



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL TACUBA ISSSTE

**“LIDOCAÍNA/EPINEFRINA COMBINADA CON  
DEXMEDETOMIDINA POR VÍA PERIDURAL PARA CIRUGÍA  
INFRAUMBILICAL, VALORACIÓN DE SEDACIÓN  
TRANSANESTESICA Y ANALGESIA POSTOPERATORIA”**

**TESIS**

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

**PRESENTA**

DR. RODRIGO ALVAREZ CALDERÓN

ASESOR: DR. FRANCISCO JAVIER SUÁREZ SERRANO

México D.F. 2010



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.

## **AUTORIZACIONES**

### **JEFE DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIDAD**

DR. LUIS ANTONIO DÍAZ GERARD \_\_\_\_\_

### **INVESTIGADOR RESPONSABLE**

DR. FRANCISCO JAVIER SUÁREZ SERRANO \_\_\_\_\_

DR. RODRIGO ALVAREZ CALDERÓN \_\_\_\_\_

### **INVESTIGADORES ASOCIADOS**

DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ \_\_\_\_\_

DR. MARTÍNEZ BURGOS MARCELINO \_\_\_\_\_

DR. GERARDO SALAZAR GUTIÉRREZ \_\_\_\_\_

A Vicente y Blanca Esthela por guiarme a través de todos estos años.

A Lisbeth por su amor, la paciencia, los consejos y el apoyo incondicional.

A Vicente y José Antonio por estar siempre que los necesito.

A María de Jesús y Primitivo † por ser el ejemplo a seguir todos los días.

A Esperanza†, Magdalena, Graciela, Silvia, Lilia, Guillermina, Carlos y Ricardo por compartir juntos los golpes, los fracasos y los triunfos.

A Edgar por esa adolescencia inolvidable.

Y a todas esas personas que contribuyeron en mi formación académica.

## ÍNDICE

ÍNDICE .....	4
RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
OBJETIVOS.....	15
HIPÓTESIS.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
RESULTADOS.....	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIÓN.....	26
REFERENCIAS.....	27
ANEXOS.....	31

## RESUMEN

**Introducción:** Investigar si la asociación de DEX-Lidocaína con epinefrina para bloqueo peridural lumbar produce sedación, analgesia postoperatoria y si esta es dosis dependiente; y si dicha combinación de drogas tiene influencia sobre los tiempos de latencia y duración del bloqueo.

**Material y métodos:** Se estudiarán 40 pacientes adultos de ambos sexos, con riesgo anestésico quirúrgico (RAQ) I a II que fueron sometidos a cirugía bajo efecto de analgesia regional (bloqueo peridural lumbar) con Lidocaína mas epinefrina sola o asociada a DEX a dosis de 0.5, 0.75 y 1 mcg kilo. Las cirugías podrán ser del área de cirugía general, urología ginecología y ortopedia.

**Resultados:** Con la finalidad de simplificar las variaciones que se presentaron durante todo el transoperatorio en relación al grado de sedación, calculamos un promedio de promedios del grado de sedación tomando como base los promedios obtenidos a los 10, 15, 30, 45 y 60 minutos del transoperatorio. El promedio de promedios del grado de sedación observado durante el transoperatorio para el subgrupo A fue de  $2.62 \pm 0.3$ , para el subgrupo B de  $3.26 \pm 0.7$ , para el subgrupo C  $3.7 \pm 0.5$  y para el grupo control de  $2.0 \pm 0$ , para analgesia posoperatoria no observamos diferencia estadísticamente significativa.

**Conclusión:** Con este estudio realizado observamos que la combinación DEX con lidocaína con epinefrina en espacio peridural es una opción mas para anestesia regional, siendo efectiva la sedación para cirugías de abdomen bajo y extremidades inferiores a diferentes dosis y sin compromiso en la respiración espontanea del paciente, no se observaron diferencias en la analgesia postoperatoria.

## INTRODUCCIÓN

La palabra nocicepción es un término fisiológico que se refiere al conjunto de funciones del sistema nervioso que se encargan de que se lleve a cabo la percepción de dolor. La evolución del concepto de nocicepción nos ha mostrado su gran complejidad, y ha permitido la disección a nivel molecular de varios de los sistemas neuronales involucrados. De una manera simplista podemos considerar que en relación al dolor existen vías nerviosas ascendentes excitatorias, las cuales se inician en la periferia con las terminaciones nerviosas de la neurona aferente primaria, en estas se llevan a cabo los eventos que se conocen como transducción de el dolor, posteriormente el impulso nociceptivo viaja a lo largo del axón de la aferente primaria, a esto se le llama transmisión, es en este punto donde actúan los anestésicos locales; el axón de la aferente primaria llega hasta la médula espinal, específicamente a las astas posteriores de la médula, en donde hace sinapsis con otra neurona conocida como interneurona, en este lugar, la aferente primaria libera varios mediadores químicos excitatorios, entre los que se encuentra la sustancia P que es un péptido de once aminoácidos, o bien aminoácidos excitatorios como son el glutamato y el aspartato; postsinápticamente la interneurona mencionada tiene receptores para estas sustancia excitatorias. Una vez que las interneuronas son activadas por estos mediadores químicos, van a conducir el dolor por los haces espinotalámicos y espinoreticular hasta llegar al tálamo y a la sustancia reticular y de ahí a la corteza cerebral en donde se lleva a cabo el mecanismo de percepción de dolor.

El contraste de los sistemas neuronales ascendentes excitatorios, son los sistemas inhibitorios que convergen con los anteriores a nivel medular para llevar a cabo la modulación del dolor a este nivel. Existen varios de estos sistemas inhibitorios moduladores, alguno de ellos se encuentran localmente en la medula como son los circuitos neuronales encefalínicos, otros descienden de partes más rostrales del encéfalo, como son las neuronas liberadoras de endorfinas; en general estos sistemas que liberan opiáceos endógenos a nivel medular actúan sobre la aferente primaria, inhibiendo la liberación de los mediadores químicos excitatorios. Además hay otros sistemas descendentes inhibitorios adrenérgicos, que liberan norepinefrina en la médula, este mediador químico actúa postsinápticamente en la interneurona produciéndole una hiperpolarización, lo cual contribuye a que los mediadores excitatorios no puedan actuar fácilmente, por lo que se produce un efecto antinociceptivo. (1,2)

Para la presente investigación nos interesan en particular estos sistemas descendentes inhibitorios adrenérgicos; acerca del papel que juegan en la nocicepción, pudo verse de una manera mas clara cuando un estudio en el que se provocaba una estimulación de neuronas bulboespinales monoaminérgicas, producía liberación de norepinefrina a nivel medular, lo cual se acompañaba de analgesia,<sup>3</sup> lo anterior condujo a que se investigaran los efectos de la clonidina (un agonista de receptores alfa-2 adrenérgicos) inyectada por vía subaracnoidea, lo que permitió observar que la clonidina a nivel medular inhibía la liberación de sustancia P (4), así como el disparo de neuronas nociceptivas (5), producida por un estímulo nocivo, y también produjo analgesia (6). Más



tarde se observó en humanos que la clonidina intratecal producía analgesia en pacientes que tenían tolerancia al uso intratecal de opioides (7), y además sin los efectos secundarios como náuseas, vómitos, prurito o depresión respiratoria.

Los efectos antinociceptivos producidos por agonistas alfa-2 adrenérgicos como clonidina dio lugar a que se investigara el uso de este tipo de drogas como coadyuvante de la anestesia general, en dichas investigaciones, se puso en claro que el uso de estos agentes, en especial la clonidina, reducían de manera significativa los requerimientos de drogas anestésicas, (8,9,10) disminuía la respuesta hemodinámica a estímulos nocivos, también disminuye el consumo de oxígeno (12), así como la frecuencia de temblores en el posoperatorio (13). Además, durante la analgesia regional, incluso el bloqueo de nervios periféricos la clonidina prolonga la duración del bloqueo (14). Las investigaciones anteriores estimularon el diseño de drogas agonistas alfa-2 adrenérgicas con mayor selectividad sobre la población de receptores alfa-2 A, lo cual culminó con la síntesis de Dexmedetomidina (Dex). La presentación de clorhidrato de dexmedetomidina es un frasco ampolla que contiene 200 mcg de la droga en 2ml, esta droga es un agonista de los receptores alfa-2 adrenérgicos, cuyas acciones principales son la sedación y analgesia, y está indicado para usarla en las unidades de cuidados intensivos para sedar a pacientes que se encuentran intubados y ventilados mecánicamente, sin embargo, las Dex posee un amplio rango de propiedades farmacológicas, pues la sedación y la analgesia que produce están exentas de depresión respiratoria, tiene propiedades adicionales

simpaticolíticas como son: menor ansiedad, estabilidad hemodinámica, disminución de la respuesta hormonal al estrés y reducción de la presión intraocular. Las acciones sedantes de la Dex están mediadas por receptores alfa-2 adrenérgicos en el Locus Ceruleus. La acción analgésica está mediada por las mismas acciones que ejerce la clonidina a nivel medular como se menciono anteriormente. Después de su administración intravenosa, la Dex tiene una fase de distribución cercana a los 10 minutos; la vida media de eliminación total es de aproximadamente 2 horas. La Dex es eliminada casi exclusivamente por metabolismo hepático con eliminación urinaria del fármaco del 95% y 4% en las heces (15). Los metabolitos excretados principalmente son glucuronidos. La Dex debe de individualizarse y titularse al efecto clínico deseado, como guía se recomienda ya sea para la sedación y analgesia en pacientes intubados en la unidad de cuidados intensivos o en pacientes sometidos a anestesia general. Se recomienda iniciar con dosis de carga de 1.0 mcg por kilo durante 10 minutos, seguidos de infusión de mantenimiento en el rango de 0.2 a 0.7 mcg por kilo por hora. En el departamento de anestesiología del Hospital General Tacuba hemos tenido experiencias previas con el uso de Dex por infusión para analgesia posoperatoria y como coadyuvante en la anestesia general, por infusión intravenosa como coadyuvante de la anestesia regional (Bloqueo Peridural), por vía oral en niños que fueron sometidos a anestesia general, por vía intramuscular, por vía intramuscular para pacientes sometidas a cirugía de cataratas. De estas experiencias podemos resumir que la Dex potencializa las acciones de los analgésicos empleados en el posoperatorio como es el Ketorolaco trometamina, durante el transoperatorio mostraron una disminución en los

requerimientos de sevoflurano y fentanil, el mismo efecto se observó cuando se administró por vía oral o intramuscular antes de la anestesia general para pacientes pediátricos y operados de catarata respectivamente, cuando se administró por infusión como coadyuvante del bloqueo peridural con anestésicos locales observamos una prolongación de la duración del bloqueo y del grado de sedación transoperatorio cuando se le comparó con placebo.

Por otro lado la administración de agonistas alfa<sub>2</sub> adrenérgicos de primera generación por vía peridural y subaracnoidea en animales (6, 16,17) y en humanos (18, 19,20) mostró sus potentes efectos antinociceptivos, lo cual sirvió como base para que se iniciara la exploración de los efectos de la Dex inyectada por vía peridural en combinación con anestésicos locales, los resultados han sido prometedores. (21, 22, 23, 24)

La anestesia local se define como el bloqueo de los impulsos nerviosos con el fin de suprimir la sensación la cual está limitada hacia cierta área del cuerpo. Pudiendo lograrse mediante el empleo de numerosas bases amínicas terciarias, algunos alcoholes y diversos fármacos y toxinas.

La lidocaína, como otros anestésicos locales, produce su efecto al bloquear la propagación de impulsos por las fibras nerviosas. Los impulsos se transmiten mediante la despolarización y repolarización rápida dentro de los axones nerviosos. Esto se logra mediante el paso de iones de sodio y potasio a través de la membrana del nervio por medio de los canales iónicos en dicha membrana. La lidocaína impide el movimiento de iones sodio hacia adentro de la membrana lo cual iniciaría la despolarización y por lo tanto la fibra nerviosa no puede propagar impulsos.

La lidocaína tiene varias ventajas como adyuvante en anestesia general como analgesia durante la administración y el postoperatorio, depresión de los reflejos faríngeos, laríngeos y traqueal, ello permite conservar las vías respiratorias en planos ligeros de anestesia.

La lidocaína contiene una amida terciaria unida por medio de una cadena intermedia a un anillo aromático sustituido. El anillo aromático proporciona un carácter lipofílico a la porción de la molécula en la que se encuentre, mientras que el extremo de la amina terciaria es relativamente hidrofílico, en particular por que se encuentra parcialmente protonada y por tanto posee una carga positiva en el rango del pH fisiológico. Posee un pH de 4-6 y un pKa 7.8

Lidocaína se absorbe después de la administración tópica en las membranas mucosas, la cantidad y duración de absorción depende de la concentración y dosis total administrada, sitio específico de aplicación y duración de la exposición. En general, la tasa de absorción de los agentes anestésicos locales posterior a la aplicación tópica es más rápida después de la administración intratraqueal y bronquial.

Lidocaína se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, pero muy escasa cantidad del medicamento aparece en circulación debido a su biotransformación en hígado. Se une a proteínas plasmáticas en 64% (primordialmente a la  $\alpha$ -1-glicoproteína ácida, pero también a la albúmina).

Lidocaína cruza la barrera hematoencefálica y placentaria, probablemente por difusión pasiva.

Se depura por metabolismo hepático. La principal ruta del metabolismo en humanos es N-dealquilación a monoetilglicinaxilidina (MEGX), seguida por hidrólisis a 2,6-xilidina e hidroxilación a 4-hidroxi-2,6-xilidina. La MEGX puede sufrir también N-dealquilación a glicinaxilidina. La farmacología y toxicología de MEGX y GX son similares pero menos potentes que lidocaína. La glicinaxilidina tiene una vida media más larga (unas 10 horas) que la lidocaína y podría acumularse durante la administración a largo plazo.

Aproximadamente el 90% de lidocaína administrada se excreta en forma de varios metabolitos y menos del 10% se excreta sin cambios en orina. El principal metabolito en orina es 4-hidroxi-2,6-xilidina, se excreta en un 70 a 80%.

La vida media de eliminación posterior a la aplicación de un bolo intravenoso es de 1.5 a 2 horas. Debido a que se metaboliza rápidamente, ninguna condición que afecte la función hepática puede alterar la cinética. La vida media puede ser prolongada dos o más veces en pacientes con insuficiencia hepática. La insuficiencia renal no afecta la cinética, pero propicia la acumulación de sus metabolitos.

Factores como la acidosis y el uso de estimulantes o depresores del sistema nervioso central (SNC) afectan los niveles de lidocaína requeridos para producir efectos sistémicos manifiestos. Las manifestaciones adversas objetivas se vuelven más evidentes con el incremento de niveles plasmáticos venosos de 5.0 a 10 mg/l. (14, 26)

Los agentes vasoconstrictores fueron introducidos en 1924 por Braun para prolongar la acción de la procaína, anestésico utilizado comúnmente en esa época. Estos se utilizan por sus propiedades de aumentar la acción del anestésico, reducir la toxicidad a nivel sistémico y contrarrestar el efecto vasodilatador de los anestésicos locales, entre otros.

El vasoconstrictor más empleado es la adrenalina (5 µg/ml o a 1:200.00), la noradrenalina y la fenilefrina también han sido empleadas con fines vasoconstrictores, pero no presentan ninguna ventaja adicional sobre la adrenalina. (26)

La lidocaína con epinefrina tiende teóricamente a tener un pH más bajo, ya que el bisulfito de sodio que es usado como antioxidante para retardar la descomposición del vasoconstrictor, rebaja el pH a 3.1-5. (26)

Sin embargo, aún existe controversia acerca de los efectos simpático-suprarrenales de los vasoconstrictores en los anestésicos locales. Se ha reportado que se eleva la concentración de epinefrina en el plasma y que hay cambios en la función cardíaca, la resistencia periférica y la presión arterial. La inyección intravascular o una dosis elevada tiene efectos alfa y beta adrenérgicos que se manifiestan como inquietud, aumento de la frecuencia cardíaca, palpitaciones, dolor torácico, arritmias cardíacas e incluso paro cardíaco.

El agregar Dex a la Lidocaína/epinefrina para bloqueo peridural podemos considerar que el agonista alfa 2 adrenérgico juega un papel de coadyuvante en el sentido de que va a producir efectos sedantes a los pacientes, pero por

otro lado sus efectos a nivel medular definitivamente son antinociceptivos, además de potencializar el efecto bloqueante del dolor del anestésico local, en este sentido puede ser utilizado el concepto de analgesia regional balanceada. Los efectos sedantes y la potencialización de la acción bloqueante de la lidocaína/epinefrina, así como el tiempo de duración del bloqueo es muy posible que sea dosis dependiente. Por lo anterior diseñamos la presente investigación para utilizar dosis crecientes de Dex en el rango 0.5 a 1.0 mcg por kilo de peso.

## **OBJETIVOS**

Investigar si la combinación de DEX con lidocaína/epinefrina para bloqueo epidural lumbar produce sedación y si esta es dosis dependiente; y si dicha combinación de drogas tiene influencia sobre los tiempos de latencia, duración del bloqueo y analgesia posoperatoria.

## **HIPÓTESIS**

Hipótesis nula ( $H_0$ ) el agregar DEX a la combinación de lidocaína/epinefrina para el bloqueo epidural no produce sedación, ni tiene efectos sobre los tiempos de latencia, duración del bloqueo y analgesia posoperatoria.

Hipótesis alterna ( $H_a$ ) el agregar DEX a la combinación de lidocaína/epinefrina para el bloqueo epidural produce sedación y acorta la latencia, alarga la duración del bloqueo y proporciona analgesia posoperatoria.



## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se estudiarán 40 pacientes adultos de ambos sexos, con riesgo anestésico quirúrgico (RAQ) I a II que fueron sometidos a cirugía bajo efecto de analgesia regional (bloqueo peridural lumbar) con lidocaína/epinefrina sola o con lidocaína/epinefrina más Dex a dosis de 0.5, 0.75 y 1 mcg/kg. Las cirugías fueron del área de cirugía general, urología ginecología y ortopedia. Los procedimientos fueron comunes para todos los pacientes, se realizó una valoración preanestésica para determinar el RAQ, una vez en quirófano se registró la presión arterial no invasiva, frecuencia cardíaca y respiratoria, saturación de oxígeno basales, así como el grado de sedación según la escala de Ramsay 25,(anexo1), las variantes anteriores se registraron para fines estadísticos cada 15 minutos durante el transoperatorio, al salir del quirófano y al momento de ser dados de alta de la sala de recuperación posanestésico. Antes de practicar el bloqueo peridural se administró por vía intravenosa una carga de 500 ml de solución Hartmann. La presente investigación fue un estudio doble ciego controlado, para lo cual el número de pacientes se dividió aleatoriamente en cuatro subgrupos; de 10 sujetos cada uno y las características fueron las siguientes: grupo A, se les practicó bloqueo peridural con lidocaína/epinefrina cuyo rango de dosis podrá variar entre 4 y 6 mg/kg. Grupo B, para el bloqueo recibieron la misma dosis de lidocaína/epinefrina a lo cual se agregará 0.5mcg/kg de Dex. Grupo C, misma dosis de lidocaína/epinefrina más 0.75 mcg/kg de Dex. Grupo D, misma dosis de lidocaína/epinefrina a la que se agregó Dex de 1mcg/kg. Una vez identificado el espacio peridural se administraron ya sea el anestésico local

solo o alguna de las mezclas con Dex mencionadas anteriormente, enseguida se colocó un catéter peridural el cual se fijó a la piel con esparadrapo. En seguida se procedió a medir el tiempo de latencia para la instalación del bloqueo para la cual se realizó la prueba de pinchamiento de la piel cada 2 minutos a partir del 5º minuto posterior a la administración de las drogas, en la sala de recuperación se medirá el tiempo requerido para la desaparición del bloqueo. Uno de los investigadores preparó las drogas y practicó el bloqueo peridural y otro independiente que no conocía a qué grupo pertenecían los pacientes fue el que registró los tiempos de latencia del bloqueo, de la recuperación del mismo, así como el grado de sedación alcanzado en los tiempos señalados y analgesia postoperatoria.

## RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes adultos de ambos sexos, sometidos a cirugías mayores bajo el efecto del bloqueo peridural lumbar; el riesgo anestésico quirúrgico (I-II), el anestésico local empleado para los bloqueos fue Lidocaína combinada con epinefrina , las dosis utilizada fue 5mg/kg .

Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en 4 subgrupos de 10 sujetos cada uno, uno de los subgrupos sirvió como control, en el cual para el bloqueo peridural se utilizo únicamente la Lidocaína combinada con epinefrina, los otros subgrupos tuvieron las siguientes características:

Subgrupo A además de la Lidocaína combinada con epinefrina se le administro una dosis de DEX de 0.5 mcg/kg, el subgrupo B junto con la Lidocaína combinada con epinefrina se le administro la dosis de DEX de 0.75 mcg/kg y el subgrupo C junto con la Lidocaína combinada con epinefrina se le administro la dosis de DEX de 1 mcg/kg.

A todos los subgrupos se les registraron las siguientes variables: grado de sedación según la escala de Ramsay, presiones arteriales sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca por minuto y saturación de hemoglobina por oximetría de pulso; las variables anteriores se registraron cuando el paciente llego al quirófano y antes de iniciar el bloqueo, para fines estadísticos se volvieron a registrar inmediatamente después de practicar el bloqueo peridural, y posteriormente a los 10, 15, 30, 45 y 60 minutos del transoperatorio, y finalmente se volvieron a registrar al llegar los pacientes a la unidad de

recuperación postanestésica y al ser dados de alta de la unidad de recuperación postanestésica.

Los datos demográficos de los subgrupos se muestran en el cuadro 1, los datos del grado de sedación durante los diferentes tiempos se muestran en el cuadro 2.

CUADRO 1.  
DATOS DEMOGRAFICOS.

	n	Sexo (M/F)	Edad (años)	Peso(kg)	Talla (m)
Control	10	4/6	50 ± 13	50 ± 13	1.57 ± 0.02
DEX 0.5mcg/kg	10	8/2	55 ± 5	64 ± 6	1.54 ± 0.4
DEX 0.75mcg/kg	10	7/3	38 ± 20	69 ± 14	1.64 ± 0.6
DEX 1.0mcg/kg	10	5/5	40 ± 12	65.6 ± 6	1.63 ± 0.5

Cuadro 2.

Grado de Sedación Escala de Ramsay. (1 – 6)

Dosis DEX o Placebo	Basal	Después del bloqueo	10´	15´	30´	45´	60´	Recuperación	Alta recuperación
Dex 0.5 mcg/kg	2 ± 0.1	2 ± 0.1	2 ± 0.1	2.5 ± 0.5	2.5 ± 0.53	2.25 ± 0.46	2.5 ± 0.9	2 ± 0.1	2 ± 0.1
Dex 0.75 mcg/kg	2 ± 0.1	2 ± 0.1	2.66 ± 0.5	3.66 ± 0.5	4 ± 0.1	4 ± 0.1	4 ± 0.1	2.66 ± 0.1	2 ± .1
Dex 1.0 mcg/kg	2 ± 0	2 ± 0	2.8 ± 1	3.6 ± 0.8	4 ± 0.1	4 ± 0.1	4 ± 0.1	2 ± 0.1	2.9 ± 0.9
Placebo	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0
ANOVA Bonferroni	NS	NS	P< 0.059	P< 0.001	P< 0.001	P< 0.001	P< 0.001	NS	NS

Aunque las presiones arteriales y la frecuencia cardiaca fueron registradas en los tiempos mencionados anteriormente, con el fin de tener una manera simplificada de lo que sucedió con estas variables durante el transoperatorio, en cada subgrupo se obtuvo un promedio de promedios tomando como base las cifras registradas a los 10, 15, 30, 45 y 60 minutos del transoperatorio. El promedio de promedios de la frecuencia cardiaca durante el transoperatorio para el grupo control fue de  $79.8 \pm 3$ , el del subgrupo A de  $72.3 \pm 2$ , el del subgrupo B  $66. \pm 2$ , y el del subgrupo C  $71.4 \pm 3$ . El promedio de promedios durante el transoperatorio de la presión sistólica fue para el grupo control de  $122 \pm 2$ , para el subgrupo A  $104.6 \pm 3$ , para el subgrupo B  $109 \pm 6$  y para el subgrupo C de  $110 \pm 3$ . Para la presión diastólica el promedio de promedios del grupo control fue  $77 \pm 2$ , para el subgrupo A  $72.4 \pm 2$ , para el subgrupo B  $64.4 \pm 8$  y para el subgrupo C de  $66.8 \pm 2$ . Las cifras de oximetría

de pulso de los subgrupos en todos los tiempos se mantuvieron en el rango de 96 a 99%, no se tuvieron casos de hipotensión y bradicardia severa.

No se observaron diferencias estadísticas en cuanto a la analgesia postoperatoria.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para analizar la variable del grado de sedación empleamos la prueba paramétrica de ANOVA para buscar diferencias estadísticamente significativas entre todos los subgrupos. Cuando la prueba de ANOVA nos mostraba una diferencia estadísticamente significativa, entonces empleamos la prueba de comparaciones múltiples de Bonferroni para saber entre que subgrupos se encontraba dicha diferencia. Los resultados de dichos análisis se muestran en el cuadro 2. Con la finalidad de simplificar las variaciones que se presentaron durante todo el transoperatorio en relación al grado de sedación, calculamos un promedio de promedios del grado de sedación tomando como base los promedios obtenidos a los 10, 15, 30, 45 y 60 minutos del transoperatorio. El promedio de promedios del grado de sedación observado durante el transoperatorio para el subgrupo A fue de  $2.35 \pm 0.2$ , para el subgrupo B de  $3.66 \pm 0.5$ , para el subgrupo C  $3.68 \pm 0.5$  y para el grupo control de  $2.0 \pm 0$ .

Estos promedios de promedios se compararon entre si con las pruebas de ANOVA y la de comparaciones múltiples de Tukey, las cuales nos indicaron que el grupo control mostro diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ) cuando se le comparo con el resto de los subgrupos; la de Tukey nos indico diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las dosis de DEX de 0.5mcg/kg con los de 0.75mcg/kg y las de 1.0mcg ( $p < 0.005$ ), esta misma prueba no detectó diferencias estadísticamente significativas entre las dosis de 0.75mcg/kg y 1.0mcg/kg de DEX. Fig. 1.

### SEDACION DURANTE TRANSOPERATORIO LIDOCAINA/EPINEFRINA ASOCIADA A DEX

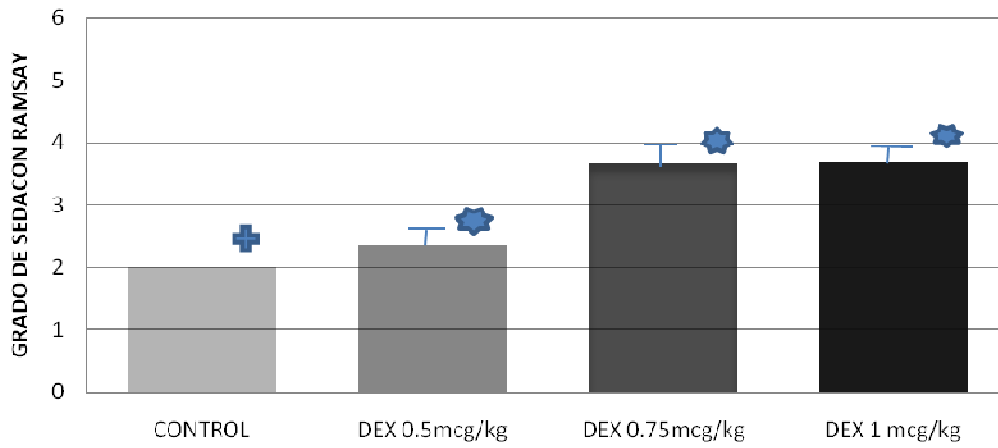


Fig. 1 Se muestran promedios de promedios y desviacion estandar de los grados de sedación durante el transoperatorio. las pruebas de ANOVA y Tukey nos mostraron diferencia estadísticamente significativas ( $P < 0.001$   $P < 0.05$ )



## DISCUSIÓN

En la presente investigación se realizó un estudio doble ciego controlado, se evaluó el efecto anestésico y de sedación, de la asociación de lidocaína/epinefrina con dexmedetomidina por vía peridural, en paciente sometidos a cirugía infraumbilical. Se evaluaron cambios hemodinámicos como presión arterial sistólica, diastólica, frecuencia cardíaca y efectos adversos, así como sedación transoperatoria.

Se compararon cuatro grupos donde las variables demográficas como peso, edad y duración tiempos de valoración de sedación aseguraron la compatibilidad de los grupos.

En relación a los parámetros hemodinámicos observamos diferencia estadística entre el grupo A con los grupos C y D, con una disminución en la presión arterial sistólica estadísticamente significativa con una  $P < 0.001$  con análisis estadístico con prueba estadística de ANOVA, de igual forma para la presión arterial diastólica se encontró diferencia estadística de  $P < 0.001$ , los cambios en la frecuencia cardíaca también demostraron diferencia estadística de  $P < 0.001$  por prueba de hipótesis de ANOVA.

La saturación de oxígeno en sangre arterial no evidenció diferencias significativas respecto al grupo control, observamos que la saturación se mantuvo por arriba del 98%, con respiración espontánea y con aporte de oxígeno a 3 litros por minuto por puntas nasales.

En cuanto al bloqueo sensitivo observamos la instalación para el grupo control con un promedio de  $17.42 \pm 1.5$ , a diferencia de los grupos con Dex que lo observamos en un promedio de  $12 \pm 0.5$  minutos donde observamos una diferencia estadísticamente importante.

En cuanto al efecto sedante. Encontramos que el inicio se lograba entre los 15 a 30 minutos dependiendo de la dosis administrada con una duración máxima de 60 minutos posterior al bloqueo, la cual fue analizada a través de la prueba paramétrica de ANOVA en donde se encontraron diferencias estadísticamente significativa, principalmente e los grupos C y D.

De esta manera comprobamos que una de las acciones principales de la Dexmedetomidina es la sedación, sin dejar aun lado su efecto analgésico, ya que la sedación y analgesia que produce están exentos de depresión respiratoria por su amplio rango de propiedades farmacológicas, sin embargo conocemos que las acciones sedantes de la DEX están mediadas por receptores  $\alpha 2$  adrenérgicos en el locus cerúleos, por lo tanto la DEX debe de individualizarse y titularse al efecto clínico deseado.

## **CONCLUSIÓN**

De acuerdo a los resultados obtenidos podemos concluir que la dosis de lidocaína mas epinefrina en combinación con dexmedetomidina en dosis de 0.75 mcg/kg y 1 mcg/kg en anestesia epidural es un buena alternativa para sedación transoperatoria sin compromiso importante en la mecánica ventilatoria del paciente.

## REFERENCIAS

- 1.-North RA, Yoshimura M. the actions of noradrenaline on neurones of the rat substantia gelatinosa in vitro. J Physiol 1984; 349: 43-55.
- 2.-Westlund K N, Carlton S M, Zhang Dr Willis WD. Direct catecolaminergic innervations of primate spinothalamic tract neurons. J Comp Neurol 1990; 299: 178-186.
- 3.-Yaksh TL, Hammond DL, Tyoe GM. Functional aspects in modulating processing of somatosensory information. Fed. Proc. 1981; 40: 2786-2794.
- 4.-kuraishi Hirota N, Sato Of. Noradrenergic inhibition of the release of substance P from the primary afferents in the rabbit spinal dorsal horn. Brain Res 1985; 359: 177-182.
5. - Fleetwood-Walter SM, Mitchell R, Hope PJ. Alpha2 receptor mediants the selective inhibition by noradrenaline of nociceptive responses of identified dorsal horn neurons. Brain Res 1985; 334: 243-254.
- 6.-Yaksh TL, Readdy SUR. Studies in the primate on the analgetic effects associated with intrathecal actions of opiates, adrenergic agonists and baclofen. Anesthesiology 1981; 54: 451-467.
7. - Coombs DW, Savaders RL, La Change D. Intrathecal morphine tolerance use of intrathecal clonidine and intraventricular morphine. Anesthesiology 1985; 62; 358-363.
8. - Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE, Wong D, Dazza S, Stead SW, Lars H. Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and

adrenergic stability in patients undergoing coronary by pass surgery. *Anesthesiology* 1987; 67: 909- 917.

9.-Dormay BH, Zucker Vervier ED, Gartman DM, Slechman FN. Clonidine improves perioperative myocardial ischemia reduces anesthetic requirement and alters hemodynamic parameters in patients undergoing coronary artery by pass surgery. *Cardiothorac Vasc Anesth* 1993; 7: 386-395.

10. - Quintin L, Cicala R, Kant M, Thompson B. Effect of clonidine on myocardial ischaemia a double-blind study. *Canad J Anaesth* 1993; 40: 85-89.

11. - Doak GJ, Duke PC. Oral clonidine premedication attenuates the haemodynamic effects associated with ketamine anaesthetic induction in humans. *Canad J Anaesth* 1991; 67: 397-401.

12. - Delauhary L. Bonnet F, Dural Destine P. Clonidine decreases postoperative oxygen consumption in patients recovering from general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1991; 67: 397-401.

13. - Jovis J, Benache M, Bonnet F, Sessler DI, Lemy M. Clonidine and ketansprin both are effective treatment for postanesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993; 19: 532-539.

14.- Morgan GE, Murray MJ, Mikhail MS. *Anestesiología Clínica*, 3a ed. 2003. El Manual Moderno. México. Pp 221-233.

15. - Sheinin H, Aantae R, Helminon A, Karhuvara S. Reversal of the sedative and sympatholitic effects of dexmedetomidine with a specific alpha

adrenoceptor antagonist a pharmacodynamic and kinetic study in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1998; 89: 574-584.

16. - Skingle M, Hayes A, Tyers MB, antinociception activity of clonidine in the mouse, rat and dog. *Life Sci* 1982; 31: 1123-1132.

17. - Eisenach JC, Dewan DM, Dubois Rose JC. Epidural clonidine produces antinociception, but not hypotension in sheep. *Anesthesiology* 1987; 66: 496-501.

18.- Carroll D, Jadad A, King V. Single-dose, randomized, double-blinded, double-dummy cross-over comparison of extradural and i.v clonidine in chronic pain. *Br J Anaesth* 1993; 71: 665-669.

19.-Bonnet F, Boico O, Rostaing S. Clonidine- Induced analgesia in postoperative patients: epidural versus intramuscular administration. *Anesthesiology* 1990; 72: 423-427.

20. - Eisenach JC, Dupon S, Dubois M. Epidural clonidine analgesia for intractable cancer pain. *Pain* 1995; 61: 391-399.

21. - Murlain JM. Central analgesic mechanisms: a review of opioid receptor physiopharmacology and related antinociceptives systems. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991; 5; 268-277.

22. - Salgado PF, Sabbay AT, Silva PC, Brienze SL, Dalto HP, Modulo NS, Braz JR, Nascimento P, Synergistic effect between dexmedetomidine and 0.76% ropivacaine in epidural anesthesia. *Rev assoc Med Bras.* 2008; 54: 110-115.

23. - Konakci S, Adanir T, Yilmaz G, Rezanko T. The efficacy and neurotoxicity of dexmedetomidine via the epidural route. *Eur J Anaesth* 2008; 25: 403-409.
- 24.- Oriol LSA, Maldonado SKA, Hernández BCE, Castelazo AJA, Moctezuma RL. Dexmedetomidina peridural en anestesia regional para disminuir la ansiedad. *Rev mex Anest* 2008; 31: 271-277.
25. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2: 656-659.
26. - Nickel A. Regional anesthesia. *Surg Clin North Am* 1993; 5:17-23.

**ANEXOS**

HOJA DE REGISTRO DE DATOS.

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO.

HOSPITAL GENERAL TACUBA.

TÍTULO.

Caso núm.: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años. Peso \_\_\_\_\_ kg. Talla \_\_\_\_\_ cm.

Diagnóstico \_\_\_\_\_

RAMSAY	BASAL	DESPUES DEL BLOQUEO	10	15	30	45	60	RECUPERACION	ALTA DE RECUPERACION.
I									
II									
III									
IV									
V									
VI									



SIGNOS VITALES	BASAL	DESPUES DEL BLOQUEO	10	15	30	45	60	RECUPERACION	ALTA DE RECUPERACION.
FC.									
TA.									
TEMP.									
SATO2.									

LATENCIA DE BLOQUEO	Lidocaína /epinefrina.			
8min.	11min.	14min.	17min.	20min.

Escala de Ramsay		
Despierto.	1	Ansioso y/o agitado.
Despierto.	2	Coopera, orientado, tranquilo.
Obnubilado.	3	Responde a las ordenes verbales
Dormido.	4	Responde enérgicamente (golpe en la glabella o fuerte estimulo auditivo).
Dormido.	5	Responde perezosamente (golpe en la glabella o fuerte estimulo auditivo).
Dormido.	6	No responde.