

**INSTITUTO DE SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL PARA LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO**

I. S. S. S. T. E.

HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ”

**SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
JEFATURA DE SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

TITULO:

**COMPARACION DE LOS EFECTOS ANESTESICOS DE ROPIVACAINA AL 0.75% vs
ROPIVACAINA AL 0.75% MAS DEXMEDETOMIDINA PERIDURAL EN PACIENTES
SOMETIDOS A ANESTESIA REGIONAL.**

INVESTIGADORES

**DRA. ADRIANA MONTSERRAT VARGAS ROMERO.
MEDICO RESIDENTE DE TERCER GRADO DE ANESTESIOLOGIA
I. S. S. S. T. E.**

**DR. ARMANDO AVILA LOPEZ.
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA HOSPITAL GENERAL
“DR FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ” I. S. S. S. T. E.
TITULAR DE CURSO ANESTESIOLOGIA UNAM
ASESOR DE TESIS**

**DR. JOSE SALVADOR JUAREZ PICHARDO
MEDICO ANESTESIOLOGO Y ALGOLOGO
CENTRO NACIONAL DE CAPACITACION EN TERAPIA DE DOLOR
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO OD. SSA.
COLABORADOR DE TESIS**



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.

TESIS DE ESPECIALIDAD

TITULO:

**COMPARACION DE LOS EFECTOS ANESTESICOS DE ROPIVACAINA AL 0.75% vs
ROPIVACAINA AL 0.75% MAS DEXMEDETOMIDINA PERIDURAL EN PACIENTES
SOMETIDOS A ANESTESIA REGIONAL.**

Aprobada por:

Dr. Emilio Montes Núñez.

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 236.2008

México, D. F. 2008.

TESIS DE ESPECIALIDAD

TITULO:

**COMPARACION DE LOS EFECTOS ANESTESICOS DE ROPIVACAINA AL 0.75% vs
ROPIVACAINA AL 0.75% MAS DEXMEDETOMIDINA PERIDURAL EN PACIENTES
SOMETIDOS A ANESTESIA REGIONAL.**

Dr. Rudolf Walter Walliser Rosenkranz
Medico Adscrito al servicio de Anestesiología y primer vocal de jurado

Dra. Verónica Palafox Martínez
Medico adscrito al servicio de Anestesiología y segundo vocal de jurado

Dr. David González Bobadilla
Medico Adscrito al servicio de Anestesiología y tercer vocal de jurado.

No de Registro UNAM 236.2008

México, D. F. 2008.

Lo que con mucho trabajo se adquiere, más se ama.

Aristóteles (384 AC-322 AC) Filósofo griego.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

Nachito y Marisela

Quienes me han dado tanto , quienes lucharon siempre por darme una arma en la vida y gracias a ello lo he conseguido, por su amor ,paciencia y apoyo incondicional.

A MIS HERMANOS

Paty y Oscar

Quienes siempre me han brindado su apoyo y comprensión

A MI ABUELITA

Por brindarme su amor y tiempo

A MIS MAESTROS

Quienes se preocuparon en mi formación

A MIS AMIGAS

Elena y Karina

En quienes encontré el valor de la amistad, por su apoyo y lealtad en todo momento durante estos tres años

**Y A TODOS AQUELLOS QUE NO MENCIONO PERO DE ALGUNA FORMA
CONTRIBUYERON A MI CRECIMIENTO TANTO PROFESIONAL COMO PERSONAL.**

Indicé General

Portada	I
Indicé.....	VI
Resumen.....	VIII
Abstract.....	IX
1.- Marco teórico.....	10
2.- Planteamiento del problema.....	12
3.- Justificación e Hipótesis.....	13
4.- Objetivos.....	14
5.- Metodología.....	15
5.1.- Tipo de estudio.....	15
5.2.- Tipo de muestra.....	15
5.3.- Tamaño de muestra.....	15
5.4.- Criterios de inclusión.....	16
5.5.- Criterios de exclusión.....	16
5.6.- Criterios de eliminación.....	17
5.7.- Grupos de estudio.....	17
5.8.- Variables determinadas.....	18
5.9.- Material y recursos.....	18
5.10.- Material y métodos.....	19
5.11.- Método estadístico.....	21
5.12.- Aspectos éticos y de bioseguridad.....	21
6.- Resultados	22
6.1.- Análisis de Edad promedio por grupo.....	22
6.2.- Análisis por Sexo y talla promedio por grupo.....	22
6.3.- Análisis del Peso promedio por grupo.....	22
6.4.- Análisis de Frecuencia Cardíaca promedio por grupo.....	23
6.5.- Análisis de Presión Arterial Sistólica promedio por grupo.....	24
6.6.- Análisis de Presión Arterial Diastólica promedio por grupo	25

6.7.- Análisis de Escala Visual Análoga promedio por Grupo	25
6.8.- Análisis de Escala de Sedación de Ramsay promedio por grupo	25
6.9.- Análisis de porcentaje de administración de Atropina por grupo	25
7.- Discusión.....	26
8.- Conclusiones.....	28
9.- Anexos.....	29
9.1.- Consideraciones éticas.....	29
9.2.- Consentimiento informado	32
9.3.- Cedula de recolección de datos.....	33
10.- Referencias.....	36

RESUMEN

Objetivo: Se evaluó, la eficacia anestésica, analgésica y estabilidad hemodinámica de Dexmedetomidina, un agonista alfa 2 adrenérgico, y Ropivacaina, un anestésico local tipo amida por vía peridural, ambos de utilidad clínica como adyuvantes en la práctica anestésica, en pacientes sometidos a Cirugía Regional. **Material y métodos:** Fueron evaluados 40 pacientes voluntarios en estado físico ASA I y II previa aceptación del consentimiento informado sometidos a Anestesia Regional; distribuidos en 2 grupos; grupo 1 o (DR) Dexmedetomidina 2mcg/Kg. mas Ropivacaina 1mg/Kg.; grupo 2 ó (R) Ropivacaina 2mg/Kg. por vía peridural Se determinaron parámetros hemodinámicos en el peri operatorio, así como sedación y analgesia peri operatoria por medio de la escala visual análoga. Se evaluó estado de sedación por medio de Escala de Ramsay. **Resultados:** Se observo en el grupo 1 el mantenimiento de la frecuencia cardiaca en parámetros normales en comparación del grupo 2 en el cual solo se encontraron cambios significativos únicamente en el momento 4; en cuanto a la presión arterial sistólica y diastólica, en ambos grupos, no se encontró significancia estadista ($p>0.05$). En la escala de sedación de Ramsay se observaron puntajes de 3 y 4 a los 30 a 90 minutos del transanestesico ($p<0.05$). Se observo que la administración de Dexmedetomidina mas Ropivacaina por vía peridural disminuyo la dosis de anestésico local registrado en el grupo 1. El EVA se observo satisfactoriamente en ambos grupos.

Conclusiones: El uso de Dexmedetomidina vía peridural disminuyo dosis de anestésico local en pacientes sometidos a cirugía abdominal, así como la ansiedad en los pacientes estudiados.

Palabras clave: Analgesia peri operatoria, Dexmedetomidina, Ropivacaina, Escala Visual Análoga.

ABSTRACT

Objective: It was evaluated the anesthetic, analgesic efficiency, and hemodynamic stability of dexmedetomidine an alfa agonist, and Ropivacaine an local anesthetic, kind amide per peridural way; both to use clinic like as support in the anesthetic practise, in subjugated patients to regional surgery. **Material and methods:** It were evaluated 40 voluntaries patients in physical state ASA I and II, previous approbation, about report assent subjugated to regional anesthetic distributed in two groups, Group 1, or (DR) Dexmedetomidine 2mcg kg plus Ropivacaine 1mg kg, group 2 or Ropivacaine (R) 2mg kg epidural way. It determinated hemodynamic parameters in the peri operator, like that sedation and peri operator analgesic by analog visual scale. It was evaluated the sedation status of Ramsay scale. **Results:** It was watched in group 1 the maintenance of the cardiac frecuece in normal parameters comparying in the group 2 wich only were find out significatives changes, just in the moment 4 refering to arterial systolic presion and diastolic in both groups, it wasn't find out stadystic significance ($p > 0.05$). In the sedation Ramsay's Scale it were watched points of 3 and 4 to 30 to 90 minutes, of the trans anesthetic ($p < 0.05$). It watched that, the dexmetomidine administration plus ropivacaine per epidural way, lessened the dosis of local anesthetic checked in the group 1. Analog visual scale is satisfactory in two groups.

Conclusions: The use of dexmetomidine epidural way lessened dosis to local anesthetic, in subjugated patients to abdominal surgery, like that anxiety in studied patients.

key words: Peri operator analgesic, Dexmetodimine, Ropivacaine, Analog visual scale.

1.- MARCO TEORICO.

El bloqueo peridural constituye en la actualidad una de las técnicas de analgesia regional que se utiliza con más frecuencia para: el control del dolor durante el trabajo de parto, cirugía abdominal y miembros inferiores, así como también para el tratamiento del dolor postoperatorio y en algunos casos, en el manejo de dolor crónico. (1)

Con el objetivo de mejorar la calidad de los anestésicos locales en la analgesia peridural y prolongar la duración de los mismos, se ha adicionado otro tipo de alternativas farmacológicas tales como opiodes u otra clase de medicamentos, resaltando entre estos el uso clínico de agonistas alfa 2 adrenérgicos, entre los que resalta la aplicación de clonidina o dexmedetomidina cuyo efecto analgésico es a nivel de los receptores presentes en la medula espinal. (2)

Dexmedetomidina es un potente y altamente selectivo (3, 4, 5, 6, 7). agonista α_2 adrenérgico de tipo completo (3) derivado de los imidazoles con gran afinidad a hacia estos receptores que el prototipo de fármaco, la clonidina, con potentes efectos sedantes (8), analgésicos (7). y simpaticolíticos disminuyendo la respuesta cardiovascular y el tono simpático, atenuando así la frecuencia cardiaca y la tensión arterial (2, 3, 8), asociada a reducción de los requerimientos de opiodes y anestésicos halogenados e intravenosos (3, 11-13), y además de actuar también como anestésicos en altas dosis en modelos animales. (14)

Dexmedetomidina posee una afinidad relativamente alta hacia los receptores alfa 2 actuando como agonista completo. (3, 14, 15) siendo esta de 1620 a 1 comparado con 220 a 1 de clonidina, y especificidad de 8 veces mayor y de menor duración, con una vida media de aproximadamente 2 hrs., una distribución de 8 minutos y una vida media terminal de 3.5 hrs. (4, 8, 9)

La alta selectividad por el receptor α_2 , produce un efecto analgésico debido a que actúa en varios sitios, incluyendo a nivel supraespinal en el Locus Ceruleus. Al nivel de la medula espinal, dexmedetomidina inhibe directamente el proceso nociceptivo, efecto mediado por la estimulación del subtipo de receptor α_2 a, ubicado a nivel presináptico en la neurona aferente primaria. Este subtipo de receptor difiere del α_2 b, el cual coadyuva al efecto analgésico óxido nítrico en la medula espinal. (9, 17).

Su acción analgésica es debida a inhibición de la liberación de neurotransmisores excitadores en la medula espinal donde existe un gran número de excitadores alfa 2 adrenérgicos. (18)

Se ha demostrado que la estimulación de los receptores α_2 adrenérgicos a nivel celular inhiben la excitación del cuerno dorsal de la medula espinal en respuesta al estímulo hipóxico en gatos, esto por la modulación de receptores alfa 2 presentes. (19). En el ratón el estímulo de cualquiera de los subtipos de receptores alfa 2 adrenérgicos presentes en las astas dorsales de la medula espinal contribuye a la antinocicepción. Estos subtipos de receptores se han asociado con varias funciones. Entre las que se destaca: potente efecto antinociceptivo, sedante, hipotensor, hipodérmico en el caso de los α_2 a, vasoconstricción inicial y efecto antinociceptivo en el caso de α_2 b y modulación de efecto dopaminérgico e hipotermia en el α_2 c. (20)

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. (21) con propiedades sedativas, y efectos mínimos sobre la respiración (4) útiles como adyuvante en anestesia tanto general como regional. (5, 9)

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

Ropivacaína, es uno de los recientes anestésicos locales introducidos en el arsenal terapéutico de los anesthesiólogos; pertenece a la familia de las aminoamidas como la bupivacaína, levobupivacaína y mepivacaína, y posee una larga duración de acción (23,24). Originalmente desarrollada en la década de los 50, no se utilizó en clínica hasta que empezó a buscarse una alternativa a la bupivacaína, pues utilizada en bloqueo epidural, tenía la desventaja de tener graves efectos cardio y neurotóxicos, cuando accidentalmente se inyectaba por la vía endovenosa de forma inadvertida. Ropivacaína volvió así a ocupar el primer plano del interés de los anesthesiólogos, introduciéndose comercialmente en 1996 (25). En Anestesiología se ha utilizado por vía epidural, infiltración local, en bloqueo de nervio periférico, en regional intravenosa, en bloqueo de plexos, y peribulbares, entre otros, ofreciendo cuando menos un perfil similar a la bupivacaína, y en otras ocasiones encontrando claras ventajas sobre esta. (26, 27) en el manejo de los pacientes sometidos a cirugía urológica (28) ortopédica (29, 30), cirugía general (31), ambulatoria (32), obstetricia (33-35) y en el manejo de dolor tanto agudo como crónico (36-38) con un amplio margen de estabilidad hemodinámica. (39)

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Tendrán, la dexmedetomidina más ropivacaína administradas por vía peridural la misma estabilidad hemodinámica en los pacientes sometidos a cirugía abdominal en comparación con ropivacaína durante la anestesia perioperatoria?

3.- JUSTIFICACION:

Reconociendo las propiedades farmacológicas de ambos medicamentos en la anestesia regional, así como los efectos hemodinámicos que presentan, resulta importante evaluar de manera comparativa el efecto de dexmedetomidina más ropivacaina versus ropivacaina administradas por vía peridural sobre la tensión arterial y frecuencia cardiaca durante la anestesia peri operatoria en los pacientes sometidos a cirugía abdominal

3.1 HIPÓTESIS

Si se administran Dexmedetomidina mas ropivacaina administradas por vía peridural durante la anestesia peri operatoria en los pacientes sometidos a cirugía abdominal, tendrán los mismos efectos sobre la tensión arterial y frecuencia cardiaca que con el uso de ropivacaina.

4.- OBJETIVOS

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

4.1.- GENERAL

Determinar la estabilidad de la hemodinámica con el uso de dexmedetomidina mas ropivacaina administradas por vía peridural durante el periodo peri operatorio.

4.2.- PARTICULARES.

- Evaluar a través de la presión arterial no invâsiva los efectos de la administración de dexmedetomidina mas ropivacaina versus ropivacaina peridural sobre la presión arterial en el trans operatorio.**
- Evaluar a través de electrocardiografía continua, los efectos de la administración de dexmedetomidina mas ropivacaina versus ropivacaina peridural sobre la frecuencia cardiaca en el trans operatorio.**
- Evaluar los efectos de sedación de la administración de dexmedetomidina mas ropivacaina versus ropivacaina peridural a través de la escala numérica de Ramsay (escala de 6 puntos que evalúa el estado de conciencia de un paciente después de la administración de fármacos)**
- Evaluar la necesidad del uso de atropina, como medida de seguridad con el uso de los medicamentos en estudio.**

5.- METODOLOGIA

El presente trabajo se realizo 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 se realizaron durante el turno matutino y vespertino.

5.1.- TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico, controlado, aleatorizado, abierto

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 cirugía abdominal bajo anestesia regional

5.3.- TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El estudio incluyo un total de 40 pacientes (20 por grupo de estudio) adscritos a esta unidad o al instituto sometidos a anestesia regional.

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

5.4.- CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.-Pacientes de ambos sexos**
- 2.-Edad comprendida de los 18 - 65 años**
- 3.-Sometido a algún procedimiento quirúrgico de tipo Electivo**
- 4.-Pacientes sometidos a Anestesia Regional peridural lumbar**
- 5.-Paciente que aceptaron el procedimiento mediante el consentimiento informado**
- 6.-Pacientes ASA I, II**

5.5.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Pacientes embarazadas**
- 2.- Enfermedades Cardiacas no controladas**
- 3.- Pacientes con bradicardia sinusal menor a 50 latidos por minuto previo evento anestésico**
- 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.- Pacientes con hipovolemia previo evento anestésico**
- 6.- Consumo de más de 30g de alcohol al 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.-Enfermedad Cerebro Vascular, Epilepsia, Retraso Mental o Síndrome orgánico cerebral**
- 11.-Pacientes con ayuno incompleto o menor a 8 hrs. del procedimiento anestésico**
- 12.-Pacientes no adscritos o no derechohabientes al instituto**
- 13.-Historia de abuso de drogas**
- 14.-Rechazo del paciente**
- 15.-Infección de la piel en el sitio de la punción,**
- 16.-Bacteriemia**
- 17.-Uso de anticoagulantes orales o coagulopatías**
- 18.-Uso preoperatorios de heparina**
- 19.-Hipertensión intracraneal**
- 20.-Neuropatía existente**
- 21.- Cirugía raquídea lumbar previa**
- 22.- Plaquetopenia menor de 100,000**
- 23.- Paciente emocionalmente inestable**
- 24.- Uso preoperatorio de aspirina menor a 7 días de la última dosis**

5.6.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- 1.- Fallas técnicas a la realización del procedimiento**
- 2.- Alergia inmediata a los medicamentos de estudio**
- 3.- Pacientes con hipotensión arterial sistólica antes del evento quirúrgico o hipotensión arterial secundaria a bloqueo simpático que requiera uso de vasopresores**
- 4.- Estado agudo de choque**
- 5.- Bradicardia severa posterior a bloqueo**
- 6.- Punción incidental de duramadre**
- 7.- Absorción masiva de anestésico local en espacio subaracnoideo**

5.7.- GRUPOS DE ESTUDIO

Los 40 pacientes que ingresaron al estudio fueron distribuidos de manera aleatoria en 2 grupos, cada uno constituido por 20 pacientes con riesgo ASA I y II que aceptaron el procedimiento por medio del consentimiento informado previa explicación del mismo.

Los grupos determinados fueron los siguientes:

- 1.- Grupo de estudio o Dexmedetomidina mas ropivacaina (DR).
Pacientes a los que se administro Dexmedetomidina mas ropivacaina por vía peridural**
- 2.- Grupo control o Ropivacaina (R). Pacientes a los que se administro ropivacaina por vía peridural**

5.8.- VARIABLES DETERMINADAS.

- **Evaluar la necesidad del uso de atropina, como medida de seguridad con el uso de los medicamentos en estudio.**

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

- 1.- Edad (años)**
- 2.- Peso (kilogramos)**
- 3.- Talla (centímetros)**
- 4.- Sexo (masculino o femenino)**
- 5.- Presión arterial (mmHg)**
- 6.- Frecuencia cardiaca (latidos por minuto)**
- 7.- Escala de Sedación de Ramsay (1. Agitado, inquieto o ambos, 2. Cooperador, orientado y tranquilo, 3. Sólo responde a órdenes, 4. Dormido, pero buena respuesta a estímulos, 5. Dormido, pero responde poco a estímulos dolorosos o auditivos y 6. Dormido, no responde)**
- 8.- Uso de atropina (porcentaje)**

5.9.- MATERIAL Y RECURSOS:

La siguiente lista enumera los insumos utilizados durante el estudio.

- **Maquina modelo Datex- Omheda AspireS-5**
- **Monitor Cardiocap EKG continuo (DII y V5)**
- **Baumanómetro automático, programable**
- **Oximetría de pulso**
- **Equipos de bloqueo con aguja touhy 17 G y catéter peridural.**
- **Cedula de recolección de datos elaborada por el investigador (ANEXO 2)**
- **Hoja de registro anestésico (SM-1-22)**
- **Clorhidrato de Dexmedetomidina (Precedex) frasco ampula de 200 mcg/2ml, Ropivacaina (Naropin) al 0.75% con 7.5 mg/ml, 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.**
- **Personal medico y de enfermería.**

5.10.- MATERIAL Y METODOS

Material y métodos.

Con aprobación del comité local de investigación y de ética, y previo consentimiento informado, ensayo clínico controlado y aleatorizado fue realizado en el hospital general Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE. Para el estudio se procedió a incluir pacientes ambos sexos con riesgo ASA (Sociedad Americana de Anestesiología) 1 y 2, todos programados para cirugía abdominal. Son excluidos los pacientes con enfermedades crónico degenerativas o neurológicas, alergia conocida a los medicamentos en estudio, alteraciones hidroelectrolíticas, bradicardia sinusal u otras arritmias, hipovolemia, así como antihipertensivos, ansiolíticos, drogas o alcohol, rechazo a la realización de procedimiento anestésico regional, coagulopatías de tipo congénitas o por medio farmacológico, infección en zona de punción, así como trastornos de columna lumbar ya sea congénitos o adquiridos. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente con técnica de sorteo: bola roja al grupo I, bola blanca al grupo II. Y el tamaño de la muestra fue establecido por conveniencia.

Los anestesiólogos que participaron en cada uno de los casos estaban enterados del objetivo y diseño del estudio, pero no sabían a qué grupo pertenecía cada uno de los pacientes.

Los fármacos utilizados en el procedimiento anestésico fueron en el grupo I: dexmedetomidina 2 mcg / kg mas Ropivacaina al 0.75% a 1 mg / kg administración peridural; al grupo II. Ropivacaina al 0.75% a 2 mg / kg administración peridural. Ambos grupos en dosis única.

En el área de preanestesia previo procedimiento quirúrgico, los pacientes fueron instruidos sobre el uso de los medicamentos en estudio.

En el quirófano, se realizo el monitoreo no invasivo a través de monitor cardiocap de la marca Datex Ohmeda para todos los pacientes sometidos al estudio el cual incluyo: electrocardiograma de 3 derivaciones II, V y AVF, presión arterial no invasiva (PANI) y oximetría de pulso.

Previa carga hídrica de solución cristaloide 10cc/kg, se coloca paciente decúbito lateral izquierdo se realiza asepsia y antisepsia de la región dorso lumbar se coloca campo estéril, se identifica espacio intervertebral L1-L2, se infiltra piel y tejidos subyacentes con lidocaína 1% , se introduce aguja touhy 17 hasta espacio peridural con prueba de pitkin positivo, y posteriormente administrándose dosis de medicamentos en estudio, se coloca catéter cefálico , se corrobora permeabilidad y se fija a la espalda, latencia 15 minutos para inicio de procedimiento quirúrgico. Se anotaron las variables de estudio tales como edad, peso, talla, Ramsay, EVA, TA y FC.

El registro de las variables fueron realizadas por cada anesthesiólogo que participó en el procedimiento en el siguiente orden: momento 1 (M1) basal = llegada a pre anestesia, M2 = después de la administración inicial de los fármacos en estudio, M3 = a los 10 minutos de administrados los fármacos, M4 = a los 30 minutos de iniciado el acto anestésico, M5 = a los 60 minutos, M6 = a los 90 minutos, M7 a los 120 minutos. Se determino por medio de porcentajes la administración de atropina 10mcg/kg con frecuencia cardiaca menor de 50 latidos por minuto como medida de seguridad.

5.11.- METODO ESTADISTICO

Los valores determinados se presentaron de forma descriptiva como media \pm desviación estándar, valor mínimo y valor máximo. El tamaño de la muestra se estableció a conveniencia del investigador por número limitado de pacientes previa aceptación del consentimiento informado.

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 grupo 1 contra grupo 2 no son semejantes. Para rechazar esta hipótesis se determinó un valor de alfa de 0.05 para significancia estadística.

El método estadístico se realizó por medio de prueba Chi 2 como prueba de inferencia no paramétrica y ANOVA como prueba de inferencia paramétrica a través del programa SPSS versión 11 para Windows XP.

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

5. 12 Aspectos éticos y de bioseguridad

El presente estudio se llevará a cabo de acuerdo con los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos por la asociación médica mundial de la Declaración de Helsinki adoptada de la 52^a asamblea general Edimburgo, Escocia, Octubre del 2000, Asamblea general de la Asociación Médica Mundial Washington 2002 y Tokio 2004, a la Ley General de Salud y su Reglamento en Materia de Investigación, y a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre la Buena Práctica Clínica (GCP).

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 1 o DR presento un promedio de 49 ± 15 de desviación estándar con valores mínimo y máximo de 23 y 78 respectivamente; el grupo 2I presento un promedio 52 ± 12 desviaciones estándar, extremos 31 y 69 años. El análisis comparativo de los 2 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 por medio de kurtosis.

En relación a la talla, la distribución por grupo fue la siguiente: el grupo 1 presento un promedio de 164 ± 7 desviaciones estándar, con un valor mínimo de 156 y un máximo 178 cm; el grupo 2 el promedio fue 164 ± 7 desviaciones estándar, con extremos de 156 y 178. El análisis comparativo de los 2 grupos por medio de t de student se demuestra un valor de $p>0.94$ sin significancia estadística.

En relación al sexo, la distribución por grupo fue la siguiente: grupo 1 con un 55% del sexo masculino y 45% de sexo femenino; y el grupo control, con un 40 % de masculino y 60 femenino. Por medio de Chi cuadrada se determino valores de p de 0.752 sin significancia estadística para este rubro.

En cuanto al peso, el grupo 1 presento un promedio de 72 ± 12 con un valor mínimo de 47 y un máximo 90 Kg.; el grupo 2, 73 ± 8 , con mínimo de 56 y máximo de 87. El comparativo de ambos grupos por medio de la prueba de t de student se demuestra un valor de $p>0.08$ sin significancia estadística, lo que indica sin diferencia por lo que los grupos son comparables por su semejanza en relación a peso y por medio de kurtosis se determina distribución normal.

Las variables hemodinámicas por grupo se muestran en las graficas (1-2) y los Cuadros (1-3) correspondientes.

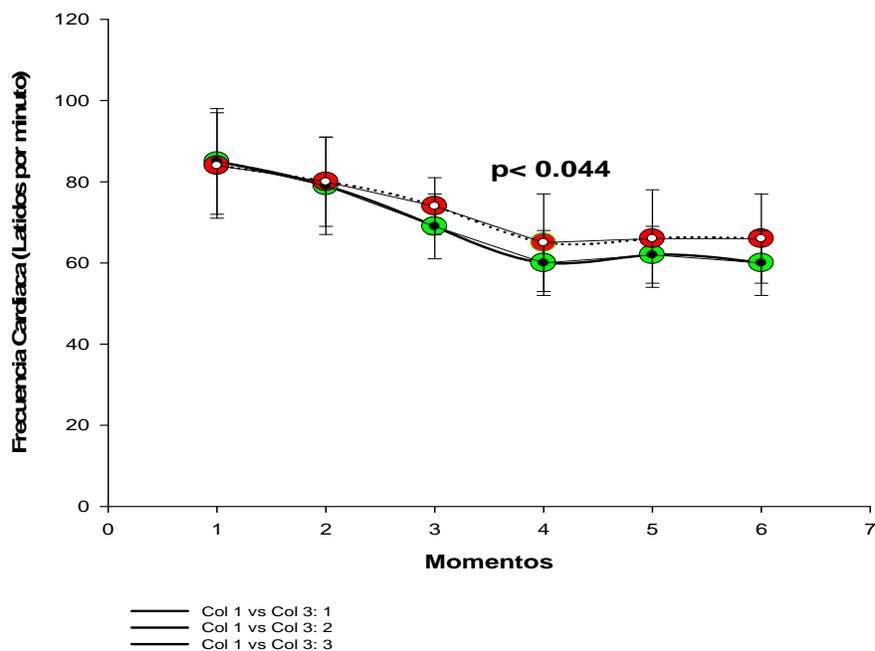


Figura 1. Se muestran los promedios de las cifras de Frecuencia Cardiaca durante el perioperatorio. El análisis de ANOVA muestra que el Grupo 1 (Ropivacaina- Dexmedetomidina) mantiene la frecuencia cardiaca dentro de parámetros normales en comparación con el Grupo 2 (Ropivacaina). Se observa cambios significativos únicamente en el momento 4 ($p < 0.04$).

Frecuencia Cardiaca (Latidos por minuto)	Grupo 1	Grupo 2	Significancia estadística (p)
M1	85 ± 13	84 ± 13	0.92
M2	79 ± 12	80 ± 11	0.82
M3	69 ± 8	74 ± 7	0.04
M4	60 ± 8	65 ± 12	0.16
M5	62 ± 7	66 ± 12	0.23
M6	60 ± 8	66 ± 11	0.07

Cuadro 1: Se muestran las cifras de frecuencia cardiaca promedio ± desviaciones Standard durante el peri operatorio.

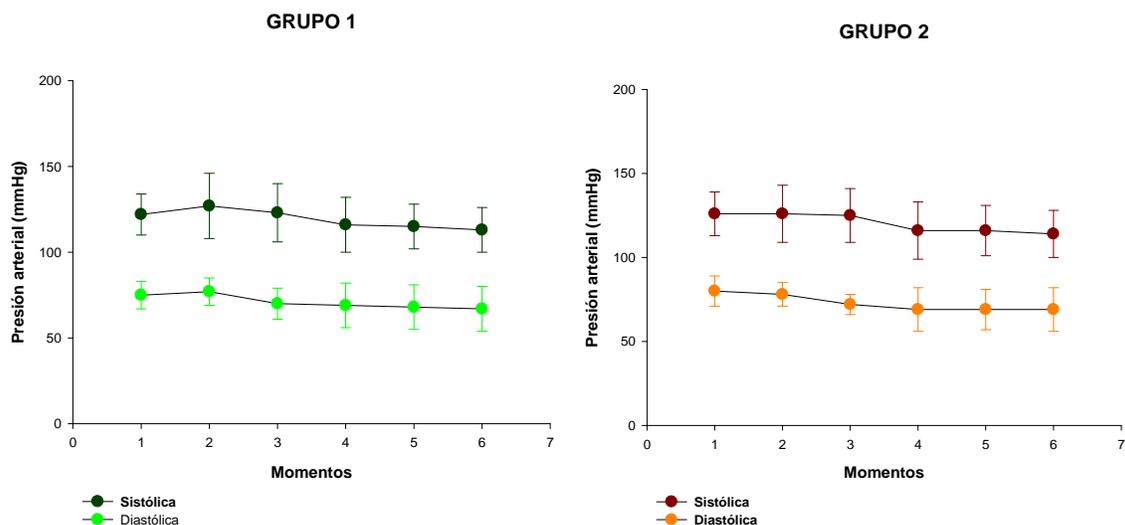


Figura 2. Se muestra los promedios \pm DE de las cifras de presión arterial sistólica y diastólica durante el peri operatorio de los 2 grupos. Se determino por prueba de ANOVA valores de $p > 0.05$ no encontrando significancia estadística en ambos grupos.

Tensión Arterial Sistólica (mm Hg)	Grupo 1	Grupo 2	Significancia estadística (p)
M1	122 \pm 12	126 \pm 13	0.38
M2	127 \pm 19	126 \pm 17	0.86
M3	123 \pm 17	125 \pm 16	0.72
M4	116 \pm 16	116 \pm 17	0.97
M5	115 \pm 13	116 \pm 15	0.82
M6	113 \pm 13	114 \pm 14	0.70

Cuadro 2: Se muestran las cifras de Tensión Arterial Sistólica promedio \pm desviación Standard durante el peri operatorio. (ANOVA)

Tensión Arterial Diastólica (mm Hg)	Grupo 1	Grupo 2	Significancia estadística (p)
M1	75 ± 8	80 ± 9	0.79
M2	77 ± 8	78 ± 7	0.73
M3	70 ± 9	72 ± 6	0.42
M4	69 ± 13	69 ± 13	0.86
M5	68 ± 13	69 ± 12	0.83
M6	67 ± 13	69 ± 13	0.63

Cuadro 3: Se muestran las cifras de Tensión Arterial Diastólica promedio ± desviación Standard durante el peri operatorio. (ANOVA)

En relación al grado de bloqueo sensitivo, a través de EVA, el análisis realizado por medio de t de student no demostró diferencia estadística ($p > 0.05$) en los grupos de estudio en los periodos mencionados.

En relación a la escala de sedación de Ramsay, se observa el análisis de T de student en ambos grupos, demuestra valores $p < 0.05$ a partir del momento 4 al 6 del transoperatorio, con puntajes de Ramsay de 3 y 4.

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 grupos de estudio, muestra un valor de $p < 0.05$, siendo significativo a favor del grupo 1. El porcentaje por grupo 1 muestra un 55% de pacientes a los que se les administro atropina y 45% a los que no se les administro. En el grupo 2, la frecuencia con que se administro atropina fue de 5%.

7.- DISCUSION:

La dexmedetomidina agonista de receptores alfa 2 adrenérgicos reduce la frecuencia cardiaca y presión arterial, además de poseer propiedades sedativas y analgésicas con gran utilidad en la anestesia general como en la anestesia regional.(2) Dentro del estudio a los pacientes que se les administro un alfa 2 adrenérgico mas anestésico local se mostró por medio de las variables estudiadas el grado de anestesia en los pacientes sometidos a anestesia neuroaxial, en el cual el uso de Dexmedetomidina a nivel peridural nos ayuda como coadyuvante anestésico disminuyendo las dosis requeridas de anestésico local sin efectos adversos esperados.

Se registro una disminución de la frecuencia cardiaca en el grupo 1 en comparación con el grupo 2 durante el perioperatorio. Se mencionan estudios en los cuales se reporta una disminución de la frecuencia cardiaca y la presión arterial por la dexmedetomidina (9, 10,11) así como resultados de Talke y colaboradores (5), en los cuales demuestran que la dexmedetomidina atenúa la respuesta hemodinámica por sus propiedades simpaticolíticas. En el caso de anestésicos locales los cuales modulan la respuesta inflamatoria así como la respuesta simpática, en el caso específico de la Ropivacaina muestra que posee menor toxicidad cardiovascular comparada con el uso de otros anestésicos locales, dejando en claro una mayor estabilidad hemodinamica (23,24).

Al grupo 1 se le administro mas atropina en un porcentaje del 55% por presentar mayor tendencia a la bradicardia comparado con el grupo 2 al cual solo fue del 5% y eso probablemente infiera en los resultados obtenidos ;aunque en el análisis de Anova realizado en la comparación de estos 2 grupos no se observo significancia estadística.

En estudios realizados referentes a la repercusión de la presión arterial con el uso de Dexmedetomidina aseveran que la forma de la administración de este fármaco puede ser debida a su administración en forma rápida ya que la activación de los receptores alfa adrenérgicos sobre el músculo liso vascular da por resultado un reflejo vagal y por consiguiente como respuesta una vasoconstricción periférica inicial(14,15) .Sin embargo en nuestro estudio la administración de la Dexmedetomidina por vía peridural a dosis de 2 mcg/kg no mostró cambios particulares en la presión arterial sistólica y diastólica, manteniéndose en cifras similares en los grupos 1 y 2. Estos resultados son afirmados en estudios comparativos de anestésicos locales con clonidina en los que la respuesta hemodinámica en caso particular de la tensión arterial se vio con una pobre repercusión de la misma (30).

Los pacientes en los cuales se administro Dexmedetomidina se encontraron puntajes de 3 y 4 en la escala de Sedación de Ramsay a partir de los treinta minutos los cuales permanecieron con estos puntajes en promedio hasta los 90 minutos. Los pacientes del grupo 2 permanecían con puntajes de Ramsay menores en cuanto en el grupo 1. Autores hacen referencia ya que la Dexmedetomidina tiene una alta atracción por los receptores alfa 2 del locus cereleus y el efecto sedante que desde ahí genera la ha previsto de una sedación activa (19). Así el uso de este fármaco tanto en la anestesia general como regional ha brindado una alternativa mas en su uso para sedación (13,14). Así en nuestro estudio se observo que los pacientes en los cuales fueron tratados con Dexmedetomidina presentaron efectos con una adecuada escala de sedación.

En relación al bloqueo sensitivo, a través del EVA el análisis realizado por medio de la prueba de T student no demostró diferencia estadística ($p < 0.05$) en el grupo de estudio. En varios estudios, se ha afirmado que la administración de un alfa adrenérgico vía peridural puede es útil como coadyuvante con un anestésico local por sus propiedades sedativas , pero no como tal se considere con propiedades anestésicas ,esto dando pauta a una mejor bloqueo sensitivo(17,18,30). Cabe mencionar que en nuestro estudio el uso de Dexmedetomidina no mostró una variación del EVA entre los dos grupos estudiados.

8.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

El uso de Dexmedetomidina vía peridural demostró la disminución de dosis de anestésico local utilizado para anestesia neuroaxial en pacientes sometidos a cirugía abdominal con efectos comparables al medicamento control.

El uso de Dexmedetomidina peridural disminuyó la ansiedad en los pacientes estudiados.

Se necesita la realización de estudios con un número mayor de pacientes para obtener valores significativos en los resultados.

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. (39)

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 calificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente. La responsabilidad con respecto a las personas debe recaer siempre en el facultativo médicamente calificado 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. (39)

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)



9.2 ANEXO 1

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

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 _____



CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No de afiliación

No DE PACIENTE:

NOMBRE DEL PACIENTE:

EDAD: _____ **PESO:** _____ **TALLA:** _____

SEXO: 1) MASCULINO
2) FEMENINO

GRUPO DE ESTUDIO: 1) DEXMEDETOMIDINA+ROPIVACAINA*
2) ROPIVACAINA **

TIPO DE CIRUGIA:

ATROPINA 1) SI
2) NO

Nota.

*** Dexmedetomidina en dosis de 2 mcg/kg mas Ropivacaina al 0.75% a 1 mg / kg vía peridural**

**** Ropivacaina al 0.75% a 2mg / kg vía peridural.**

FGF: Oxigeno al 100% a 3 lts por minuto por puntas nasales Monitoreo Básico tipo 1 No invasivo (PANI, Frecuencia Cardiaca, Oximetría de Pulso)

No DE PACIENTE:

MOMENTOS	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
	Basal (previa administración del medicamento)	Posterior a administración	10 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 minutos
Variables hemodinámicas							
Frecuencia Cardíaca (Latidos por minuto)							
Tensión arterial sistólica (mmHg)							
Tensión arterial diastólica (mmHg)							

Cuadro 1.- Evolución de variables hemodinámicas durante el trans operatorio

MOMENTOS	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
	Basal (previa administración del medicamento)	Posterior a administración	10 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 minutos
Grado de Bloqueo Sensitivo							
Escala Visual Análoga (0 a 10)							

Cuadro 2- Evolución de Escala Visual Análoga para Bloqueo durante el trans operatorio

No DE PACIENTE:

MOMENTOS	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
	Basal (previa administración del medicamento)	Posterior a administración	10 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 minutos
ESCALA DE SEDACION DE RAMSAY							
1. Agitado, inquieto o ambos							
2. Cooperador, orientado y tranquilo							
3. Sólo responde a órdenes							
4. Dormido, pero buena respuesta a estímulos							
5. Dormido, pero responde poco a estímulos dolorosos o auditivos							
6. Dormido, no responde							

Cuadro 3.- Evolución de Escala de sedación de Ramsay durante el trans operatorio

10. - REFERENCIAS

- 1. - Choe H, Choi YS, Kim YH. Epidural morphine plus ketamine for upper abdominal surgery: improved analgesia preincisional versus postincisional administration. Anesth Analg. 1997; 84: 560-563.**

- 2. - Tamsen A, Gordh T. Epidural clonidine produces analgesia. Lancet 1994; 2: 231-232.**

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

- 4. - 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.**

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

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

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

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

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

- 10.- 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.**

11. - 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.
12. - Aanta, R, . Jaakola et al. Reduction of the Minimum Alveolar Concentration of Isoflurane by Dexmedetomidine. *Anesthesiology*. 1997; 86(5): 1055-1060.
13. - Shahbanz 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.
14. - Hall. Judith E. Et al. Sedative, Amnestic and Analgesic Properties of Small-Dose Dexmedetomidine Infusions. *Anesthesia-Analgesia*. 2000; 90(3): 699-705.
15. - 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.
- 16.- Nociti. Jose Roberto. Dexmedetomidina Asociada a Propofol em Sedação Durante Anestesia Local para Cirurgia Plástica. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2003; 53 (2): 198-208.
- 17.- 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.
- 18.- Del Angel Garcia R. Castellanos Olivares I, Munguia Miranda C. analgesia preventiva postoperatoria con dexmedetomidina en hernioplastia inguinal. *Gaceta Medica de Mexico*. 2996; 142 (1): 9 a 12.
- 19.- Guo, Tian –Zhi, Jiang. Dexmedetomidine Injection in the Locus Coeruleus Produces Antinociception. Laboratory investigation. *Anesthesiology* 1996; 84(4): 873-871.

20. - Paris Andrea MD, Philipp M. Activation of α_2 -Adrenoreceptors Mediates the Cardiovascular Effects of Etomidate. *Anesthesiology*. 2003; 99(4): 889-895.
- 21.- Shahbaz R. Renne M. The Efficacy of Dexmedetomidine Versus Morphine for Postoperative Analgesia After Major Inpatient Surgery. *Anesthesia-Analgesia*. 2004; 98: 153-158.
- 22.- Durval Campos K et al. Papel Anestésico local no Tratamento da dor na . Reporte de Caso. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2003; 53(6): 797-801.
- 23.- López -Soriano F, Lajarín B, Rivas F, Verdú JM, López-Robles J. Ropivacaína hiperbárica subaracnoidea en cirugía ambulatoria: estudio comparativo con bupivacaína hiperbárica. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2002; 49: 71-75.
24. - McCloure JH. Ropivacaine. *B J Anesth* 1996;76:300-307.
- 25.- Dr. Francisco López-Soriano. Ropivacaína subaracnoidea. *Anestesia en México*. 2004. 16: (1). pp. 22-28.
- 26.- Polley LS, Columb MO. Ropivacaine and bupivacaine: concentrating on dosing!. *Anesth Analg* 2003; 96:1251-1253.
- 27.- Aguilar JL, Mendiola MA, Pedrero A. ropivacaína. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 1999; 46:453-459.
- 28.- Malinovsky JM, Charles F, Kick O, Lepage JY, Malinge M, Cozian A, Bouchot O, Pinaud M. Intrathecal anesthesia: ropivacaine versus bupivacaine. *Anesth Analg* 2000; 91:1457-1460.
29. - McNamee DA, Parks L, McClelland AM, Scott S, Milligan KR, Ahlen K, Gustafsson U. Intrathecal ropivacaine for total hip arthroscopy: double-blind comparative study with isobaric 7.5 mg ml⁻¹ and 10 mg ml⁻¹ solutions. *Br J Anaesth* 2001; 87:743-747.
- 30.- De Kock M, Gautier P, Fanard L, Hody JL, Lavand'homme P. Intrathecal ropivacaine and clonidine for ambulatory knee arthroscopy. *Anesthesiology* 2001; 94:574-478.

31. - Polley LS, Columb MO. Ropivacaine and bupivacaine: concentrating on dosing!. Anesth Analg 2003; 96:1251-1253.

32.- Gautier PE, De Kock M, Van Steenberge A, Poth N, Lahaye-Goffart B, Fanard L, Hody JL. Intrathecal ropivacaine for ambulatory surgery. Anesthesiology 1999; 91: 1239-1245.

33. - Stienstra R. Clinical application of ropivacaine in obstetrics. Curr Top Med Chem 2001; 1:15-18.

34. - Levin A, Datta S, Camann WR. Intrathecal ropivacaine for labor analgesia: a comparison with bupivacaine. Anesth Analg 1998; 87: 624-627.

35.- Soni AK, Miller CG, Pratt SD, Hess PE, Oriol NE, Sarna MC. Low dose intrathecal ropivacaine with or without sufentanil provides effective analgesia and does not impair motor strength during labour: a pilot study. Can J Anaesth 2001;48:677-680.

36. - Kshatri AM, McGarrity SJ, Hahn MB. Patient-controlled analgesia using ropivacaine via an intrathecal catheter. Reg Anesth Pain Med 1998;23:320-322.

37.- Dahn P, Lundborg C, Janson M, Olegard C, Nitescu P. Comparison of 0.5% intrathecal ropivacaine in the treatment of refractory cancer and noncancer pain conditions: results from a prospective, crossover, doubleblind, randomized study. Reg Anesth Pain Med 2000; 25:480-487.

38. - Mercadante S, Calderone L, Barresi L. Intrathecal ropivacaine in cancer pain. Reg Anesth Pain Med 1998; 621-622.

39.- 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.