 40 minutos, M4 a los 60 minutos, M5 a los 80 minutos, M6 a los 100 minutos y M7 posterior a la administración de analgésicos de rescate.



Se mantuvo una Presión Arterial Media de 60 mmHg por medio de cristaloides de manera indistinta, efedrina 5 a 10 mg iv, así como una Frecuencia Cardiaca por arriba de 50 latidos por minuto con Atropina a 0.01 mg / kg en caso de requerirse.

Una vez extubados, los pacientes fueron trasladados a la unidad de cuidados post anestésicos – previa valoración de Aldrete por arriba de 8 puntos- donde permanecieron con oxígeno suplementario, y vigilancia continua a través de electrocardiograma, presión arterial no invasiva y SpO2. No se administro AINE o algún otro tipo de analgésico a su llegada a la UCPA.

En la UCPA se evaluó el estado de sedación por medios de la escala de Ramsay (1-6)

La evaluación de EVA se llevo a cabo por el servicio de enfermería o medico anestesiólogo en turno a cargo del servicio registrándolos cada 20 minutos hasta un máximo de 100 minutos. Se administro dosis de rescate de opioide a base de Fentanil a dosis de 0.5 mcg/kg más AINE a dosis requeridas si la Escala Visual Análoga supera los 5 puntos y se anoto la hora exacta de administración del mismo así como el EVA a los 20 minutos posteriores a la aplicación de analgésicos.

Se tomo como referencia, para evaluar la duración de la analgesia postoperatoria a partir de los 10 minutos previos al término del acto quirúrgico – siendo el caso del grupo control- y al cierre de las infusiones 10 minutos antes del término de la cirugía en el caso de los grupos Dexmedetomidina y Lidocaina.

Se dio de alta a los pacientes del servicio al momento de la administración de cualquier analgésico.

El registro se realizo en la hoja de recolección de datos que se muestra en la ANEXO 2

Todos los datos se anotaron en la hoja de registro anestésico de la unidad y en cedula de recolección de datos

## 5.11.- METODO ESTADISTICO

Los valores determinados se presentaron de forma descriptiva como media  $\pm$  desviación estándar, valor mínimo y valor máximo

Valores demográficos para prueba de homogeneidad con chi cuadrada se determinaron para observar tipo de distribución, estableciendo las pruebas de inferencia paramétricas y no paramétricas

La hipótesis nula fue que los valores obtenidos de la comparación entre Dexmedetomidina contra Lidocaina no son semejantes. Para rechazar esta hipótesis se determinó un valor de alfa de 0.05 para significancia estadística

El tamaño de la muestra se estableció a conveniencia del investigador por número limitado de pacientes voluntarios previa aceptación del consentimiento informado

El método estadístico se realizó por medio de prueba Chi 2 como prueba de inferencia no paramétrica y T de student para muestras independientes en grupos menores a 30 pacientes como prueba de inferencia paramétrica a través del programa SPSS versión 11 para Windows XP.

Las gráficas se realizaron con el programa Excel y Sigma Plot Versión 10.0 para Windows XP

## 6.- RESULTADOS:

Las cifras de los resultados de todas las variables continuas se muestran como promedios  $\pm$  desviaciones estándar (DE), valor mínimo y valor máximo.

El análisis descriptivo en relación a la edad, el grupo Dexmedetomidina presento un promedio de  $43.2 \pm 11.7$  de desviación estándar, con intervalos de confianza al 95%, con un mínimo de 36.6 y un máximo de 49.7 años. También se reporta una edad extremo mínimo de 25 años y una edad con extremo máximo de 64; en el grupo de Lidocaina  $43.9 \pm 6.2$ , 40.46 y 47.41 años, con extremos 32 y 57; el grupo Control  $42.8 \pm 12.3$ , 35.9 y 49.6 años, extremos 21 y 60. El análisis comparativo de los 3 grupos por medio de la prueba de t de student se demuestra un valor de  $p > 0.05$  sin significancia estadística, lo que indica sin diferencia por lo que los grupos son comparables por su semejanza. Se determino una distribución normal. **Grafica 1.**

En relación al sexo, la distribución por grupo fue la siguiente: grupo Dexmedetomidina con un 40% del sexo masculino y 60% de sexo femenino; Grupo Lidocaina, con un 13.3 % del sexo masculino y 86.7 % sexo femenino; y el grupo Control, con un 46.7 % de masculino y 53.3 femenino. **Grafica 2.**

En relación a la talla, la distribución por grupo fue la siguiente: el grupo Dexmedetomidina presento un promedio de  $160.8 \pm 8.7$  desviaciones estándar, con un valor mínimo de 149 y un máximo 177cm; en el grupo de Lidocaina se reporta un promedio de  $161.5 \pm 9.97$  con extremos de 148 a 180cm; el grupo control promedio  $163.6 \pm 10.8$  desviaciones estándar, con extremos de 150 y 188. El análisis comparativo de los 3 grupos por medio de la prueba de t de student a 2 extremos se demuestra un valor de  $p > 0.05$  sin significancia estadística. **Grafica 3.**

En cuanto al peso, el grupo Dexmedetomidina presento un promedio de  $68.9 \pm 6.62$  con un valor mínimo de 56 y un máximo 80 Kg.; en el grupo de Lidocaina se reporta un promedio de  $70.33 \pm 9.48$  con extremos de 55 a 88 Kg; El grupo Control  $72.27 \pm 9.67$ , extremos 58 y 95. El análisis comparativo de los 3 grupos por medio de la prueba de t de student se demuestra un valor de  $p > 0.05$  sin significancia estadística, lo que indica sin diferencia por lo que los grupos son comparables por su semejanza. **Grafica 4.**

Las variables hemodinámicas por grupo se comportaron de la siguiente manera: Las cifras de la Frecuencia Cardíaca durante el perioperatorio, se muestran en el cuadro 1 donde se observa que: no se encuentra significancia estadística en los 3 grupos en el Momento 1 ( $p > 0.05$ ). El promedio por grupo de la Frecuencia Cardíaca Basal fue, para el grupo Dexmedetomidina,  $70.5 \pm 10.6$  desviaciones estándar con valor mínimo de 54 y máximo de 88 latidos por minuto; el grupo Lidocaina con un promedio de  $80.5 \pm 18.4$  con extremos de 52 y 117 latidos por minuto y el grupo Control con un promedio de  $79.6 \pm 15.6$  con extremos de 60 y 109 latidos por minuto. El análisis comparativo por medio de t de student de los grupos Dexmedetomidina y Lidocaina muestra una disminución de la frecuencia cardíaca a partir el Momento 2 hasta el momento 12 de manera significativa ( $p < 0.001$ ). El comportamiento del grupo Dexmedetomidina en comparación con el grupo control muestra una tendencia similar en los momentos 2-3 y 5 al 12 con significancia estadística ( $p < 0.05$ ), Se observa un promedio de  $61.6 \pm 14$  latidos por minuto con valores mínimo y máximo de 45 y 93 respectivamente en el grupo Dexmedetomidina en el momento 4, mientras que en el grupo Control el promedio de latidos por minuto fue de  $71.2 \pm 13.5$  con extremos de 51 y 95, donde se muestra un valor de  $p > 0.05$  no encontrando significancia estadística a los 30 minutos de la intubación oro traqueal. En el momento 2 del comparativo de los grupos Lidocaina y Control se muestra un valor de  $p < 0.05$  con promedios de  $92.7 \pm 16.6$  y  $79.4 \pm 14.7$  latidos por minuto respectivamente, En los momentos 1 y del 3 al 12 se observan valores de  $p > 0.05$ , no siendo significativos. **Cuadro 1 y 2. Grafica 5.**

Las cifras de tensión arterial sistólica se muestran en el cuadro 3, cuyos promedios son comparables en el momento 1 ( $p > 0.05$ ) siendo estos en el caso del grupo Dexmedetomidina de  $126.2 \pm 11.4$ , desviaciones estándar con un mínimo de 110 y máximo de 157mm de Hg. En el grupo Lidocaina  $122.6 \pm 14.1$ , con extremos de 105 a 146 mm de Hg y grupo Control de  $136.7 \pm 21.6$  con valores extremos de 111 y 184 mm de Hg. El análisis comparativo por medio de la t de student de los grupos 1 y 2, muestra valores estadísticamente significativos a partir de los 30 minutos posteriores a la intubación oro traqueal y a partir de los 90 minutos del transoperatorio hasta el momento 12 o postanalgia. En contraste el comparativo de los grupos 1 y 3 los valores de  $p < 0.05$  se muestran en los momentos 3 y del 7 hasta el momento 12. Los valores no significativos estadísticamente se observan en los momentos 2, 4, 5,6 y 7. En los grupos 2 y 3, se muestran valores estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ) en los momentos 4 y 7. **Cuadros 3 y 4. Grafica 6**

Las cifras de tensión arterial Diastólica se muestran en el cuadro 5. La estadística comparativa muestra en los grupos 1 y 2, valores significativos a los 30 minutos y a la extubación del paciente, En contraste con el grupo Control, los valores de tensión arterial Diastólica significativos ( $p < 0.05$ ) se observan en los momentos 3, 11 y 12. En los grupos 2 y 3 los valores de presión arterial Diastólica muestran valores de  $p > 0.05$  en la mayoría de los momentos con excepción de los 5 y 6. **Cuadros 5 y 6. Grafica 7.**

Los valores promedio de la Escala Visual Análoga en el grupo Dexmedetomidina muestran valores de 2 durante los primeros 20 minutos, de 3 a los 40 minutos, de 4 a los 60, 80 y 100 minutos, con una disminución de dicho promedio a 2 posterior a la administración de analgésicos. En el grupo Lidocaina se observa un promedio de EVA de 5 a partir de los 20 siendo uniforme esta cifra hasta los 100 minutos, se observa una regresión promedio de 4 posterior a analgésicos. En el grupo control, se observa un promedio de EVA de 6 a los 20 minutos de su llegada a UCPA con uniformidad hasta los 100 minutos y reversión hasta 4. **Cuadro 7**

En el análisis comparativo por medio de t de student del grupo Dexmedetomidina con los grupos Lidocaina y control se observa valores de  $p < 0.05$  estadísticamente significativos con excepción a los 60 minutos del comparativo de Dexmedetomidina y Lidocaina. En los grupos Lidocaina y control se observan valores de  $p > 0.05$  no siendo estadísticamente significativos. **Cuadro 8**

El análisis descriptivo de la Escala Visual Análoga por grupo fue la siguiente: los porcentajes del grupo Dexmedetomidina presento un EVA con valores menores a 5 en el 100% de los pacientes a su llegada a UCPA. Los valores por arriba de 5 se fueron incrementando de manera paulatina a partir de los 20 minutos en un 13.3. %, a los 40 minutos en un 33.4%, a los 60 minutos en un 40% a los 80 minutos en un 53.4% y a los 100 minutos en un 60% de los pacientes. Se observa además una disminución de la EVA por debajo de 5 puntos después de la administración de analgésico de rescate en un 93.3% de los pacientes. **Cuadro 9, Grafica 8.1**

En el grupo Lidocaina el porcentaje de EVA por arriba de 5 puntos fue de 53.3% durante su arribo a la UCPA y del 100% de los pacientes a los 20 minutos, con disminución de la escala en un 80% de los pacientes posterior a la administración de analgésicos de rescate. **Cuadro 10, Grafica 8.2**

En el grupo Control se observa un porcentaje de EVA por arriba de 5 puntos fue de 46.7% de los pacientes durante su arribo a la UCPA, a los 20 minutos del 86.7% y del 93.3% de los mismos hasta los 100 minutos del postoperatorio. La regresión de la escala visual análoga por debajo de 5 puntos posterior a la administración de analgésicos se observa en un 66.7% de los pacientes. **Cuadro 11, Grafica 8.3**

En relación a la escala de sedación de Ramsay, se observa un porcentaje mayor con puntuaciones de 3 en un 73.3% de los pacientes del grupo Dexmedetomidina a su llegada a UCPA y de 26.6% a los 20 minutos. Se observan valores de  $p > 0.05$  por medio de t de student, lo que indica que son comparables. **Cuadros 12 a 16**

El tiempo de duración de infusión de los medicamentos por grupo fue la siguiente: El grupo Dexmedetomidina presentó un tiempo promedio de  $148 \pm 63.0$  minutos, con un valor mínimo de 56 y un máximo 277 minutos; en el grupo de Lidocaina se reporta un promedio de  $103.4 \pm 36.9$  con extremos de 68 a 190 minutos; el grupo control no se incluye en este rubro debido a que se administró placebo como parte de la premedicación y por lo tanto no puede ser comparable con los grupos de estudio. El análisis comparativo de los grupos 1 y 2 por medio de la prueba de t de student a 2 extremos se demuestra un valor de  $p < 0.05$  con un intervalo de confianza de 95% de 5.8 mínimo y 83.1 máximo encontrándose una significancia estadística en relación al tiempo de infusión de los medicamentos.

#### **Grafica 9**

En el análisis descriptivo en del ASA: el grupo Dexmedetomidina presentó un promedio de  $1.87 \pm .35$  con un valor mínimo de 1 y un máximo 2; en el grupo de Lidocaina se reporta un valor mínimo, máximo y promedio de  $2 \pm 0.0$ ; el grupo control con promedio de  $1.93 \pm 0.25$  extremos 1 y 2. El análisis comparativo de los 3 grupos por medio de la prueba de t de student se demuestra un valor de  $p > 0.05$  no demostrando significancia estadística, lo que indica sin diferencia por lo que los grupos son comparables por su semejanza. **Grafica 10**

El tiempo del efecto analgésico de los 3 grupos de estudio muestra en el Grupo Dexmedetomidina promedio  $127.6 \pm 75.2$  minutos con un valor mínimo de 45 y un valor máximo 285 minutos; el grupo Lidocaina con promedio  $28.2 \pm 9$  minutos, con extremos de 17 a 52 minutos; mientras que el grupo control mostró un promedio  $42.67 \pm 30.3$  minutos, con extremos de 15 a 140 minutos. El análisis comparativo por medio de la t de student del grupo Dexmedetomidina con los grupos Lidocaina y control, mostró una significancia estadística ( $p < 0.001$ ) en relación al tiempo de analgesia postoperatoria, mientras que en el comparativo de los grupos Lidocaina y control muestra un valor de  $p > 0.05$  con un intervalo de confianza del 95% de -31.2 a 2.27, no encontrando resultados significativos para efectos analgésicos en ambos grupos. **Grafica 11**

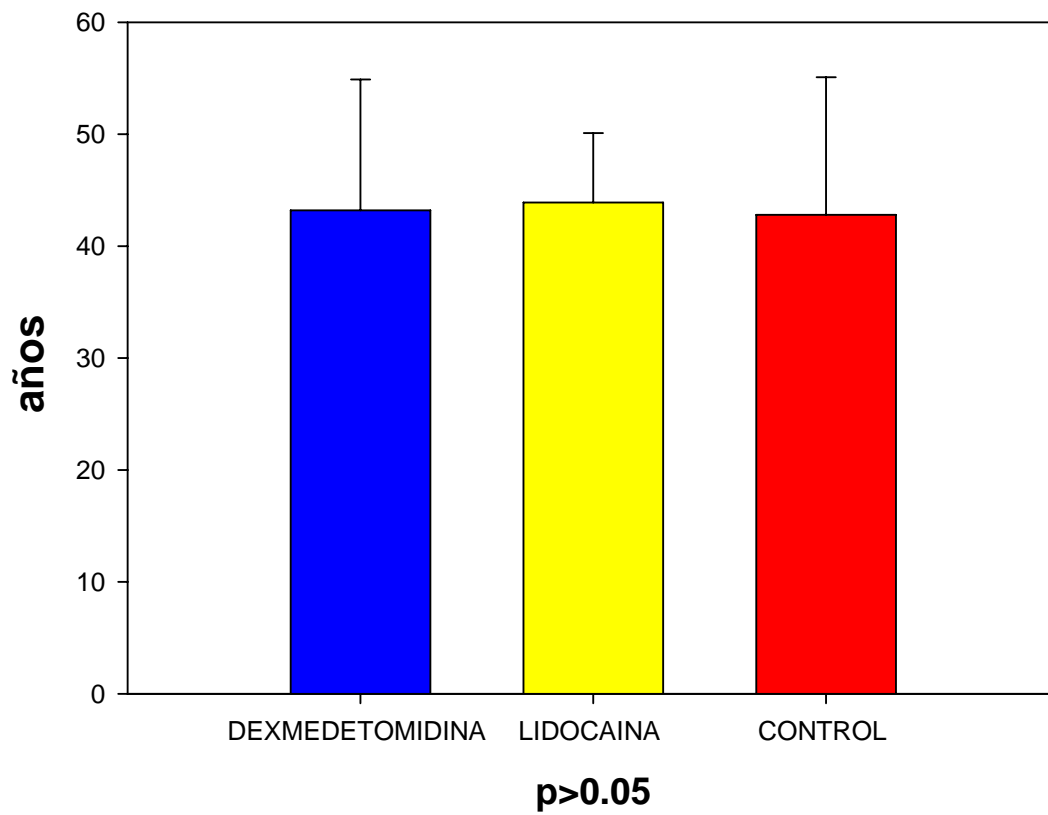
La dosis promedio en mcg/kg/hr de la administración de Fentanil muestra en el Grupo Dexmedetomidina promedio  $0.84 \pm 0.2$  mcg/kg/hr con un valor mínimo de 0.48 y un valor máximo 1.2 mcg/kg/hr; el grupo Lidocaina con promedio  $1.32 \pm 0.58$  mcg/kg/hr, con extremos de 0.7 a 2.5 mcg/kg/hr; mientras que el grupo control mostró un promedio  $1.3 \pm .77$  mcg/kg/hr, con extremos de 0.4 a 3.3 mcg/kg/hr. El análisis comparativo por medio de la t de student del grupo Dexmedetomidina con los grupos Lidocaina y control, mostró una significancia estadística ( $p < 0.005$ ) con un intervalos de confianza del 95% de 0.81 y -.89 a -0.1 y -.042 respectivamente, en cuanto al promedio de administración de Fentanil en mcg/kg./hr. El comparativo de los grupos Lidocaina y control muestra un valor de  $p > 0.05$ , no encontrando resultados significativos en los grupos mencionados.

#### **Grafica 12**

El análisis comparativo por medio de chi cuadrada para el porcentaje de los pacientes a los cuales se les administro atropina como medida de seguridad durante el transoperatorio en los 3 grupos, muestra un valor de  $p > 0.05$  (.297), siendo no significativo, y por lo tanto comparables con un promedio  $1.58 \pm .49$ , con valores mínimo y máximo de 1 y 2 respectivamente. El porcentaje por grupo muestra un 40% de pacientes a los que se les administro atropina y un 60% a los que no se les administro en el grupo Dexmedetomidina, un 40 y 60% del grupo Lidocaina y un 46.7 y 53.5% para el grupo Control. **Grafica 13**

### 6.1.- Análisis de Edad promedio por grupo

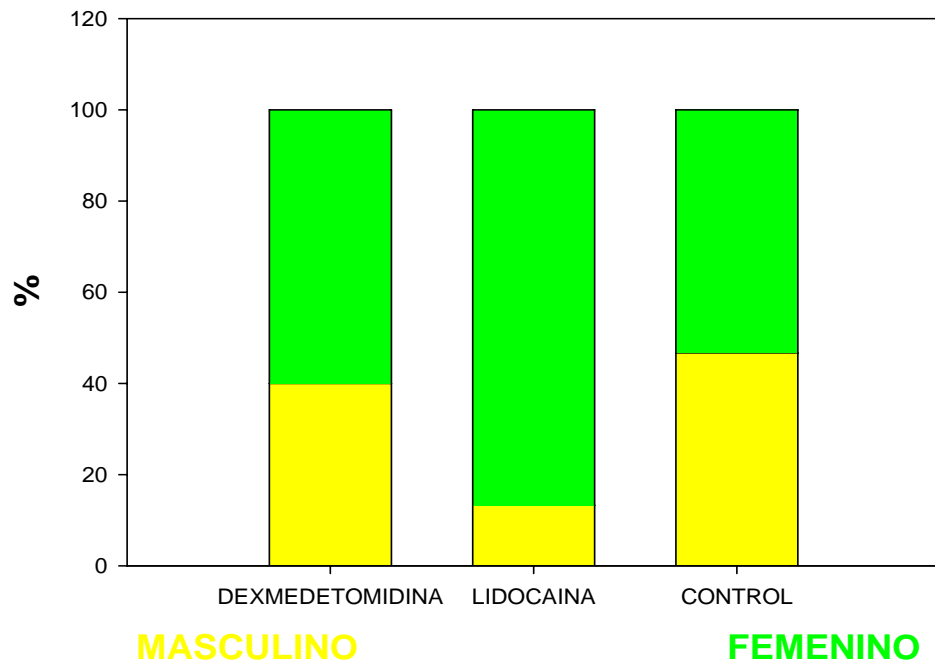
Grafica 1.- Edad promedio por grupo y desviacion estandar (años)



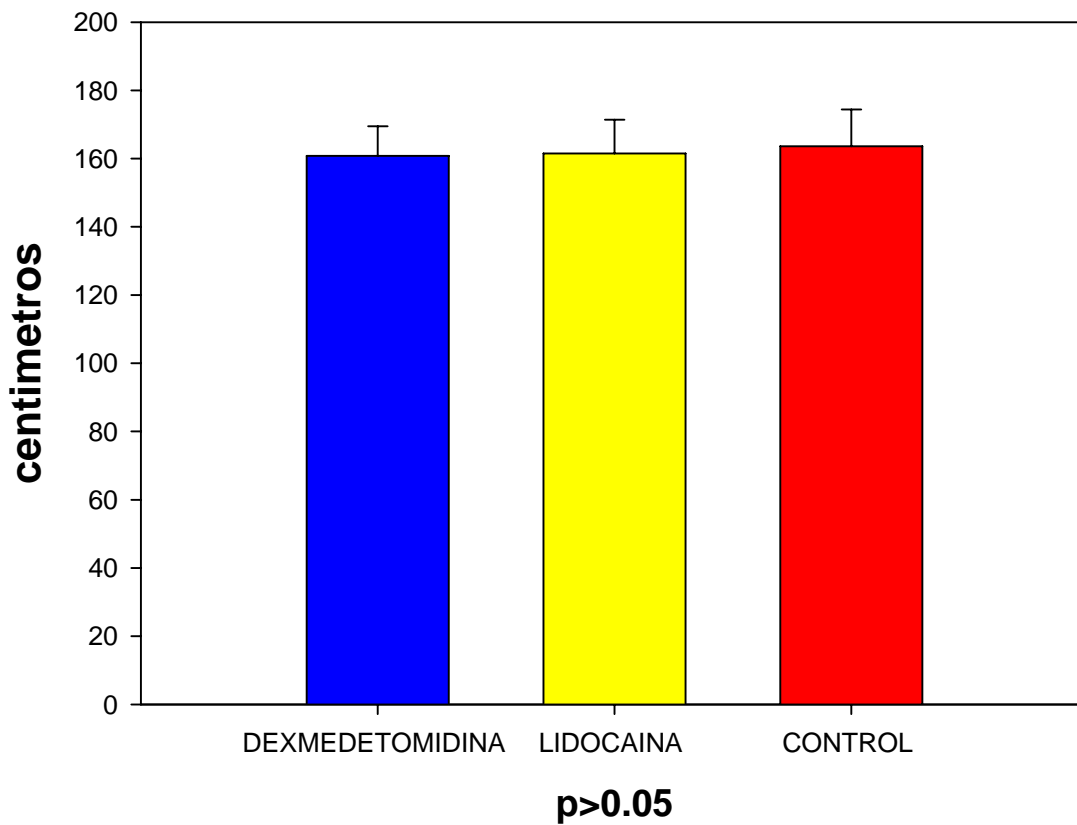


## 6.2.- Análisis por Sexo y talla promedio por grupo

Grafica 2.- Porcentaje de sexo por grupo. (masculino y femenino)

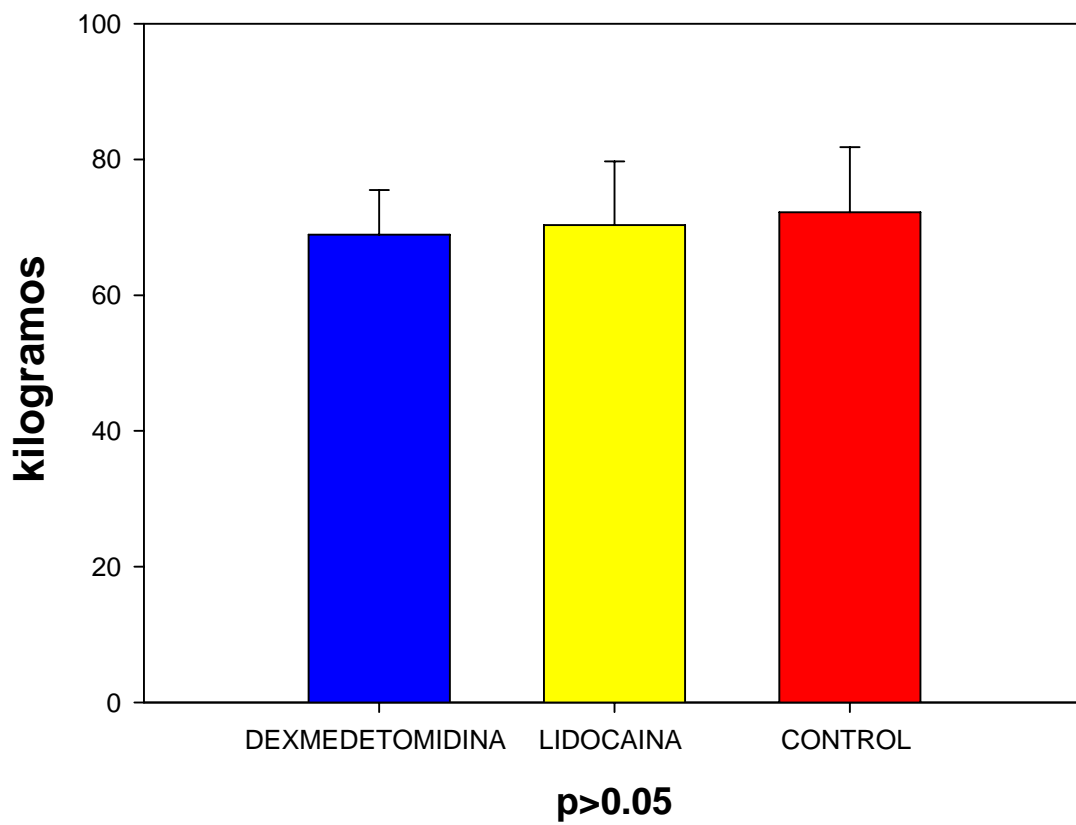


Grafica 3.- Talla promedio y desviacion estandar (cm)

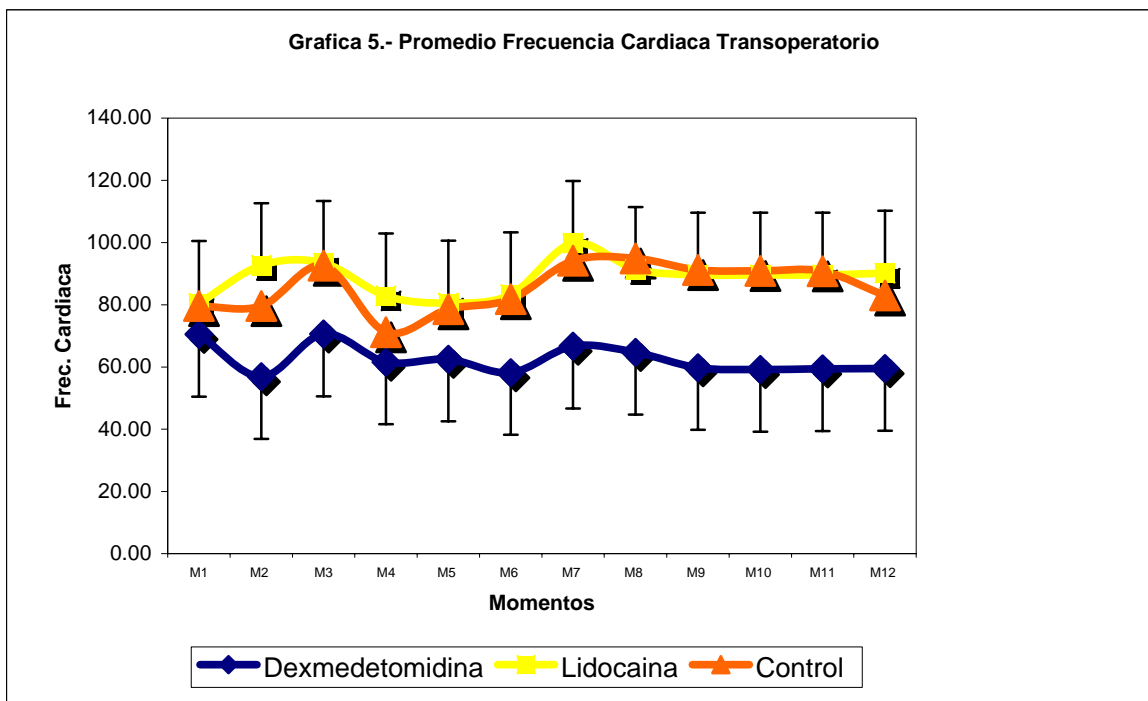


### 6.3.- Análisis del Peso promedio por grupo

Grafica 4.- Peso promedio y desviacion estandar por grupo (kg)



## 6.4.- Análisis de Frecuencia Cardiaca promedio por grupo



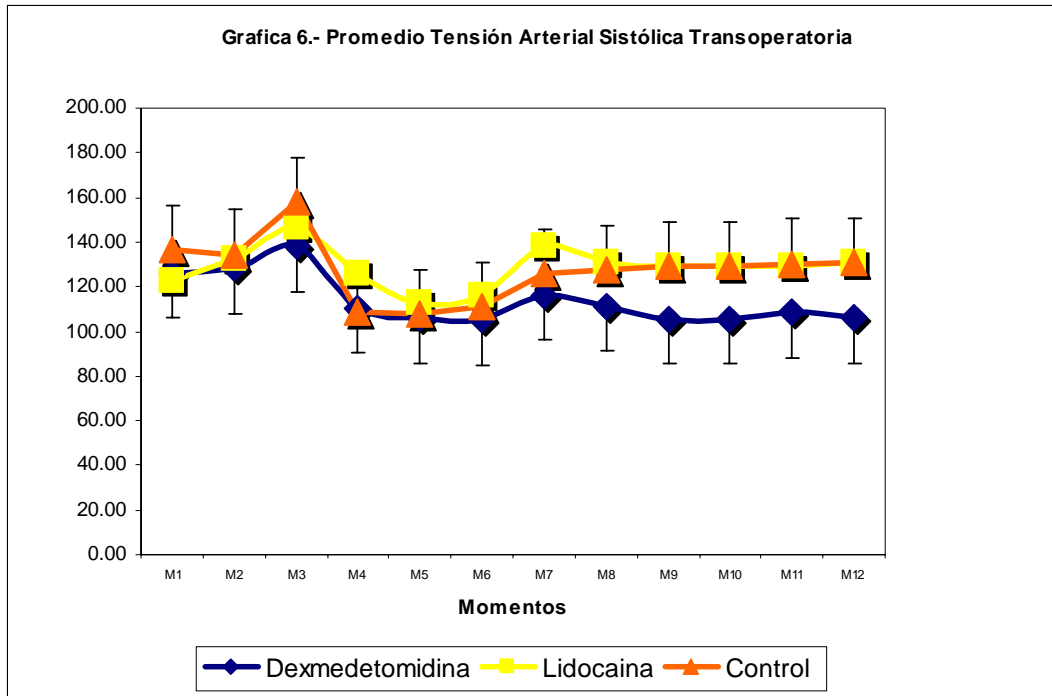
Momentos Frecuencia Cardiaca	Dexmedetomidina				Lidocaina				Control			
	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
1	54	88	70.5	10.6	52	117	80.5	18.4	60	109	79.6	15.6
2	40	107	56.9	16.7	70	137	92.7	16.6	62	113	79.6	14.7
3	51	106	70.6	15.3	74	116	93.4	14.1	71	127	92.6	15.9
4	45	93	61.6	14.0	51	138	82.9	25.0	51	95	71.2	13.5
5	41	95	62.5	15.3	60	97	80.6	13.3	58	104	78.6	15.1
6	46	76	58.2	9.2	60	100	83.3	13.3	60	109	81.8	14.0
7	51	108	66.7	15.0	87	122	99.8	10.4	78	115	94.2	10.7
8	44	101	64.7	15.1	47	131	91.4	19.2	74	131	94.9	14.5
9	42	94	59.8	13.4	47	126	89.6	19.0	70	131	91.2	15.7
10	40	86	59.2	12.0	47	126	89.6	19.0	67	131	90.9	16.0
11	47	86	59.4	8.9	47	126	89.6	19.0	65	131	90.8	16.3
12	42	95	59.5	13.6	61	131	90.2	19.7	62	107	83.0	13.6

Cuadro 1.- Frecuencia Cardiaca. Valores mínimo, máximo, promedio y desviación estándar.

Frecuencia Cardiaca t student	Dexmedetomidina y Lidocaina			Dexmedetomidina y Control			Lidocaina y Control		
	2 extremos	Intervalo de confianza al 95%		2 extremos	Intervalo de confianza al 95%		2 extremos	Intervalo de confianza	
		Mínimo	Máximo		Mínimo	Máximo		Minimo	Máximo
1	0.8	- 21.2	1.2	0.74	-19	.95	.882	- 11	13.7
2	.000	-48	-23	.001	-34	-10	.030	1.3	24.8
3	.000	-33	-11	.001	-33	-10	.895	5.5	12.0
4	.008	-36	-6	0.66	-20	.671	.124	-3.4	26.7
5	.002	-28	-7	.007	-27	-4.7	.704	-8.6	12.6
6	.000	-33	-16	.000	-32	-14	.771	-8.7	11.0
7	.000	-42	-23	.000	-37	-17	.160	-2.3	13.5
8	.000	-39	-13	.000	-41	-19	.582	-16.2	9.2
9	.000	-42	-17	.000	-42	-20	.812	-14.5	11.5
10	.000	-42	-18	.000	-42	-21	.845	-14.4	11.9
11	.000	-41	-19	.000	-41	-21	.862	-14.3	12.1
12	.000	-43	-18	.000	-33	-13	.255	-5.4	19.8

Cuadro 2.- Frecuencia Cardiaca. Analisis comparativo t de student.

## 6.5.- Análisis de Presión Arterial Sistólica promedio por grupo



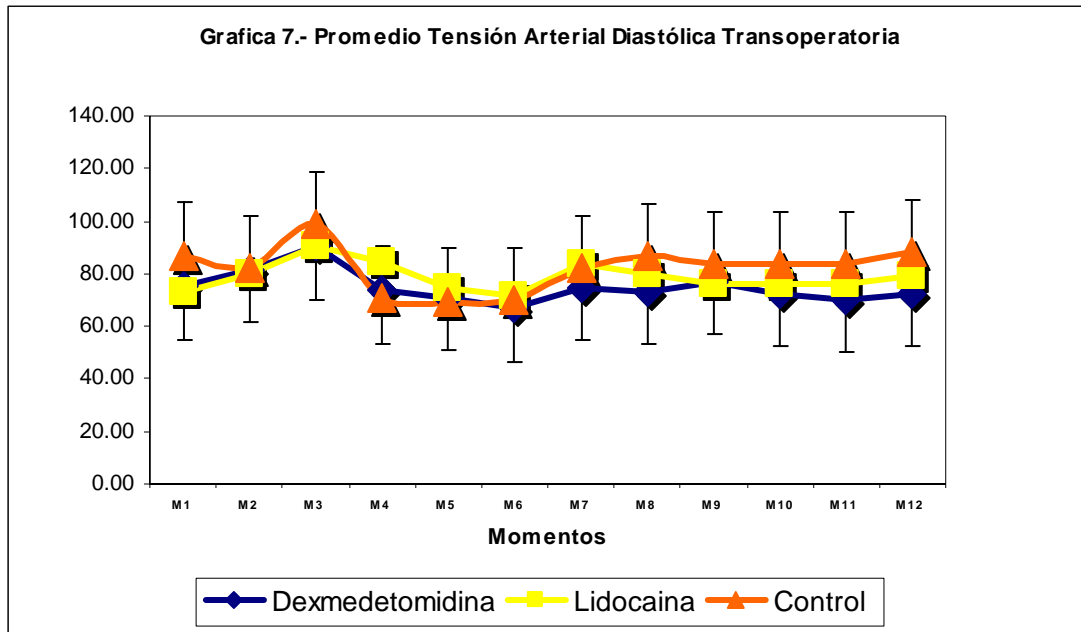
**Cuadro 3 Presión Arterial Sistólica, Valores mínimos, máximos, promedio y desviación estándar.**

MOMENTOS PRESION SISTOLICA	Dexmedetomidina				Lidocaina				Control			
	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
1	110	157	126.2	11.4	105	146	122.6	14.1	111	184	136.7	21.6
2	109	171	128.2	19	110	164	132.4	17.9	109	176	134.5	20.9
3	109	174	138	19.2	108	187	146.8	19.7	109	221	158	31.3
4	80	147	110.2	18.5	101	168	125.6	22.4	85	144	108.6	18.6
5	85	133	105.9	14.8	91	141	112.8	13.4	80	139	107.9	17.4
6	92	120	105.0	8.2	88	141	116.1	14.1	81	151	110.9	18.2
7	88	145	116.2	15.7	108	165	138.3	15.5	97	150	125	15.5
8	90	150	111.4	15.9	94	169	131	22	95	150	127.6	15.4
9	90	140	105.5	14.3	93	171	129.4	21.9	95	150	129	15.6
10	80	130	105.6	15	93	171	129.4	21.9	95	150	129	15.6
11	84	140	108.4	13.7	93	171	129.4	21.9	95	160	130.3	16
12	90	140	105.9	11.8	90	166	131.2	21.6	120	150	130.5	8.8

MOMENTOS T STUDENT PRESION SISTOLICA	Dexmedetomidina y Lidocaina			Dexmedetomidina y Control			Lidocaina y Control		
	2 extremos	Intervalo de confianza al 95%		2 extremos	Intervalo de confianza al 95%		2 extremos	Intervalo de confianza al 95%	
		Mínimo	Máximo		Mínimo	Máximo		Mínimo	Máximo
1	.451	-6.0	13.2	.109	-23.4	2.4	.044	-27.7	-.378
2	.540	-18.0	9.6	.394	-21.3	8.6	.767	-16.7	12.4
3	.231	-23.3	5.8	.044	-39.4	-.528	.249	-30.8	8.3
4	.050	-30.7	-.023	.823	-12.3	15.4	.032	1.52	32.3
5	.195	-17.4	3.7	.738	-14.1	10.1	4.87	-6.8	16.5
6	.014	-19.7	-2.4	.267	-16.4	4.7	5.20	-7.02	17.4
7	.001	-33.7	-10.3	-.873	-20.4	2.9	.026	1.7	24.9
8	.010	-33.9	-5.1	.009	27.9	-4.4	.636	-10.9	17.5
9	.001	-37.8	-10.0	.000	-34.6	-12.2	.947	-13.7	14.7
10	.002	-37.9	-9.7	.000	-34.8	-11.9	.947	-13.7	14.7
11	.004	-34.6	-7.3	.000	-33.0	-10.6	-.87	-15.2	13.5
12	.000	-38.3	-12.2	.000	-32.4	-16.7	.67	-11.7	13.0

Cuadro 4.- Tensión Arterial Sistólica. Valores de "p" a 2 extremos e intervalo de confianza al 95%

## 6.6.- Análisis de Presión Arterial Diastolica promedio por grupo



MOMENTOS PRESION DIASTOLICA	Dexmedetomidina				Lidocaina				Control			
	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
1	58	90	75.13	9.92	46	103	73.4	12.3	74	116	87.0	13.6
2	59	120	81.3	15.4	63	93	79.9	8.4	64	104	82.2	10.6
3	72	112	90.2	12.7	74	117	90.6	13.9	71	121	98.8	13.4
4	44	99	73.6	14.8	63	111	84.8	15.7	53	94	70.6	13
5	54	97	70.9	12.7	50	87	74.5	11.4	47	96	69.5	14
6	54	75	66.7	5.9	32	91	71.2	16.3	43	96	69.9	12.6
7	57	97	74.6	11.9	59	108	83.9	12.8	64	109	81.9	11.2
8	31	100	73.1	18.5	39	108	80.2	19.3	70	100	86.4	8.7
9	60	113	76.7	12.4	39	101	76.2	17.5	70	100	83.4	9.5
10	40	90	72.4	13.1	39	101	76.2	17.5	70	100	83.4	9.5
11	55	90	70.2	9.9	39	101	76.2	17.5	70	100	83.4	9.5
12	59	99	72.5	11.5	54	99	79	12	80	100	88.4	7.4

**Cuadro 5.- Presión Arterial Diastolica, Valores mínimos, máximos, promedio y desviación estándar**

MOMENTOS T STUDENT PRESION DIASTOLICA	Dexmedetomidina y Lidocaina			Dexmedetomidina y control			Lidocaina y Control		
	2 extremos	Intervalo de confianza al 95%		2 extremos	Intervalo de confianza al 95%		2 extremos	Intervalo de confianza 95%	
		Minino	Máximo		Mínimo	Máximo		Mínimo	Máximo
1	.688	-6.7	10	.011	-20.9	-2.9	.008	-23.3	-3.8
2	.760	-7.9	10.7	.849	-10.8	8.9	.511	-9.5	4.8
3	.935	-10.3	9.5	.082	-18.4	1.1	.110	-18.5	1.9
4	.056	-22.5	.298	.552	-7.36	13.5	.012	3.3	25
5	.424	-12.6	5.4	.777	-8.6	11.4	.294	-4.5	14.5
6	.321	-13.7	4.6	.383	-10.5	4.1	.804	-9.5	12.2
7	.049	-18.6	-.038	.095	-16	1.3	.654	-7.0	11
8	.316	-21.2	7.1	.018	-24.1	-2.4	.263	-17.4	4.9
9	.924	-10.8	11.9	.108	-15.0	1.5	.170	-17.8	3.2
10	.507	-15.3	7.7	0.13	-19.6	-2.4	.170	-17.8	3.2
11	.259	-16.6	4.6	.001	-20.5	-5.9	.170	-17.8	3.2
12	.145	-15.3	2.3	.000	-23.1	-8.6	0.15	16.9	-1.9

Cuadro 6.- Tensión Arterial Diastolica. Valores de "p" a 2 extremos e intervalo de confianza al 95%



### 6.7.- Análisis de Escala Visual Análoga promedio por Grupo

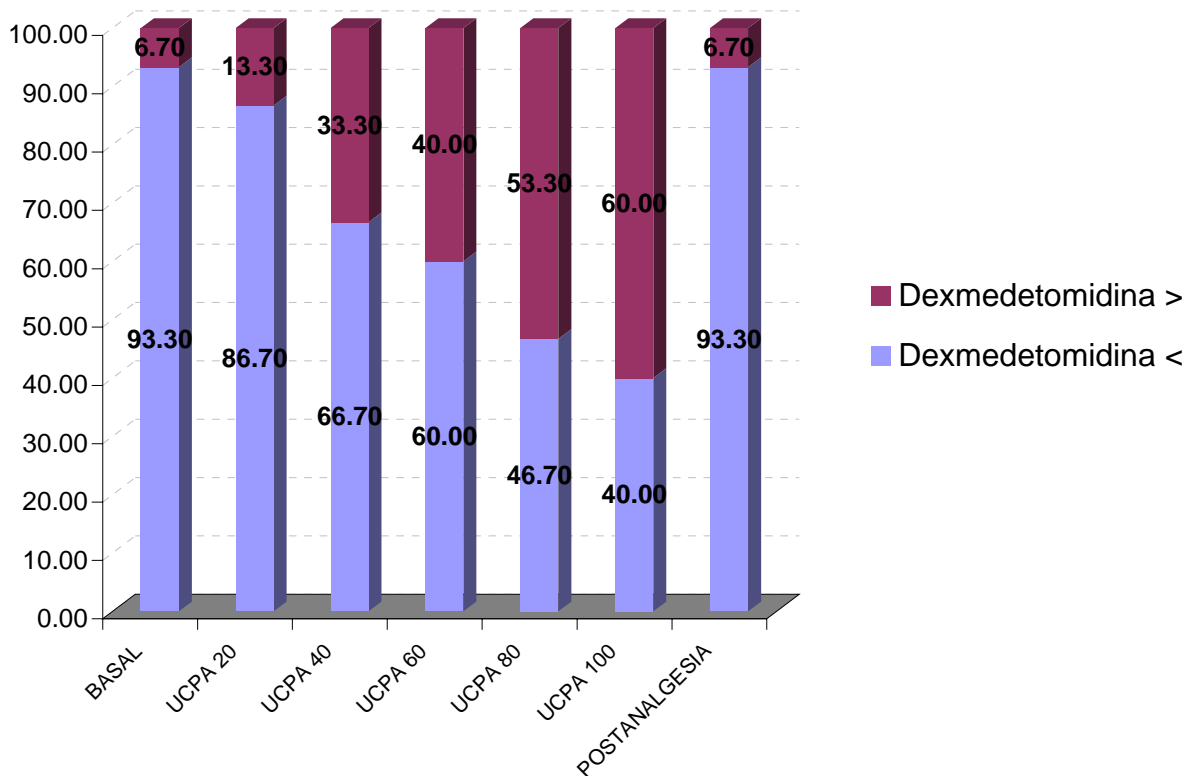
ESCALA VISUAL ANALOGA	Dexmedetomidina				Lidocaina				Control			
	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Basal	0	3	.20	.775	0	7	4.2	1.7	0	10	4.13	3.3
UCPA 20	0	5	2.33	1.633	5	8	5.4	.915	0	10	6	2.5
UCPA 40	0	9	3.40	2.230	5	8	5.47	.915	0	10	6.2	2.3
UCPA 60	0	9	3.93	2.086	5	8	5.47	.915	0	10	6.2	2.3
UCPA 80	0	9	4.13	2.066	5	8	5.47	.915	0	10	6.2	2.3
UCPA 100	0	9	4.33	1.952	5	8	5.47	.915	0	10	6.2	2.3
POSTANALGESIA	0	8	2.13	2.100	2	7	3.6	1.2	1	10	3.9	1.8

Cuadro 7.- Escala Visual Análoga.- Valores mínimos, máximos, promedio y desviación estándar

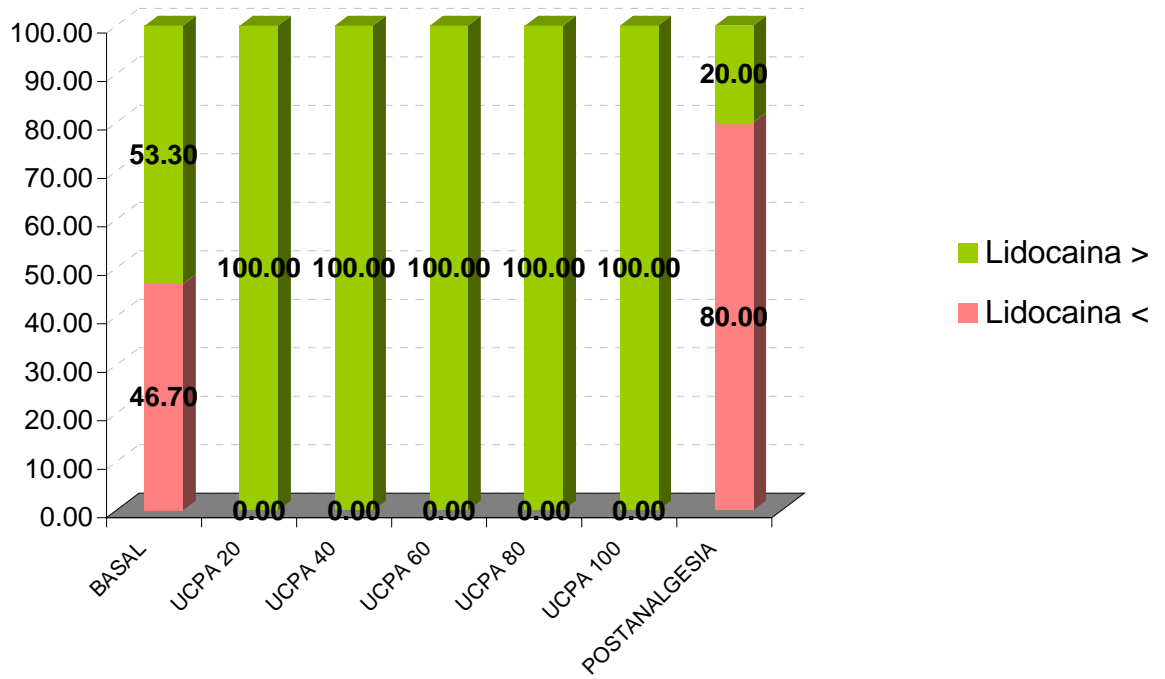
MOMENTOS T STUDENT EVA	Dexmedetomidina y Lidocaina			Dexmedetomidina y control			Lidocaina y Control		
	2 extremos	Intervalo de confianza al 95%		2 EXTREMOS	Intervalo de confianza al 95%		2 tallas	Intervalo de confianza	
		Mínimo	Máximo		Mínimo	Máximo		Mínimo	Máximo
Basal	.000	-5.02	-2.9	.000	-5.7	-2.090	.947	-1.9	2.0
UCPA20	.000	-4.123	-2.1	.000	-5.27	-2.05	.454	-1.97	.906
UCPA40	.003	-3.34	-.792	.002	-4.5	-1.09	.267	-2.06	.594
UCPA60	0.14	-2.73	-.328	.009	-3.92	-.610	.267	-2.06	.594
UCPA80	.030	-2.5	-.138	.016	-3.71	-.417	.267	-2.06	.594
UCPA100	.051	-2.27	.007	.025	-3.47	-.257	.648	-1.45	.918
POSTANALGESIA	.023	-2.8	-.230	.018	-3.27	-.326	.105	-.593	.060

Cuadro 8.- Escala Visual Análoga. Valores de "p" a 2 extremos e intervalo de confianza al 95%

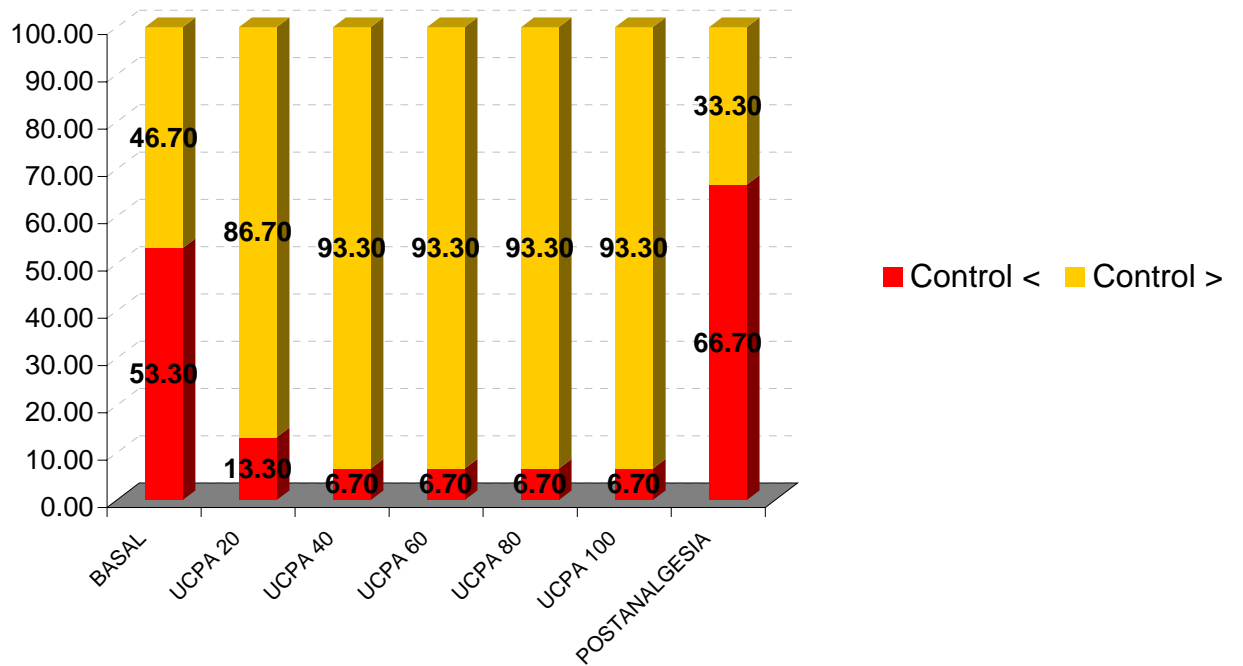
Gráfica 8.1 Escala Visual Análoga Grupo I



**Gráfica 8.2 Escala Visual Análoga Grupo II**



**Gráfica 8.3 Escala Visual Análoga Grupo III**



GRUPO 1 DEXMEDETOMIDINA EVA		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Basal	0	14	93.3	93.3	93.3
	3	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
UCPA20	0	3	20.0	20.0	20.0
	1	1	6.7	6.7	26.7
	2	4	26.7	26.7	53.3
	3	4	26.7	26.7	80.0
	4	1	6.7	6.7	86.7
	5	2	13.3	13.3	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
	UCPA40	0	1	6.7	6.7
1		2	13.3	13.3	20.0
2		2	13.3	13.3	33.3
3		4	26.7	26.7	60.0
4		1	6.7	6.7	66.7
5		4	26.7	26.7	93.3
9		1	6.7	6.7	100.0
Total		15	100.0	100.0	
UCPA60	0	1	6.7	6.7	6.7
	1	1	6.7	6.7	13.3
	2	1	6.7	6.7	20.0
	3	2	13.3	13.3	33.3
	4	4	26.7	26.7	60.0
	5	5	33.3	33.3	93.3
	9	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0		
UCPA80	0	1	6.7	6.7	6.7
	1	1	6.7	6.7	13.3
	3	3	20.0	20.0	33.3
	4	2	13.3	13.3	46.7
	5	7	46.7	46.7	93.3
	9	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
UCPA100	0	1	6.7	6.7	6.7
	2	1	6.7	6.7	13.3
	3	2	13.3	13.3	26.7
	4	2	13.3	13.3	40.0
	5	8	53.3	53.3	93.3
	9	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0		
POSTANALGESIA	0	4	26.7	26.7	26.7
	1	2	13.3	13.3	40.0
	2	3	20.0	20.0	60.0
	3	4	26.7	26.7	86.7
	4	1	6.7	6.7	93.3
	8	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

Cuadro 9.- Escala Visual Análoga.- Grupo Dexmedetomidina. Porcentajes

<b>GRUPO 2 LIDOCAINA EVA</b>		<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>	<b>Valid Percent</b>	<b>Cumulative Percent</b>
<b>Basal</b>	0	1	6.7	6.7	6.7
	2	1	6.7	6.7	13.3
	3	3	20.0	20.0	33.3
	4	2	13.3	13.3	46.7
	5	5	33.3	33.3	80.0
	6	2	13.3	13.3	93.3
	7	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
<b>UCPA20</b>	5	11	73.3	73.3	73.3
	6	2	13.3	13.3	86.7
	7	1	6.7	6.7	93.3
	8	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
<b>UCPA40</b>	5	11	73.3	73.3	73.3
	6	2	13.3	13.3	86.7
	7	1	6.7	6.7	93.3
	8	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
<b>UCPA60</b>	5	11	73.3	73.3	73.3
	6	2	13.3	13.3	86.7
	7	1	6.7	6.7	93.3
	8	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
<b>UCPA80</b>	5	11	73.3	73.3	73.3
	6	2	13.3	13.3	86.7
	7	1	6.7	6.7	93.3
	8	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
<b>UCPA100</b>	5	11	73.3	73.3	73.3
	6	2	13.3	13.3	86.7
	7	1	6.7	6.7	93.3
	8	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
<b>POSTANALGESIA</b>	2	2	13.3	13.3	13.3
	3	6	40.0	40.0	53.3
	4	4	26.7	26.7	80.0
	5	2	13.3	13.3	93.3
	7	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
Cuadro 10.- Escala Visual Análoga.- Grupo Lidocaina Porcentajes					

GRUPO 3 CONTROL EVA		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Basal	0	2	13.3	13.3	13.3
	1	2	13.3	13.3	26.7
	2	3	20.0	20.0	46.7
	3	1	6.7	6.7	53.3
	5	1	6.7	6.7	60.0
	6	2	13.3	13.3	73.3
	7	2	13.3	13.3	86.7
	10	2	13.3	13.3	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
UCPA20	0	1	6.7	6.7	6.7
	2	1	6.7	6.7	13.3
	5	3	20.0	20.0	33.3
	6	3	20.0	20.0	53.3
	7	5	33.3	33.3	86.7
	10	2	13.3	13.3	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
UCPA40	0	1	6.7	6.7	6.7
	5	4	26.7	26.7	33.3
	6	3	20.0	20.0	53.3
	7	5	33.3	33.3	86.7
	10	2	13.3	13.3	100.0
UCPA60	0	1	6.7	6.7	6.7
	5	4	26.7	26.7	33.3
	6	3	20.0	20.0	53.3
	7	5	33.3	33.3	86.7
	10	2	13.3	13.3	100.0
UCPA80	0	1	6.7	6.7	6.7
	5	4	26.7	26.7	33.3
	6	3	20.0	20.0	53.3
	7	5	33.3	33.3	86.7
	10	2	13.3	13.3	100.0
UCPA100	0	1	6.7	6.7	6.7
	5	4	26.7	26.7	33.3
	6	3	20.0	20.0	53.3
	7	5	33.3	33.3	86.7
	10	2	13.3	13.3	100.0
POSTANALGESIA	1	2	13.3	13.3	13.3
	3	5	33.3	33.3	46.7
	4	3	20.0	20.0	66.7
	5	2	13.3	13.3	80.0
	6	1	6.7	6.7	86.7
	7	2	13.3	13.3	100.0
Cuadro 11.- Escala Visual Análoga.- Grupo Control Porcentajes					

### 6.8.- Análisis de Escala de Sedacion de Ramsay promedio por grupo

RAMSAY	Dexmedetomidina				Lidocaina				Control			
	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Basal	1	3	2.67	.617	1	2	1.93	.258	1	3	2.2	.561
UCPA 20	1	3	2.20	.561	2	2	2	.0	2	2	2	.0
UCPA 40	2	2	2.00	.000	2	2	2	.0	2	2	2	.0
UCPA 60	2	2	2.00	.000	2	2	2	.0	2	2	2	.0
UCPA 80	2	2	2.00	.000	2	2	2	.0	2	2	2	.0
UCPA 100	2	2	2.00	.000	2	2	2	.0	2	2	2	.0
POSTANALGESIA	2	2	2.00	.000	2	2	2	.0	2	2	2	.0

**Cuadro 12- Escala de Sedacion de Ramsay.- Valores mínimos, máximos, promedio y desviación estándar**

MOMENTOS T STUDENT RAMSAY	Dexmedetomidina y Lidocaina		Dexmedetomidina y Control			Lidocaina y Control			
	2 extremos	Intervalo de confianza al 95%		2 extremos	Intervalo de confianza al 95%		2 extremos	Intervalo de confianza al 95%	
		Mínimo	Máximo		Mínimo	Máximo		Mínimo	Máximo
Basal	.000	.379	1.08	0.39	.026	.908	.105	-.593	.060
UCPA20	.178	.145	.497	.178	-.097	.497			

Cuadro 13.- Escala Visual Análoga. Valores de "p" a 2 extremos e intervalo de confianza al 95%

GRUPO 1 DEXMEDETOMIDINA RAMSAY		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Basal	1	1	6.7	6.7	6.7
	2	3	20.0	20.0	26.7
	3	11	73.3	73.3	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
UCPA20	1	1	6.7	6.7	6.7
	2	10	66.7	66.7	73.3
	3	4	26.7	26.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
UCPA40	2	15	100.0	100.0	100.0
UCPA60	2	15	100.0	100.0	100.0
UCPA80	2	15	100.0	100.0	100.0
UCPA100	2	15	100.0	100.0	100.0
POSTANALGESIA	2	15	100.0	100.0	100.0

Cuadro 14- Escala de Sedacion de Ramsay.-  
Porcentajes Grupo Dexmedetomidina.

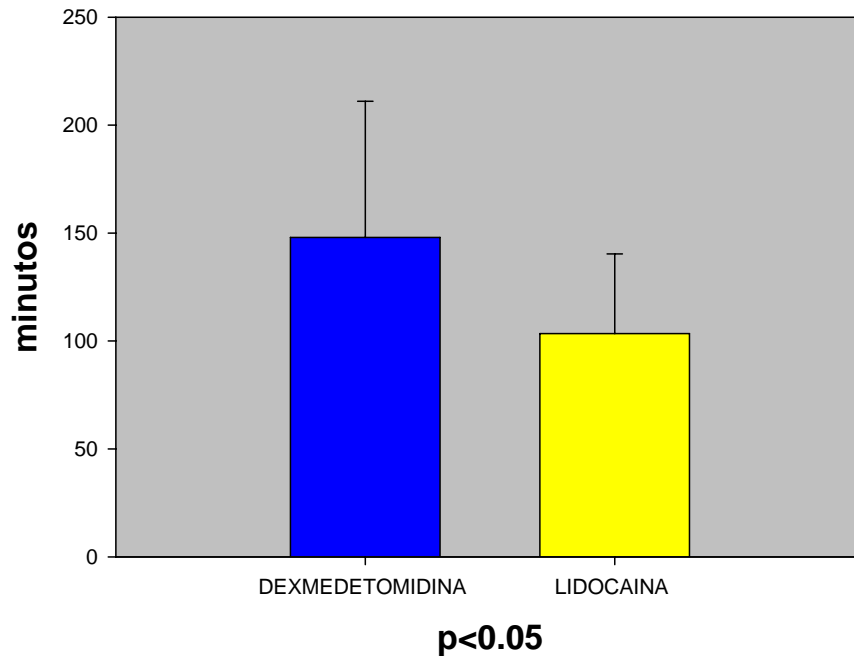


<b>GRUPO 2 LIDOCAINA RAMSAY</b>		<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>	<b>Valid Percent</b>	<b>Cumulative Percent</b>
<b>Basal</b>	1	1	6.7	6.7	6.7
	2	14	93.3	93.3	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
<b>UCPA20</b>	2	15	100.0	100.0	100.0
<b>UCPA40</b>	2	15	100.0	100.0	100.0
<b>UCPA60</b>	2	15	100.0	100.0	100.0
<b>UCPA80</b>	2	15	100.0	100.0	100.0
<b>UCPA100</b>	2	15	100.0	100.0	100.0
<b>POSTANALGESIA</b>	2	15	100.0	100.0	100.0
Cuadro 15- Escala de Sedacion de Ramsay.- Porcentajes Grupo Lidocaina.					

<b>GRUPO 3 CONTROL RAMSAY</b>		<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>	<b>Valid Percent</b>	<b>Cumulative Percent</b>
<b>Basal</b>	1	1	6.7	6.7	6.7
	2	10	66.7	66.7	73.3
	3	4	26.7	26.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	
<b>UCPA20</b>	2	15	100.0	100.0	100.0
<b>UCPA40</b>	2	15	100.0	100.0	100.0
<b>UCPA60</b>	2	15	100.0	100.0	100.0
<b>UCPA80</b>	2	15	100.0	100.0	100.0
<b>UCPA100</b>	2	15	100.0	100.0	100.0
<b>POSTANALGESIA</b>	2	15	100.0	100.0	100.0
Cuadro 16- Escala de Sedacion de Ramsay.- Porcentajes Grupo Control.					

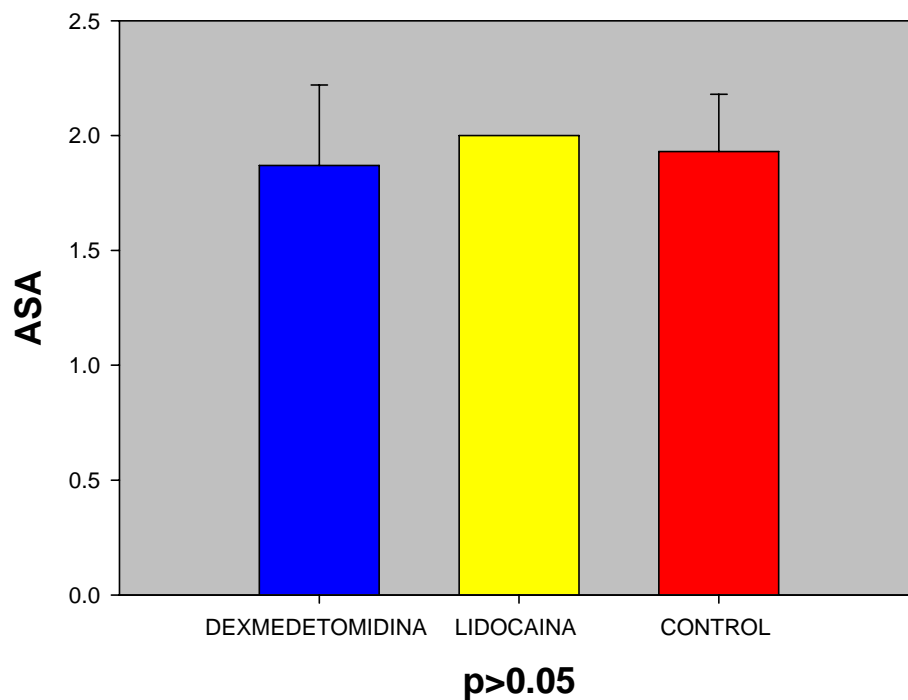
### 6.9.- Análisis del tiempo de infusión por grupo

Grafica 9.- Tiempo de infusion promedio y desviacion estandar por grupo (minutos)



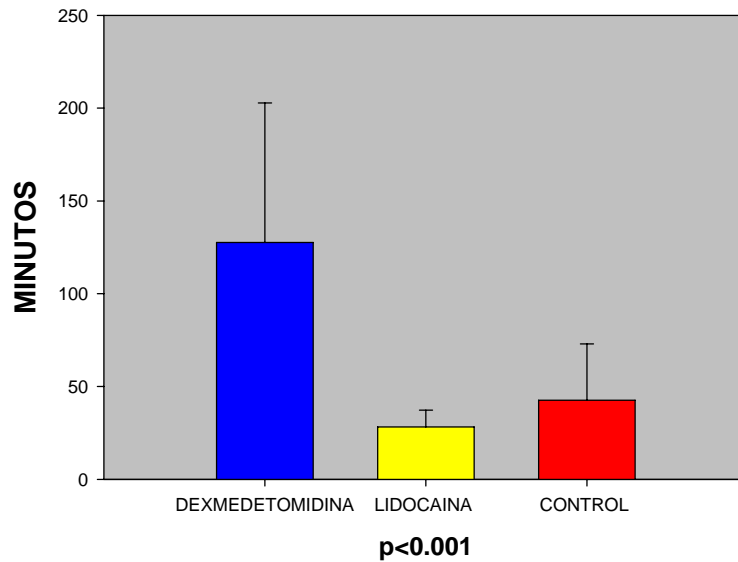
### 6.10.- Análisis de ASA promedio por grupo

Grafica 10.- ASA promedio y desviacion estandar por grupo



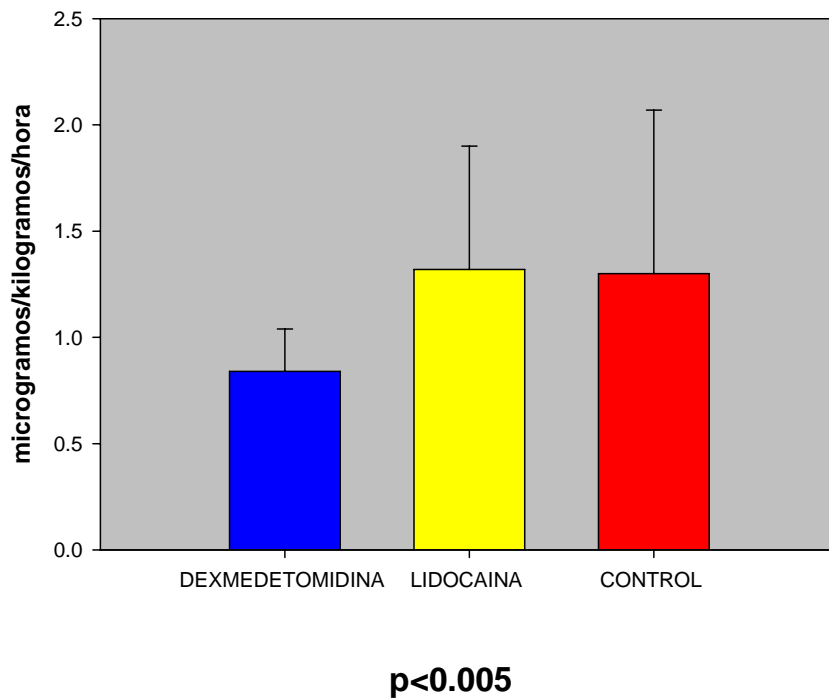
### 6.11.- Análisis del tiempo analgésico por grupo

Grafica 11.- Duracion del tiempo analgesico promedio y desviacion estandar por grupo (minutos)



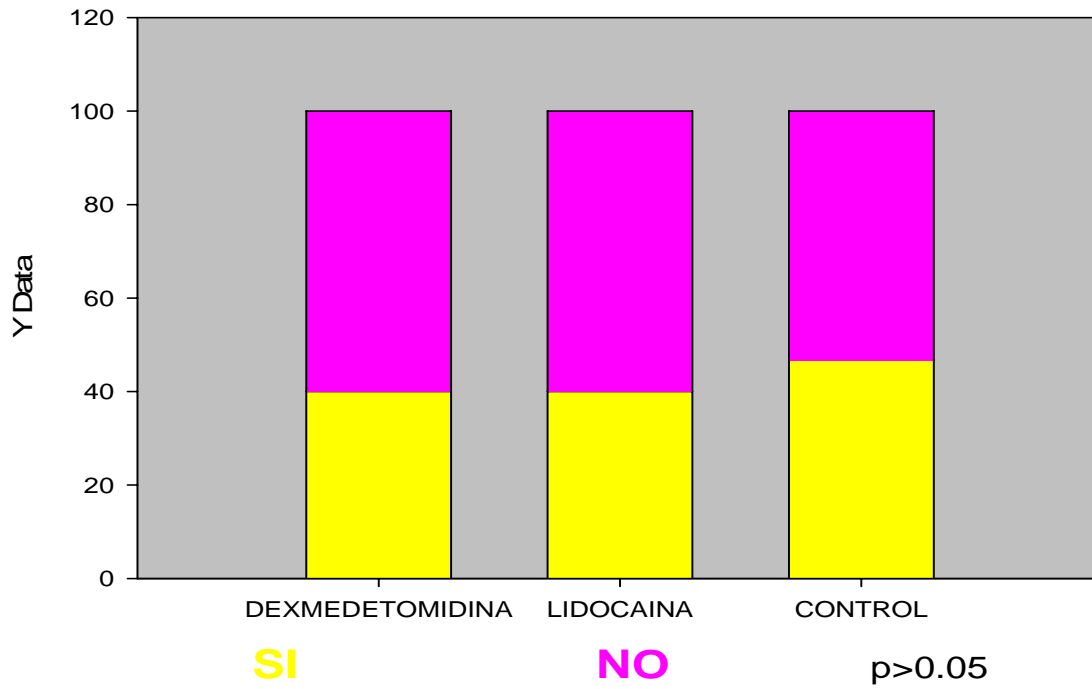
### 6.12.- Análisis de dosis promedio de Fentanil por grupo

Grafica 12.- Dosis promedio y desviacion estandar de Fentanil por grupo (mcg/kg/hr)



6.13.- Análisis de porcentaje de administración de Atropina por grupo

**Grafica 13.- Administracion de Atropina por grupo (%)**



## 7.- DISCUSION:

La Dexmedetomidina es un agonista de los receptores alfa 2 adrenergicos con alta selectividad que actúa reduciendo el tono simpático disminuyendo así la frecuencia cardiaca y la tensión arterial, con propiedades sedativas, analgésicas y adyuvantes en la anestesia. Los hallazgos más importantes de la investigación fueron los siguientes:

Los pacientes a los que se administro Dexmedetomidina durante el presente estudio demostraron una disminución significativa de la frecuencia cardiaca en comparación con los grupos Lidocaina y control durante el perioperatorio. Otros estudios mencionan sobre la disminución de los niveles de norepinefrina circulantes en aquellos pacientes tratados con Dexmedetomidina en un rango de 0.18 y 0.35 ng-ml en sangre disminuye el incremento en la frecuencia cardiaca. <sup>16</sup> Estos hallazgos concuerdan con los datos descritos previamente por sus propiedades simpácolíticas que se observan durante el manejo con Dexmedetomidina. <sup>3</sup>

Se ha postulado que los anestésicos locales inhiben la traducción de señales de los receptores acoplados a proteína G modulando la respuesta inflamatoria y neurovegetativa simpática. <sup>22</sup>, así también como la frecuencia cardiaca durante la Anestesia General Balanceada. <sup>23</sup>. En nuestro estudio, se muestra que el numero de latidos por minuto solo disminuyo de manera significativa después de la impregnación con Lidocaina a dosis de 1.5 mg/kg comparado con el grupo control pero no así durante el transoperatorio ni postoperatorio. Otro estudio, menciona que el uso de Lidocaina Intravenosa a 2 mg/kg inicial y de 2.3mg/kg/hr durante el transoperatorio disminuye la frecuencia cardiaca de manera significativa, pero cabe mencionar que las dosis utilizadas en este estudio fueron menores a las descritas por este autor.

Estudios previos han reportado una atenuación de las variables hemodinámicas en respuesta a la laringoscopia e intubación oro traqueal en pacientes que se tratan con alfa 2 agonistas como Dexmedetomidina. <sup>3, 16</sup> De acuerdo con estos reportes, encontramos una estabilidad importante de la frecuencia cardiaca durante la instrumentación de la vía aérea en el grupo manejado con Dexmedetomidina. Esto probablemente a la disminución de la respuesta simpática adrenal, disminución de catecolaminas circulantes <sup>3</sup>, así como la disminución de otras hormonas de stress en más del 90%. <sup>7</sup>

En contraste, los grupos manejados con Lidocaina se observaron respuestas similares al grupo control, en relación la laringoscopia e intubación oro traqueal. Un estudio comparativo con Lidocaina y Clonidina, afirman los resultados obtenido a la respuesta a la instrumentación de la vía aérea fueron mas significativos en los pacientes a los que se administro Lidocaina. 23. Cabe mencionar que las dosis utilizadas para la instrumentación de la vía aérea fueron mayores a las utilizadas en nuestro estudio y que el efecto sobre los receptores alfa 2 adrenergicos de la Clonidina es 10 veces menor que el proporcionado por la Dexmedetomidina. 16

El comportamiento de la frecuencia cardiaca en el postoperatorio fue significativamente mas bajo en los grupos tratados con Dexmedetomidina en nuestro estudio. Otros autores reportan resultados similares sobre el comportamiento de la frecuencia cardiaca en el posquirúrgico en aquellos que se administraron alfa 2 agonistas. 2, 15.

Las variables hemodinámicas estudiadas durante la extubación muestran que los grupos tratados con Dexmedetomidina, tuvieron mayor estabilidad en comparación con los grupos Lidocaina y control. . Otro estudio realizado en pacientes dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos, afirma que, los pacientes manejados con Dexmedetomidina demostraron mayor estabilidad hemodinámica durante el periodo de destete y la extubación, así como menores requerimientos de morfina. 2

Se sabe que uno de los efectos de las concentraciones elevadas de Dexmedetomidina o su administración de manera rápida es la activación de los receptores adrenergicos alfa 2 sobre el músculo liso vascular, lo cual resulta en bradicardia refleja vía vagal y vasoconstricción. 12, 15. En este estudio Dexmedetomidina fue administrada durante 15 minutos antes del procedimiento quirúrgico, con dosis de impregnación de 1 mcg/Kg. y un mantenimiento de 0.5mcg/Kg./hr encontrándose valores significativamente bajos de la frecuencia cardiaca posteriores a la dosis de impregnación, mientras que los valores de tensión arterial sistólica se elevaron después de la dosis de carga inicial, no así en los valores de presión arterial Diastolica ni de la presión arterial media, manteniéndose en cifras similares a los grupos Lidocaina y control.

Estas aseveraciones se deben principalmente a que la Dexmedetomidina estimula los receptores adrenergicos alfa 2B en el músculo liso vascular promoviendo así vasoconstricción periférica inicial. 17, y que además actúa en dicha vasculatura antes de llegar a los receptores del sistema nervioso central. Los datos de este estudio sobre los cambios poco significativos en las cifras de presión arterial Media y Diastolica concuerdan con los obtenidos por otros autores durante la dosis de carga y mantenimiento respectivamente 12, 15.

Otro estudio por su parte, afirma que, los valores de las cifras de presión arterial sistólica y Diastólica, disminuyeron de manera significativa en los grupos donde se administro Lidocaina en infusión continua durante el transoperatorio. 23. En nuestro estudio, no se encontraron valores de significancia estadística para la reducción en los 30, 60 y 90 minutos de las cifras de Presión Arterial Sistólica y Diastólica durante la cirugía.

La evaluación del dolor por medio de la Escala Visual Análoga, otro autor en su estudio demuestra por medio de la inmersión de la mano en agua helada durante 1 minuto (Cold Pressure Test), que, el uso de Dexmedetomidina provee analgesia durante 1 hora después del periodo de infusión y que su efecto disminuye en un 50% posterior a este tiempo. 12. Estos datos concuerdan con nuestro estudio, donde los pacientes que recibieron Dexmedetomidina, el tiempo de analgesia postoperatoria fue significativamente mayor que en los grupos de estudio, los cuales presentaron valores de EVA menores a 5 puntos en porcentajes que van desde el 0% a su llegada a la UCPA, hasta el 40% de los pacientes a los 100 minutos del postoperatorio inmediato. Estos efectos se deban principalmente a su vida media de eliminación. Esto probablemente refleja la persistencia de la Dexmedetomidina sobre los receptores alfa 2 adrenergicos 12 Otros estudios demuestran que los pacientes tratados con Dexmedetomidina la necesidad de analgésico se reduce hasta en un 3% y que el numero de pacientes que no requerían manejo de dolor en el postoperatorio ascendió a un 72% y además, el manejo del mismo presentaba mayor susceptibilidad de corrección con analgésicos comunes 3, 9, y disminución de los requerimientos de morfina. 4, 15

También observamos que, los pacientes manejados con Dexmedetomidina el porcentaje de valores de 3 de la escala de sedación de Ramsay fue en un 73.3% de los pacientes a su llegada a UCPA. Dicho porcentaje fue decremento a los 20 minutos a un 46.6% y de 0% a los 40 minutos de su estancia en la UCPA. Otros estudios hacen referencia a que los pacientes tratados con Dexmedetomidina, presentan puntuaciones mayores en la escala de sedación comparado a lo expuesto en párrafos anteriores 11, 21

En nuestro estudio, se observo que los pacientes tratados con Dexmedetomidina presentaron efectos analgésicos prolongados en comparación con los grupos de estudio. Se ha reportado que la duración de los efectos analgésicos de la Dexmedetomidina va desde 1 hora hasta 3.5 hrs. del termino de la infusión. 12, 19. Muchos mecanismos se han postulado para explicar este efecto analgésico por el uso agonistas alfa 2 adrenergicos. Tales mecanismos incluidos en la analgesia de estos pacientes se han expuesto los cuales van desde nivel supraespinal, ganglionar, espinal y hasta periférico. 19

Los pacientes del grupo tratado con Dexmedetomidina, presentaron en promedio, dosis menores en cuanto a la administración de Fentanil durante el transoperatorio en analogía con el resto de los grupos. En varios estudios, se ha afirmado que el uso de Dexmedetomidina como adyuvante en la Anestesia General, disminuye los requerimientos de opioides. 10. También se ha asegurado que, en los pacientes que reciben Lidocaina en infusión continua existe una disminución de la cantidad en el uso de narcótico durante la Anestesia General Balanceada. 23. Cabe mencionar que en nuestro estudio el uso de Lidocaina en infusión, no demostró ahorro en el uso de opioide en comparación con el grupo control.



## **8.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:**

Dexmedetomidina en infusión continua mostró seguridad en el perioperatorio evaluada por su estabilidad hemodinámica y prolongo por más tiempo la analgesia postoperatoria inmediata.

Se exhorta, la realización de estudio con un número mayor de pacientes para obtener valores significativos en los resultados

Se necesitaría evaluar dosis crecientes de Lidocaina en infusión intravenosa para comparar analgesia postoperatoria y la estabilidad hemodinámica.

Se solicitan estudios donde se evalúe el tiempo de infusión de los medicamentos en estudio, y determinar si esta sea una de las variables en la analgesia postoperatoria

Se requiere la realización de estudio en pacientes ASA 3 o mayor con el fin de evaluar seguridad y eficacia ambos medicamentos.

## 9.- ANEXOS

### 9.1.- CONSIDERACIONES ETICAS.

El presente estudio se llevará a cabo de acuerdo con los a los principios de la Declaración de Helsinki en investigación biomédica adoptada por la 18ª Asamblea Medica Mundial, Helsinki, Finlandia en junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Medica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975, la 35ª Asamblea medica Mundial de Venecia, Italia, Octubre 1983, y la 41ª Asamblea Medica Mundial Hong Kong, septiembre 1989 y Conforme reglamentos y regulaciones del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado en materia de investigación clínica.  
(27)

#### I. Principios básicos

1. La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio suficiente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica.
2. El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y guía de un comité nombrado especialmente, independientemente del investigador y del promotor, siempre que este comité independiente actúe conforme a las leyes y ordenamientos del país en el que se realice el estudio experimental.
3. La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada únicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente. La responsabilidad con respecto a las personas debe recaer siempre en el facultativo médicamente cualificado y nunca en las personas que participan en la investigación, por mucho que éstas hayan otorgado su consentimiento.
4. La investigación biomédica que implica a personas no puede llevarse a cabo lícitamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para las personas.
5. Todo proyecto de investigación biomédica que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.
6. Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
7. Los médicos deben abstenerse de comprometerse en la realización de proyectos de investigación que impliquen a personas a menos que crean fehacientemente que los riesgos involucrados son previsibles. Los médicos deben suspender toda investigación en la que se compruebe que los riesgos superan a los posibles beneficios.

8. En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear.

Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.

9. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el Proyecto de investigación, el médico debe obrar con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento Informado debe ser obtenido por un médico no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.

10. El protocolo experimental debe incluir siempre una declaración de las consideraciones éticas implicadas y debe indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente Declaración.

## **II. Investigación médica combinada**

### **Con asistencia profesional**

#### **(Investigación clínica)**

1. En el tratamiento de una persona enferma, el médico debe tener la libertad de utilizar un nuevo procedimiento diagnóstico o terapéutico, si a juicio del mismo ofrece una esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.

2. Los posibles beneficios, riesgos y molestias de un nuevo procedimiento deben sopesarse frente a las ventajas de los mejores procedimientos diagnósticos y terapéuticos disponibles.

3. La negativa del paciente a participar en un estudio jamás debe perturbar la relación con su médico.

4. El médico podrá combinar investigación médica con asistencia profesional, con la finalidad de adquirir nuevos conocimientos médicos, únicamente en la medida en que la investigación médica esté justificada por su posible utilidad diagnóstica o terapéutica para el paciente. (27)

A.- Se explico a los pacientes sometidos a procedimiento anestésico de la manera descrita sobre el objetivo del estudio, beneficios y efectos secundarios así como de los posibles beneficios que se obtuvieron del presente estudio

B.- Se le explico a los pacientes que estaban en libertad de rechazar el estudio a realizar sin que esto afectara la calidad de atención

C.- Se obtuvo el consentimiento informado por parte de los pacientes que aceptaron ser parte del presente estudio. (Ver ANEXO1)



**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
(AUTORIZACION DE PROCEDIMIENTOS MEDICO – QUIRURGICOS)

DE ACUERDO AL REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE PRESTACION DE SERVICIOS DE ATENCION MEDICA, CAPITULO IV, ARTS. 80, 81, 82, 83.

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_ REGISTRO: \_\_\_\_\_

¿La edad y el estado de conciencia del paciente le permite firmar este documento? SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO (S) PRINCIPAL (ES) \_\_\_\_\_

PROCEDIMIENTO (S) ANESTESICO (S) \_\_\_\_\_

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN PROPORCIONA LA INFORMACION Y REALIZARA EL (LOS) PROCEDIMIENTO (S) \_\_\_\_\_

Yo \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad en pleno uso de mis facultades, reconozco que se me explicó y entendí **SATISFACTORIAMENTE** el (los) procedimiento (s) que se me propone (n), quedando **ENTERADO (A)** de los **BENEFICIOS** para mi salud, entendiendo a la vez los **RIESGOS** propios del (los) procedimiento (s) así como de (los) medicamentos que se utilice (n), las secuelas y las complicaciones que se pueden presentar con relación a la técnica anestésica, así como de los medicamentos utilizados, considerando que el balance entre riesgo y beneficio es positivo para mi salud. En pleno conocimiento de lo anterior, y al estar de acuerdo, **DOY MI CONSENTIMIENTO EN FORMA VOLUNTARIA Y POR DECISION PROPIA PARA QUE SE REALICE EL (LOS) PROCEDIMIENTO (S) EXPLICADO (S) Y LOS QUE RESULTEN COMPLEMENTARIOS A PARTIR DEL MISMO, ASI COMO EL (LOS) PROCEDIMIENTO (S) DE URGENCIA QUE PUDIERAN REQUERIRSE; DE LA MISMA MANERA PUEDO DESISTIRME A LOS PROCEDIMIENTOS, HACIENDO MANIFESTA MI DECISION POR ESCRITO SIN QUE ESTO AFECTE LA CALIDAD DE ATENCION QUE PARA MI INTERVENCION QUIRURGICA - ANESTESICA SE REQUIERA.**

Por lo anterior, firmo al margen y al calce para la constancia y efectos legales a que haya lugar.

**AUTORIZO**

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL

\_\_\_\_\_  
TUTOR O FAMILIAR, PARENTESCO

\_\_\_\_\_  
IDENTIFICACION

\_\_\_\_\_  
TESTIGOS (NOMBRE COMPLETO Y FIRMA)

\_\_\_\_\_  
LUGAR, FECHA Y HORA



**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES  
DEL ESTADO  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA**



**No de afiliación  
No DE PACIENTE:**

### 9.3.- CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**NOMBRE DEL PACIENTE:**

\_\_\_\_\_

**EDAD:** \_\_\_\_\_ **SEXO:** \_\_\_\_\_ **TALLA:** \_\_\_\_\_ **PESO:** \_\_\_\_\_

**GRUPO DE ESTUDIO:** CONTROL (C) DEXMEDETOMIDINA (D) LIDOCAÍNA (L)

**TIPO DE CIRUGÍA:** PROGRAMADA URGENTE

**CIRUGÍA PROYECTADA:** \_\_\_\_\_

**Nota.**

Dexmedetomidina inicial 1mcg/kg en 10 a 20 minutos y mantenimiento de 0.5 mcg/kg/hr  
Dilución de dexmedetomidina: 198 ml de solución fisiológica al 0.9% mas 2 cc de clorhidrato de Dexmedetomidina. Concentración final 1 mcg/ml

Lidocaína 1.5 mg/kg/bolo y dosis de mantenimiento 25 mcg/kg/min  
Dilución de Lidocaína al 2% simple: 200 ml de solución glucosada al 5% mas 50 cc de lidocaína al 2% simple. Concentración final 4 mg/ml

Carga hídrica: Solución Hartman 10 cc/kg, Premedicación: Midazolam 30 mcg/kg iv, Narcosis basal: Fentanil 1 mcg/kg iv, Inducción: Propofol 2 mg/kg iv , RNM: mcg/kg iv Vecuronio 100

Ventilación Mecánica: 8 a 12 ml/kg  
FGF: Oxígeno al 100% a 3 lts por minuto  
Promedio dosis/kilogramo/hora de Fentanil: \_\_\_\_\_

**HORA DE INICIO DE INFUSIÓN:** \_\_\_\_\_ **HORA DE TÉRMINO DE INFUSIÓN:** \_\_\_\_\_

**HORA DE LLEGADA A UCPA:** \_\_\_\_\_

**HORA DE EVA MAYOR DE 5 PUNTOS:** \_\_\_\_\_

**HORA EXACTA DE ADMINISTRACIÓN DE ANALGÉSICO DE RESCATE:** \_\_\_\_\_

**EVA (1 AL 10) A LOS 20 MINUTOS DE ANALGÉSICO DE RESCATE:** \_\_\_\_\_

**ANALGESICO DE RESCATE SI EVA MAYOR DE 5 PUNTOS:** SI NO  
**FÁRMACO O FÁRMACOS ADMINISTRADOS:** FENTANIL \_\_\_\_\_mcg KETOROLACO \_\_\_\_\_ mg  
OTRO \_\_\_\_\_mg

**DURACIÓN DE ANALGESIA (MINUTOS):** \_\_\_\_\_



**ANEXO 2**

No DE PACIENTE: \_\_\_\_\_

SIGNOS VITALES	M 1 PREVIA INFUSION	M 2 POSTERIOR A ADMINISTRACION	M 3 DESPUÉS DE INTUBACION ORO TRAQUEAL	M 4 TRANS QUIRURGICO 30 MINUTOS	M5 TRANS QUIRURGICO 60	M6 TRANS QUIRURGICO 90	M7 EXTUBAC ION	M8 LLEGAD A A UCPA	M9 POST OPERA TORIO 30	M10 POST OPERA TORIO 60	M11 POSTO PERAT ORIO 90	M12 POST ANALGE SICO
FRECUENCIA CARDIACA (Latidos/min)												
Tensión Arterial mm de Hg												
SpO2 (%)												
CAM												
CO 2												
FRACCION INSPIRADA HALOGENADO												

MOMENTOS	M1 UCPA LLEGADA	M2 UCPA 20	M3 UCPA 40	M4 UCPA 60	M5 UCPA 80	M6 UCPA 100	M7 UCPA POST ANALGESIA
EVA							
RAMSAY							

<b>TIEMPO DE INFUSION (minutos)</b>	Min
<b>DURACION DE ANALGESIA (minutos)</b>	Min
<b>ASA</b>	1 2
<b>ADMINISTRACION DE ATROPINA</b>	SI NO

## 10.- REFERENCIAS

1.- Michael A. Ramsay MD. Dexmedetomidine as Total Intravenous Anesthetic Agent. *Anesthesiology*. 2004; 101: 787-790

2.- Andreas E. Triltsch, MD. Bispectral Index-Guided Sedation with Dexmedetomidine in Intensive Care: A Prospective, Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Phase II Study. *Critical Care Medicine*. 2002; 30 (5). 1007-1014

3.- Pereira Chaves Thatiany. Et al. Avaliação Hemodinamica e Metabolica da Infusao Continua de Dexmedetomidina e de Remifentanil em Colecistectomia Videolaparoscopica. Estudo Comparativo. *Revista Brasileira de Anestesiologia* . 2003; 53 (4): 419-430

4.- Ho. A,M.H., Chen,S. And Karmakar MK. Central Apnea After Balanced General Anaesthesia that Included Dexmedetomidina. Case Report. *British Journal of Anaesthesia*. 2005; 95(6): 773-775

5.- Dawson C. Daqing Ma. Dexmedetomidine Enhances Analgesic Action of Nitrous Oxide. *Anesthesiology*.2004; 100(4) : 894-904.

6.- Ibacache ME. Hernan R. Single Dose Dexmedetomidine Reduces de Agitation After Sevoflurane Anaesthesia in Children. *Anestesia-Analgesia*. 2004; 98: 60-63. 14 14 14

7.- Curtis FG. Marcondes MC. Dexmedetomidine e Sufentanil como Analgésicos Per-operatorios. Estudo Comparativo. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2002; 52(5): 525-534.

8.- Scheinin H, Aanta R. Et al. Reversal of the Sedative and Sympatholitic Effects of Dexmedetomidine with a Specific Alfa 2 Adrenoreceptor Antagonist Atipazole: A Pharmacodynamic and Kinetic Study in Healthy Volunteers. *Anesthesiology*. 1998; 89(3): 574-584.

9.- Craig A. McCutcheon et al. A Comparison of Dexmedetomidine Versus Conventional Therapy for Sedation and Hemodynamic Control During Carotid

Endarterectomy Performed Under Regional Anesthesia. *Anesthesia-Analgesia*. 2006; 102: 668-675.

10.- Aanta, R, . Jaakola et al. Reduction of the Minimum Alveolar Concentration of Isoflurane by Dexmedetomidine. *Anesthesiology*. 1997; 86(5): 1055-1060.

11.- Shahbaz R. Et al. The Efficacy, Side Effects, and Recovery Characteristics of Dexmedetomidine Versus Propofol When Used for Intraoperative Sedation. *Anesthesia-Analgesia*. 2002; 95: 461-466.

12.- Hall. Judith E. Et al. Sedative, Amnestic and Analgesic Properties of Small-Dose Dexmedetomidine Infusions. *Anesthesia-Analgesia*. 2000; 90(3): 699-705

13.- Cortinez LI. Yung-Wei H. Dexmedetomidine Pharmacodynamics: Part II. Crossover Comparison of the Analgesic Effect of Dexmedetomidine and Remifentanyl in Healthy Volunteers. *Anesthesiology*. 2004.; 101(5): 1077-1083.

14.- Venn R.M, Bryant A, Hall G.M. Effects of Dexmedetomidine on Adrenocortical Function, and the Cardiovascular, Endocrine and Inflammatory Responses in Post-Operative Patients Needing Sedation in the Intensive Care Unit. *British Journal of Anaesthesia*. 2001; 86(5): 650-656.

15.- Shahbaz R. Renne M. The Efficacy of Dexmedetomidine Versus Morphine for Postoperative Analgesia After Major Inpatient Surgery. *Anesthesia-Analgesia*. 2004; 98: 153-158.

16.- Talke P. Chen R. Et al. The Hemodynamic and Adrenergic Effects of Perioperative Dexmedetomidine Infusion After Vascular Surgery. *Anesthesia-Analgesia*. 2000; 90 (4): 834-839.

17.- Paris Andrea MD, Philipp M. Activation of  $\alpha_2$ B-Adrenoreceptors Mediates the Cardiovascular Effects of Etomidate. *Anesthesiology*. 2003; 99(4): 889-895.

18.- Guo, Tian –Zhi, Jiang. Dexmedetomidine Injection in the Locus Coeruleus Produces Antinociception. Laboratory investigation. *Anesthesiology* 1996; 84(4): 873-871.



- 19.- Ebert TJ, Hall JE. The Effects of Increasing Plasma Concentrations of Dexmedetomidina in Humans. *Anesthesiology*. 2000; 93(2): 382-394.
- 20.- Nociti. Jose Roberto. Dexmedetomidina Asociada a Propofol em Sedação Durante Anestesia Local para Cirurgia Plastica. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2003; 53 (2): 198-208.
- 21.- Venn. R.M, Karol M.D. Pharmacokinetics of Dexmedetomidine Infusions for Sedation of Postoperative Patients Requiring Intensive Care Unit. *British Journal of Anaesthesia* 2002; 88(5): 669 – 675
- 22.- Durval Campos K et al. Papel da Lidocaina por Via Venosa no Tratamento da dor na Esclerodermia. Relato de Caso. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2003; 53(6): 797-801.
- 23.- Acevedo Rincón PE. Revilla Peñalosa F. Influencia de Lidocaína y Clonidina sobre los Requerimientos de Sevoflurano, Desflurano y Fentanil durante Anestesia General Balanceada. *Anales Médicos Hospital ABC*. 2003; 48(1): 38-41.
- 24.- Aguilar Rodríguez MT. Cuenca Dardon J. Anestesia General Endovenosa Balanceada con Lidocaína, Citrato de Fentanil y Bromuro de Pancuronio. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 1981; 4 (3): 121-123.
- 25.- Hodgson PS, Liu SS. Does Epidural Anesthesia Have General Anesthetic Effects? *Anesthesiology*. 1999; 91(6): 1687-1692.
- 26.- Hodgson PS. Liu SS. Epidural lidocaine Decreases Sevoflurane Requirement for Adequate Depth of Anesthesia as Measured by the Bispectral Index Monitor. *Anesthesiology*. 2001; 94(5): 799-803.
- 27.- Declaración de Helsinki: recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada, por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.