

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DR. DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO.

ISSSTE

“ANALGESIA PERIDURAL PREVENTIVA EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA  
PROTÉSICA DE CADERA Y RODILLA CON DEXMEDETOMIDINA VERSUS  
KETAMINA EN EL HOSPITAL GENERAL DR. DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO  
ISSSTE”.

TESIS

QUE PRESENTA

**Dra. Mayté Sánchez Moreno**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

**ANESTESIOLOGÍA**

ASESORES:

DR. JUAN JOSE ESPINOZA ESPINOSA  
DRA. NORMA LOZADA VILLALÓN

Facultad de Medicina



MÉXICO, DISTRITO FEDERAL, JUNIO DE 2014





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.

## AGRADECIMIENTOS

---

*A Dios por derramar sus bendiciones sobre mí y llenarme de su fuerza para vencer todos los obstáculos desde el principio de mi vida.*

*A mi mamá Tuly cuyo vivir me ha mostrado que en el camino hacia la meta se necesita de la dulce fortaleza para aceptar las derrotas y del sutil coraje para derribar miedos. Gracias por ser la amiga y la compañera que me ha ayudado a crecer, gracias por estar siempre conmigo en todo momento. Gracias Mamá por la paciencia que has tenido para enseñarme, por el amor que me das, por tus cuidados en el tiempo que hemos vivido juntas, por los regaños que me merecía y que no entendía.*

*A mi mamá Sofí que con la sabiduría de Dios me has enseñado a ser quien soy. Gracias por tu paciencia, por enseñarme el camino de la vida, gracias por tus consejos, por el amor que me has dado y por tu apoyo incondicional en mi vida. Gracias por llevarme en tus oraciones porque estoy segura que siempre lo haces.*

*A mi hijo Daniel por quien cada día tiene sentido, el testigo silencioso de mis luchas cotidianas en busca de un mejor futuro. Gracias por ser mi inspiración y fortaleza, una sonrisa tuya ilumina mi mundo y me da las fuerzas para luchar y conseguir mis metas. A ti, mi esperanza, mi alegría, mi vida...*

*A mis hermanos, a Víctor, por ser el ejemplo de un hermano mayor, de admiración y perseverancia, por apoyarme en cada momento de mi vida; a Lennin por su ayuda y gran apoyo, por ser ejemplo de fortaleza y entereza, a quienes amo mucho.*

*A mi tío Celes, siempre recuerdo sus palabras de aliento, a quien le debo mi confianza y la fortaleza que tengo para seguir delante de las adversidades. Te quiero y te extraño mucho.*

*A mi familia y amigos que con su entusiasmo y cariño me dieron el valor y coraje para seguir caminando.*

*A mis maestros que en este andar por la vida influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como persona de bien y preparada para los retos que pone la vida.*

*Con todo cariño y mi amor para todas las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.*

*Mayté*

**UNIDAD MÉDICA:**

ISSSTE. HOSPITAL GENERAL “DR DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO”

**NO. DE REGISTRO:**

**REALIZADORES**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

DRA. MAYTE SANCHEZ MORENO  
RESIDENTE DE TERCER AÑO ANESTESIOLOGIA

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:**

DRA NORMA LOZADA VILLALON

DR JUAN JOSE ESPINOZA ESPINOSA

## ASPECTOS ETICOS

---

El presente estudio se ajusta a la declaración de Helsinki para la investigación cuya última revisión fue en Octubre de 2000 en Edimburgo Escocia, sobre la investigación en seres humanos. Se informó a los pacientes la finalidad del estudio, los efectos colaterales y los beneficios potenciales.

Los Fármacos utilizados ya han sido aprobados para uso en Humanos.

PROTOCOLO VALIDADO POR LA COORDINACIÓN DE CIRUGÍA y QUIROFANO, LA JEFATURA DE ANESTESIOLOGIA Y POR LA COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA.

APROBADO POR EL COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL “DR DARIO FERNÁNDEZ FIERRO DEL ISSSTE, CON NUMERO DE REGISTRO

## CARTA DE TERMINACION

---

Esta tesis fue realizada para obtener el grado de especialidad médica en Anestesiología, haciendo constar que se encuentra terminada con base en los objetivos planteados, y en la redacción para su revisión final y trámite de titulación, en el mes de junio de 2014.

### AUTORIZACION

**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DE LA UNIDAD**

NOMBRE

FIRMA

DR. JUAN CARLOS PAREDES PALMA

**JEFE DE SERVICIO ANESTESIOLOGIA**

NOMBRE

FIRMA

DRA. NORMA LOZADA VILLALON

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ANESTESIOLOGIA**

NOMBRE

FIRMA

DRA. NORMA LOZADA VILLALON

**PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ANESTESIOLOGIA**

NOMBRE

FIRMA

DR. JUAN JOSE ESPINOZA ESPINOSA



## TÍTULO

**“ANALGESIA PERIDURAL PREVENTIVA  
EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA PROTÉSICA DE  
CADERA Y RODILLA CON  
DEXMEDETOMIDINA VERSUS KETAMINA  
EN EL HOSPITAL GENERAL DR. DARÍO  
FERNÁNDEZ FIERRO ISSSTE”.**

---

En el periodo comprendido de enero a agosto del año 2013

---

**PRESENTA:**

DRA. MAYTE SANCHEZ MORENO  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA

H. G. “DR DARIO FERNANDEZ FIERRO”

ISSSTE

**ASESORES:**

DRA NORMA LOZADA VILLALON  
JEFA DEL SERVICIO ANESTESIOLOGIA  
PROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO ANESTESIOLOGIA.

DR JUAN JOSÉ ESPINOZA ESPINOSA  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO ANESTESIOLOGIA



# INDICE

---

CONTENIDO	PAG
Resumen	10
Marco teórico	12
Planteamiento del problema	21
Justificación	22
Hipótesis	
General	23
Nula	23
Alternativa	23
Objetivos	
General	24
Específico	24
Material y métodos	
Tipo de estudio	25
Universo del estudio	25
Tamaño de la muestra	25
Criterios de inclusión	26
Criterios de exclusión	26
Criterios de eliminación	26

---

---

Descripción de las variables	27
Técnicas y procedimientos	28
<b>Recursos</b>	
Recursos humanos	30
Recursos físicos	30
Recursos materiales	30
<b>Análisis estadístico</b>	31
<b>Resultados</b>	32
<b>Discusión</b>	45
<b>Conclusiones</b>	47
<b>Referencias bibliográficas</b>	48
<b>Anexos al trabajo de investigación</b>	50
Clasificación del estado físico del ASA	51
Hoja de consentimiento informado	52
Hoja de recolección de datos	53
Escala de Ramsay	54
Escala de Richmond	54
Escala Visual Análoga	55
Escala de Bromage	55

---

# “Analgésia Peridural Preventiva en Cirugía Ortopédica Protésica de Cadera y Rodilla con Dexmedetomidina versus Ketamina en el Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” ISSSTE”

---

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** La cirugía ortopédica protésica de cadera y rodilla constituye la cirugía de elección para corrección de artrosis severas de estas articulaciones y mejoran la funcionalidad de la extremidad inferior, sin embargo, son cirugías en las que se requiere un adecuado manejo analgésico preventivo del dolor posoperatorio. La cirugía induce la sensibilización del sistema nervioso. El concepto de analgesia preventiva propone que un producto pueda ejercer una acción analgésica más allá del efecto farmacológico, gracias a la limitación de esta sensibilización. No obstante, la mayoría de los resultados clínicos sobre la evaluación del efecto preventivo de los anestésicos locales o de los morfínicos son negativos.

Los anestésicos locales también se utilizan en combinación con otros agentes que nos sirven de adyuvantes en la analgesia como son los agonistas alfa 2 adrenérgicos, inhibidores del NMDA y benzodiazepinas. Estos fármacos inciden sobre los receptores medulares alfa-2, ejerciendo su acción analgésica, se utilizan en combinación con opioides y/o anestésicos locales para minimizar dosis y obviar efectos secundarios propios de la medicación empleada.

**OBJETIVO:** Evaluar el control del dolor posquirúrgico con el uso de dexmedetomidina peridural versus ketamina peridural en pacientes sometidos a cirugía protésica de cadera y rodilla.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se estudiaron 40 pacientes que ingresaron de manera programada al servicio de Ortopedia del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE durante el periodo comprendido de enero a agosto del año 2013, con rangos de edad de 40 a 80 años, ASA II-III. A su ingreso al quirófano se dividieron aleatoriamente en dos grupos conformado de 20 cada uno, se usó monitoreo tipo I mediante presión arterial (PANI), frecuencia cardíaca (FC), trazo de electrocardiograma (EKG) en derivación II y saturación parcial de oxígeno (SpO2 %), cada 5 minutos. A todos los pacientes se manejó

con bloqueo mixto a nivel de espacio intervertebral L2-L3 con dosis de bupivacaína hiperbárica 10 mg asociado a dosis de fentanil 25 mcg a nivel intratecal, se les colocó un catéter peridural para el manejo anestésico durante la cirugía usada posteriormente para analgesia postoperatoria. Una hora después de instalado el bloqueo motor se les administraron los siguientes fármacos a cada grupo. Al grupo A: se le administró dexmedetomidina a 0.2 mcg/kg de peso ideal, diluida con Lidocaína al 1% a 10 ml. Al grupo B se le administró ketamina 0.5 mg/kg de peso ideal diluida con Lidocaína al 1% a 10 ml. Se hicieron mediciones de la tensión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, grado de bloqueo motor mediante escala de Bromage, medición de la intensidad del dolor mediante la escala visual análoga (EVA) y evaluación de la sedación mediante escalas de Richmond y de Ramsay, así como vigilancia de los efectos adversos y de su manejo, se realizaron las mediciones desde el ingreso del paciente a sala de quirófano, en el momento de la instalación del bloqueo mixto y de la dosis administrada de los fármacos por vía epidural, así como a la 1 y 2 horas de cirugía, a su ingreso a UCPA y posteriormente a la 1 y 2 h en recuperación, en el alta del paciente a hospitalización y a las 6 y 12 hrs del posoperatorio.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Para el análisis de resultados se utilizó el programa estadístico electrónico SPSS 21ª edición, valorando medidas de desviación estándar como medida de variabilidad, frecuencia como estadística descriptiva y como prueba estadística T de student. Se utilizara como Método Estadístico la prueba de Chi Cuadrada de Pearson, ya que esta prueba se usa para determinar la significatividad de la diferencia en las frecuencias observadas. Todas las pruebas se realizaron a un grado de libertad y 0.5 de significatividad a 2 colas.

**RESULTADOS:** Los datos obtenidos de la población estudiada fueron homogéneos para ambos grupos, no mostrando diferencias significativas en cada grupo. Se obtuvo una mejor analgesia posoperatoria con el grupo A (DEX), manteniéndose hasta las 12 hrs del posoperatorio ( $p < 0.05$ ), correlacionándose con la necesidad de dosis de requerimientos de analgésicos de rescate, en el que hubo mayor necesidad de estas dosis en el grupo B (KET) a las 12 hrs del posoperatorio. La sedación fue mejor evaluada con la escala de Richmond manteniendo RASS de -2-3 en el grupo A y mejor en el posoperatorio ( $p < 0.05$ ), sin mostrar depresión respiratoria en ambos grupos. El bloqueo motor se mantuvo por más tiempo en el grupo A ( $p < 0.05$ ). Hubo descensos en la FC y PA de acuerdo a las cifras basales, en ambos grupos, sin embargo, fue más constante el mantenimiento de estas cifras en el grupo A ( $p < 0.05$ ), y que requirieron manejo farmacológico.

**CONCLUSIONES:** La analgesia preventiva con dexmedetomidina por vía epidural es más eficaz que el uso de ketamina por vía epidural, manteniendo un mejor nivel de sedación, así como un mejor mantenimiento del bloqueo motor, mostrando estabilidad hemodinámica pese al efecto de hipotensión y bradicardia asociados a la administración de la dexmedetomidina, los cuales respondieron satisfactoriamente al manejo otorgado.

## MARCO TEORICO

La cirugía de reemplazo articular es una de las cirugías que tiene mayor impacto sobre la movilidad y la calidad de vida del paciente <sup>(4, 14)</sup>. En América del Norte se realizan más de 200 000 reemplazos totales de cadera al año, de los cuales las indicaciones más comunes son los procesos de tipo artrítico y las fracturas por caída. <sup>(13)</sup>

En cirugía ortopédica, la hemorragia, el dolor y la rehabilitación funcional son determinantes para elegir el modo de admisión del paciente (ambulatorio u hospitalización) y la técnica anestésica.

Aunque los procedimientos ortopédicos de las extremidades inferiores se puedan realizar bajo anestesia general las ventajas que ofrece la anestesia regional hacen que este último sea el método más utilizado en todo el mundo. <sup>(13)</sup>

Ventajas de la anestesia regional vs la anestesia general para procedimientos ortopédicos. <sup>(13)</sup>

- Mejor analgesia
- Menor incidencia de náusea y vómito
- Menos depresiones cardíaca y respiratoria
- Mejor perfusión por bloqueo del sistema nervioso simpático
- Disminución de pérdidas sanguíneas en el transoperatorio.
- Menor pérdida de temperatura
- Menor distribución del flujo sanguíneo a los vasos de gran calibre.
- Disminución de la presión venosa a nivel local.
- Menor riesgo de fenómenos embólicos y tromboembolia pulmonar.
- Reducción de costos.

La técnica anestésica más recomendada es la anestesia regional, tanto el bloqueo espinal como el epidural con colocación de catéter para manejo analgésico posoperatorio, la cual tiene ventajas relacionadas con una mejor distribución del flujo sanguíneo, menor sangrado, menor riesgo de complicaciones respiratorias, menor riesgo de fenómenos tromboembólicos, mejor analgesia, sin embargo, la decisión de usar anestesia regional o general debe ser personalizada para cada caso. <sup>(13, 16)</sup>

Las metámeras incluidas abarcan de D12 a S1. Se trata de los nervios subcostal, cutáneo lateral del muslo, femoral y ciático. Los bloqueos perimedulares se adaptan bien a esta cirugía. Un nivel metamérico que alcance D10 es necesario y suficiente. <sup>(4)</sup>

El dolor es definido por la IASP (International Association for the Study of Pain) como una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de ese daño. Por su parte, el dolor agudo es definido como dolor de reciente aparición y probablemente de limitada duración.

El dolor postoperatorio no cumple una función útil; varias publicaciones mencionan el peligro de no tratarlo y aumentar la morbilidad postoperatoria. Así, ha quedado descrita una serie de sucesos que, en su conjunto, son conocidos como «reacción neuroendocrina y metabólica al estrés». <sup>(8,20)</sup>

El dolor después de una cirugía de reemplazo articular es intenso y se requiere proporcionar una analgesia adecuada que facilite una terapia física agresiva y de

rehabilitación, que es fundamental para mantener el rango de movimiento articular, con lo que se evita retrasos en el alta del hospital y se disminuye el riesgo de tromboembolismo.<sup>(14)</sup>

La intensidad de los dolores es máxima entre las tres y seis horas siguientes a la intervención, se estabiliza durante 24 a 36 horas y luego disminuye notablemente a partir del tercer día, aunque puede persistir 6 días después de una cirugía articular. La analgesia postoperatoria no debe considerarse como «un fin en sí misma», sino como una ventaja potencial que permite mejorar el pronóstico funcional del acto quirúrgico.<sup>(4)</sup>

El dolor posoperatorio está asociado a un estímulo nocivo, es decir, a un componente de lesión y daño tisular con o sin compromiso visceral que pone en marcha el mecanismo del dolor por activación de los llamados nociceptores. En su producción concurren todos aquellos neuromediadores y neuromoduladores de las vías de conducción y centros integradores del dolor. De alguna manera, estas condiciones ya están establecidas en los pacientes con patologías que requieren tratamiento quirúrgico urgente.<sup>(16,13,21)</sup>

Las posibilidades del tratamiento farmacológico del dolor se han enriquecido significativamente en las dos últimas décadas por un mayor conocimiento en los diferentes neuromediadores que participan en el cuadro doloroso, lo que ha permitido una mayor comprensión y manejo de los mecanismos de acción de los analgésicos antiinflamatorios y opioides, así como otros fármacos. No existe un analgésico ideal, pero es posible la aproximación a la analgesia ideal mediante la combinación de fármacos o técnicas que actúen en diferentes niveles (transducción, transmisión, modulación y percepción). Es la conocida analgesia multimodal, también denominada «balanceada» o «equilibrada».<sup>(8,20,21)</sup>

La analgesia multimodal consiste en emplear simultáneamente varios fármacos que actúan en diferentes niveles para conseguir la antinocicepción bloqueando mediadores tisulares, mecanismos espinales de nocicepción, modificando la transmisión supraespinal y activando la inhibición descendente.

Esta combinación de fármacos actúa por diferentes mecanismos de acción y produce un efecto sinérgico, aumentando su poder o potencia analgésica y mejorando su biodisponibilidad. También permite disminuir las dosis de las drogas empleadas y, de esta forma, reduce la posibilidad de aparición de sus efectos secundarios.

Los objetivos primordiales de la analgesia preventiva son:

- Evitar la sensibilización central y periférica producida por la lesión quirúrgica.
- Disminuir la hiperactividad de los nociceptores.
- Evitar la amplificación del mensaje nociceptivo.

La sensibilización periférica va a producir una agresión tisular directa (acto quirúrgico) que media una reacción inflamatoria, la cual produce una excitación simpática, reacciones estas que a su vez van a desencadenar la liberación de sustancias algógenas (prostaglandinas, bradiquininas, histamina, leucotrienos, péptidos, noradrenalina, etc.) que van provocar el descenso del umbral de los nociceptores.

La sensibilización periférica está estrechamente ligada al desencadenamiento de la cascada del ácido araquidónico. La sensibilización central se debe a:

- Aumento de la excitabilidad de neuronas del asta posterior de la médula, capaces de desencadenar una actividad simpática refleja.

- Estimulación de centros medulares de control respiratorio y circulatorio.
- Estimulación de centros hipotalámicos, los cuales van a generar respuestas neuroendocrinas capaces de mantener y aumentar la respuesta de estrés quirúrgico.

Estas modificaciones llevan a la aparición del estado de hiperalgesia primaria (aumento de las respuestas a los estímulos nociceptivos y no nociceptivos, traduciéndose en un dolor patológico) encontrado no sólo a nivel de la lesión tisular generada por el acto quirúrgico, sino también a nivel de los tejidos adyacentes no lesionados (contractura muscular refleja, problemas vasomotores de origen simpático, etc.).

La analgesia perioperatoria pretende evitar la sensibilización central y periférica, así como la amplificación del mensaje nociceptivo producido por la agresión quirúrgica.

Igualmente se ajusta al concepto de analgesia multimodal: la interdependencia de los receptores del cuerno posterior de la médula en el bloqueo del mensaje nociceptivo así como el hallazgo reciente de receptores periféricos para los opiáceos motivan la asociación de anestesia local, un  $\alpha 2$ -agonista, un morfínico y/o antagonistas de los receptores del N-metil-D-aspartato (NMDA) <sup>(4)</sup>.

El empleo de opioides de manera indiscriminada en el periodo perioperatorio, pero sobre todo en el postoperatorio, conduce a un claro aumento de la presencia de náuseas, vómitos, confusión y sedación excesiva, lo que dificulta y retrasa el alta de las salas de UCPA.

El uso de analgésicos no opioides, como son los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o el paracetamol, en adición a los opioides, reduce el consumo de estos últimos, mejora la analgesia, reduce los efectos adversos y el efecto multimodal se maximiza a través de la selección de analgésicos teniendo diferentes sitios de acción, por ejemplo, el paracetamol actúa de forma central y los AINES de forma periférica. Los mejores efectos analgésicos se presentan si se utiliza de forma preventiva y esto es más aplicable al ketorolaco, donde se presenta un mejor efecto preventivo del dolor que con su tratamiento. <sup>(21)</sup>

La premedicación inmediata a la anestesia, en los casos que se precise, se debe realizar con benzodiazepinas de acción corta, como el midazolam, que disminuye los requerimientos anestésicos durante la anestesia general y las molestias producidas si se practica un bloqueo regional.

### *Dexmedetomidina*

La dexmedetomidina fue introducida en la práctica clínica por aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) en diciembre de 1999 como un sedante intravenoso de corta duración para la sedación en las unidades de cuidados intensivos y, posteriormente, se le atribuyeron propiedades analgésicas, por lo que varios estudios han investigado su uso como adyuvante analgésico sistémico, sobre todo en el perioperatorio temprano.

Es un agonista extremadamente selectivo del adreno-receptor  $\alpha$ -2 (1,600 veces mayor para el receptor  $\alpha$ -2 que para el receptor  $\alpha$ -1, por lo cual posee propiedades sedantes, hipnóticas, ansiolíticas, simpaticolíticas y analgésicas; presenta una estructura imidazolica común a los agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos y farmacológicamente constituye la forma activa

del dextroenantiómero de la medetomidina, un analgésico y sedante utilizado en medicina veterinaria que a su vez es producto de la metilación de la etomidina.

Los receptores adrenérgicos involucrados en la analgesia son los tipos  $\alpha$ -2a y  $\alpha$ -2c, ambos con localización en las terminales nerviosas aferentes primarias de las fibras C y en algunas áreas de la medula espinal, tales como el asta dorsal superficial. La medula espinal contiene niveles insignificantes de receptores  $\alpha$ -2b adrenérgicos, estos parecen estar ubicados tanto a nivel presináptico, postsináptico y extrasináptico; se han encontrado en las plaquetas, hígado, páncreas, riñones y ojos. El agonismo en el receptor 2a parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpaticolisis, neuroprotección e inhibición de secreción de la insulina. El agonismo en el receptor 2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce la vasoconstricción en las arterias periféricas. El receptor 2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial.

Las respuestas fisiológicas reguladas por los receptores  $\alpha$ 2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores  $\alpha$ -2 en el cerebro y en el cordón espinal inhibe la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. Las respuestas de otros órganos a la estimulación de los receptores  $\alpha$ -2 incluyen la disminución de la salivación, la secreción y la motilidad gástrica, así como la inhibición de la renina y mayor filtrado glomerular; también mayor secreción de sodio y agua renal y menor presión intraocular, además de una disminución en la secreción de la insulina desde el páncreas.

Los fármacos agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos producen sedación, ansiolisis e hipnosis, además de analgesia y simpaticolisis; estos medicamentos componen una generación de fármacos que se acoplan a los receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2, y a partir de esta unión conciben modificaciones moleculares en las células diana que los contienen, engendrando una extensa gradación de efectos.

La sedación e hipnosis se originan gracias al efecto que ejercen en los receptores del locus ceruleus, al aumentar la liberación GABAérgica. También parecen inhibir el paso de calcio por los canales de calcio tipo L y P y facilitan el paso a través de los canales de calciodependientes de voltaje y la analgesia a través de los receptores  $\alpha$ -2 situados tanto en el locus ceruleus como en la medula espinal. Su acción se puede revertir con facilidad por los antagonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos. Al igual que los receptores adrenérgicos, los  $\alpha$ -2 agonistas producen tolerancia después de la administración prolongada.

A dosis sedantes, disminuye de forma dosis-dependiente las concentraciones de GMPc cerebeloso. A nivel de los receptores, ejerce su acción hipnótico-sedante; a nivel del locus ceruleus mediante su unión a los receptores 2a de este grupo celular, provoca una disminución dosis-dependiente de la liberación de noradrenalina, disminuye a su vez la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño. <sup>(5)</sup>

La absorción hacia el líquido cefalorraquídeo es rápida, aunque el modelo farmacocinético que sugiere es el de un proceso de absorción bifásica, pudiéndose detectar un retraso de al menos 30 minutos entre el pico de concentración en líquido cefalorraquídeo y el momento de la máxima reducción de la presión arterial. Por vía transdérmica presenta



una biodisponibilidad del 51%, con una vida media terminal de 5.6 horas, apreciándose un efecto sedante entre una y dos horas después de su administración.

Después de su infusión intravenosa, la dexmedetomidina tiene una fase rápida de distribución, con una vida media de unos seis minutos, vida media de eliminación terminal de aproximadamente dos horas con aclaramiento de 39 litros por hora. El volumen de distribución en estado estable es de 118 litros aproximadamente. Esta sufre una amplia biotransformación en el hígado; se excreta por la orina (95%) y materia fecal (5%). Los principales metabolitos excretados son los N-glucuronatos (G-DEX-1 y G DEX-2) y el N-metil-O-glucuronato. La vida media de eliminación terminal ( $t_{1/2}$ ) es de aproximadamente 2 horas. Ejerce un profundo efecto en los parámetros cardiovasculares, a altas dosis provoca una marcada vasoconstricción, demostrando una farmacocinética no lineal; administrada dentro de un rango terapéutico de 0.5-1 ng/mL, los parámetros farmacocinéticos no se alteran por edad, peso, ni enfermedad crónica como la insuficiencia renal. Cuando se utiliza en forma intramuscular, la concentración plasmática máxima se alcanza de 1.6 a 1.7 horas, con una vida media de eliminación de 1.6 a 2.4 horas y un aclaramiento plasmático total de 0.7 a 0.9 L/h/kg; volumen aparente de distribución de 2.1 a 2.6 L/kg. La relación entre las concentraciones plasmáticas obtenidas y las variables farmacodinámicas estudiadas (nivel de vigilancia, presiones sanguíneas y niveles plasmáticos de norepinefrina) fueron consistentes con un modelo farmacodinámico lineal.<sup>(13)</sup>

El porcentaje de unión a proteínas promedio de la dexmedetomidina es del 93.7%, uniéndose principalmente a la seroalbúmina y  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida. El sexo y la insuficiencia renal no inciden sobre la unión proteica. En los pacientes con insuficiencia hepática se pueden presentar alteraciones en la unión, que se traducen en valores de depuración más bajos. El metabolismo es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación. La dexmedetomidina es eliminada por vía renal en un 95%, en forma de conjugados metil y glucurónidos. La presencia de varios fármacos de uso habitual en terapia intensiva (por ejemplo, fentanil, ketorolaco, teofilina, digoxina y lidocaína) prácticamente no incide sobre la unión de la dexmedetomidina a las proteínas plasmáticas, tampoco altera significativamente la unión proteica de otros fármacos (por ejemplo, fenitoína, ibuprofeno, warfarina, propranolol, teofilina y digoxina). La depuración total de la dexmedetomidina en el organismo se calcula en 39 L/h (0.54 L/h/kg). La conversión quiral de dexmedetomidina a su levo-enantiómero es mínima y carece de importancia clínica.

La dexmedetomidina a concentraciones que producen una sedación considerable, disminuye la frecuencia respiratoria, pero mantiene la pendiente de la curva de respuesta respiratoria al CO<sub>2</sub>, ya que el sueño no REM causa un descenso en la pendiente y un desplazamiento a la derecha de 3-5 mmHg de la curva de respuesta ventilatoria hipercápnica; los efectos sobre la respiración son explicados por el estado de sueño inducido al actuar sobre el locus ceruleus.

La respuesta analgésica a la administración de dexmedetomidina parece producirse a nivel de la neurona de la raíz dorsal, donde los agonistas  $\alpha_2$  bloquean la liberación de la sustancia P en la vía nociceptiva. Se considera que estos efectos analgésicos aparecen gracias a su mecanismo de acción sobre la proteína G inhibitoria sensible a la toxina del

pertussis, que incrementa la conductancia a través de los canales del potasio. También esta mediada por la activación de las vías inhibitorias descendentes, gracias al bloqueo de los receptores del aspartato y glutamato. De esta forma, se puede atenuar la hiperexcitabilidad espinal, lo que ejerce un verdadero efecto preventivo al dolor. Dicho de otro modo, su acción analgésica es debida a la inhibición de la liberación de neurotransmisores excitadores en la medula espinal, donde existe gran número de excitadores  $\alpha$ -2 adrenérgicos. La adición de dexmedetomidina a morfina IV produce analgesia superior que con morfina únicamente con menor náusea; carecía de sedación adicional y cambios hemodinámicos propios de la dexmedetomidina.

En la medula espinal, los  $\alpha$ -2 adrenérgicos causan analgesia al dolor neuropático mediante la estimulación de la liberación de acetilcolina.

Se ha administrado dexmedetomidina a 0.2 mcg/kg/h, manteniendo concentraciones en infusión de 0.1 mcg/kg, en los pacientes con dolor refractario sin respuesta a ketamina, lidocaína y clonidina, evidenciando mejoría en escala análoga numérica, además de lograr disminuir dosis de opiáceos durante la infusión y 24 horas después.

## *KETAMINA*

La ketamina es un derivado del ácido hidérgico, especialmente una acilciclohexidina relacionada con la fenciclidina y la ciclohexamina, que se ha estudiado con amplitud en animales y seres humanos con respecto a la capacidad analgésica, lo cual justifica la cotidianidad de su uso. Su preparado comercial contiene una mezcla racémica al 50% de los isómeros ópticos o enantiómeros que la componen. De este modo, la ketamina se presenta como S (+) ketamina y R (-) ketamina.

La ketamina es un anestésico disociativo que actúa como antagonista competitivo de la Fenciclidina, por el receptor excitatorio del Glutamato N-metil D-aspartato (NMDA). Su efecto clínico se debe casi por completo a este receptor, aunque también a su acción de tipo NMDA no glutamérgica, colinérgico de tipo nicotínico y muscarínico, monoaminérgico y opioide, así como por su interacción con canales de calcio y de sodio.<sup>(16,13)</sup>

La ketamina (2-0-clorofenil-2-metilamino-ciclohexamina) está relacionada estructuralmente con la fenciclidina y la ciclohexamina. La ketamina posee un metabolito activo, la norketamina (cuyos niveles parecen ser mayores en niños) . La mayor parte de una dosis de ketamina se excreta en la orina como metabolitos hidroxilados y conjugados y menos de un 4% aparece en orina en forma inalterada o como norketamina. La  $t_{1/2}$  de eliminación de la ketamina es de 2 a 3 horas.<sup>(13)</sup>

La ketamina se caracteriza por su versatilidad de vías de administración; siendo las más habituales la intravenosa (IV) y la intramuscular (IM), puede administrarse por vía oral (VO), intranasal, transdérmica, rectal, epidural o intradural. Es precisamente en el tratamiento del dolor crónico donde las vías oral y transdérmica han tenido mayor asiento. Su biodisponibilidad es del 90-93% por vía IM (más rápido en niños que en adultos), del 77% por vía epidural – con un rápido ascenso de los niveles plasmáticos- y menor del 16% por VO.

Las concentraciones terapéuticas de ketamina para anestesia son de 1000 a 2000 ng/ml y pueden obtenerse con dosis IV de 1 a 4,5 mg/Kg o IM de 5 a 10 mg/Kg. El mantenimiento de la anestesia puede conseguirse mediante perfusión IV de 0,1 a 0,5 mg/kg/min. Por el contrario, para analgesia no se requieren niveles superiores a 200 ng/ml y se ha visto que puede obtenerse un efecto analgésico adecuado con niveles a partir de 40 ng/ml, fácilmente alcanzables con dosis IV de 0,2 a 0,75 mg/kg o IM de 2 a 4 mg/kg. Para lograr analgesia por VO no se precisan niveles superiores a 40 ng/ml; esta capacidad para lograr analgesia a concentraciones plasmáticas de ketamina tan bajas, se debe a que por VO se producen niveles superiores de norketamina en comparación a otras vías, lo cual parece contribuir a la analgesia.

El pico de nivel sérico de ketamina ocurre de 5 a 30 min. después de su administración IM y a los 30 min. de una dosis oral; se produce la inducción de la anestesia a los 30 seg. de su administración IV y a los 4 min. de su administración IM. Por vía epidural el pico sérico se obtiene a los 15 min., por vía rectal a los 45 min. y por vía nasal a los 30-60 min. Debido a que tan solo pequeñas cantidades de ketamina se excretan sin modificar por la orina y su duración de acción no se ve prolongada en presencia de afectación renal, no es preciso realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Por el contrario, al ser metabolizada en el hígado, su aclaramiento hepático es responsable de la duración de su efecto clínico y, por tanto, se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática.

El principal sitio de acción de la ketamina a nivel central parece ser el sistema de proyección tálamo-neocortical. La ketamina deprime selectivamente la función neuronal en partes del córtex (sobre todo en áreas de asociación) y tálamo, mientras que al mismo tiempo estimula partes del sistema límbico, incluyendo el hipocampo; esto crea lo que se ha denominado una desorganización funcional de vías no específicas en el mesencéfalo y áreas talámicas. También hay evidencia de que la ketamina deprime la transmisión de impulsos en la formación reticular medular media, importante en la transmisión de los componentes afectivos-emocionales de la nocicepción, desde la médula espinal hasta los centros cerebrales superiores.

Se ha demostrado que el mecanismo de acción por el cual la ketamina produce anestesia no sólo es el bloqueo de los canales de sodio del sistema nervioso central. Hay evidencia de que la ketamina ocupa los receptores opioides en el cerebro y en la médula espinal, lo que podría explicar algunos de sus efectos analgésicos. Así mismo, se ha demostrado que el enantiómero S tiene actividad sobre el receptor  $\mu$ , de ahí parte de su efecto analgésico. La interacción con el receptor NMDA mediaría la acción anestésica general, al igual que algunas de sus acciones analgésicas. El efecto analgésico a nivel espinal parece deberse a una inhibición de la actividad neuronal del asta dorsal.

El estado anestésico que produce la ketamina ha sido llamado "anestesia disociativa" debido a que los pacientes parecen estar en estado cataléptico, a diferencia de otros estados anestésicos que semejan un sueño normal<sup>(13,1)</sup>. Estos pacientes tienen analgesia profunda, pero mantienen los ojos abiertos y muchos reflejos (corneal, tusígeno, deglutorio) que no deben asumirse como protectores; no hay recuerdos de la cirugía o la anestesia, pero no hay más amnesia que con las benzodiazepinas. Las pupilas se dilatan moderadamente y aparece nistagmo; hay lagrimeo, salivación y movimientos de la cabeza

y las extremidades. Prácticamente ninguno de estos efectos aparecen cuando se utiliza ketamina a dosis subanestésica para el tratamiento del dolor crónico.

La ketamina, a causa de sus efectos excitatorios sobre el sistema nervioso central, aumenta el metabolismo cerebral y por tanto, el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal (PIC) . La respuesta cerebral al CO<sub>2</sub> se mantiene, por lo que la reducción en la PaCO<sub>2</sub> atenuará la elevación de la PIC. A pesar de que la asociación de tiopental o diazepam puede aliviar todos estos efectos, debe evitarse el uso de ketamina en pacientes con hipertensión intracraneal o lesiones ocupantes de espacio.

Así mismo, la ketamina produce una reducción en las ondas alfa del electroencefalograma, con aumento en la actividad de las ondas beta, delta y sigma. Por ello, no sólo no parece ser epileptógena, sino que la evidencia disponible sugiere que podría tener propiedades anticonvulsivantes.

La administración de ketamina se asocia con un aumento de la frecuencia cardíaca y un aumento de la presión arterial y resistencias vasculares tanto a nivel sistémico como pulmonar. El gasto cardíaco y la presión arterial aumentan hasta un 25%. Puede producirse un aumento inaceptable del consumo de oxígeno miocárdico en pacientes con cardiopatía isquémica, siendo rara la aparición de arritmias. Estos efectos son dosis dependientes, secundarios al estímulo sobre el sistema nervioso central y a la inhibición de la recaptación de noradrenalina. Sin embargo, sus propiedades depresoras miocárdicas directas pueden manifestarse cuando se bloquean las respuestas reflejas simpáticas; así, las benzodiacepinas pueden minimizar las respuestas cardioestimuladoras.

Si este efecto corrector supera al estimulante se puede observar caída de la presión arterial al inicio de la inducción anestésica.

La ketamina carece de efectos significativos sobre el sistema respiratorio como lo demuestra la respuesta inalterada al CO<sub>2</sub>. Es un relajante del músculo liso bronquial; así, cuando se utiliza en pacientes con enfermedad reactiva de la vía aérea y broncoespasmo, se mejora la distensibilidad pulmonar, siendo tan efectivos como el halotano, bien por un mecanismo simpaticomimético, bien por su capacidad de antagonizar directamente los efectos espásticos del carbacol y la histamina. También produce un incremento de la salivación, particularmente en niños.<sup>(12)</sup>

Como efectos menos frecuentes y deseables, se han observado: Incremento de la presión intraocular, fenómenos de despertar: alucinaciones, sueños, delirio, psicosis, confusión grave, anorexia, náuseas, vómitos; erupción cutánea. Hiperglucemia, inhibición de la agregación plaquetaria sin traducción clínica, anafilaxia, hipertermia maligna, apnea, laringoespasmo, edema pulmonar, desaturación transitoria, dependencia y tolerancia, dependencia psicológica.

La ketamina puede utilizarse en combinación de otros fármacos, para potenciar sus efectos beneficiosos y/o disminuir los efectos indeseables:

- a) Con anestésicos generales como fármaco inductor o co-inductor:
- b) Con fármacos anticolinérgicos como atropina (0.05 mg/kg), escopolamina, glicopirrolato (0.005 mg/kg), para reducir la hipersalivación inducida por ketamina.
- c) Con benzodiacepinas para evitar las reacciones centrales indeseables que pueden seguir a la inducción de la anestesia con ketamina particularmente en adultos (menos frecuentes en niños menores de 10 años). Así mismo, las benzodiacepinas han sido recomendadas

para reducir o evitar el fenómeno de hiperestimulación cardiovascular provocado por la ketamina.

d) Con agentes betabloqueantes y verapamilo para controlar la respuestas cardiovasculares, aunque se considera a las benzodiazepinas más eficaces (el estímulo cardiovascular parece ser mediado predominantemente vía estimulación del sistema nervioso central).

e) Con clonidina (0.3 mg por vía oral) para reducir el aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial preoperatoria que sobreviene tras la administración de ketamina intravenosa. La actividad simpaticolítica de la clonidina, asociada con el efecto ahorrador de anestésico en combinación con ketamina, puede producir un combinado ideal para inducción o premedicación en determinadas situaciones.

La ketamina mejora y prolonga la analgesia postoperatoria tanto en adultos como en niños. Aunque no está aprobada por la FDA, la evidencia se ve favorecida por su elevada eficacia y se encuadra en la Categoría B, si bien en niños esta evidencia es incompleta.

Además proporciona un efecto sinérgico ahorrador de morfina con mínima toxicidad administrada por vía IM, IV o epidural. Administrada de forma preincisional, junto con morfina y bupivacaína por vía epidural, seguida de una infusión epidural continua y anestesia general, proporciona “preemptive” analgesia y, por lo tanto, un alivio postoperatorio superior a la anestesia general y tratamiento epidural postincisional para cirugía general.<sup>(12)</sup>

Farmacocinéticamente se ha demostrado que la ketamina tiene afinidad por los receptores opioides 10,000 veces más que la morfina, también se ha demostrado que 30 minutos después de su aplicación extradural la concentración media en el fluido cerebro espinal/plasma es aproximadamente de 40 y 0.5 respectivamente.

#### *Teorías sobre el mecanismo de acción de la ketamina por vía epidural<sup>(9)</sup>:*

1. Teoría de los receptores N-metil-D-aspartato: El NMDA es una amina excitatoria y sus receptores NMDA son un subtipo de receptores opioides sigma localizados en el SNC, incluyendo los cordones espinales. Bloqueando así los reflejos nociceptivos a nivel espinal.

2. Teoría de los receptores opioides: La afinidad de la ketamina por los receptores opioides es controversial, sin embargo se han encontrado uniones estereoespecíficas con estos receptores. Así mismo, que la ketamina interactúa con los receptores opioides en un sistema funcional biológico ya que su enantiómero (+) es el responsable de esto, por lo que sus efectos fueron parcialmente antagonizados por la naloxona. Del mismo modo que la naloxona es un hecho que nunca antagoniza los efectos totales de la ketamina. 3. Teoría de receptores misceláneos: Otros sistemas neuronales pueden estar involucrados en la acción nociceptiva de la ketamina, ya que el bloqueo de los receptores de la noradrenalina y serotonina atenúa la acción analgésica de la ketamina. La ketamina interactúa con los receptores colinérgicos muscarínicos, en el SNC existe potenciación del bloqueo neuromuscular como un efecto central, debido a los receptores opioides presentes en el plexo mientérico del músculo liso. De tal manera que si esto se demuestra, los anticolinesterásicos revertirán el efecto anestésico de la ketamina.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debemos considerar que el dolor posoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica de cadera y rodilla debe ser reducido al mínimo, en el cual debemos ofrecer varias líneas para el manejo inmediato y efectivo.

Por lo tanto, ¿ES POSIBLE REALIZAR UN MANEJO ANALGÉSICO PREVENTIVO Y EFICAZ CON LA ADMINISTRACIÓN POR VIA EPIDURAL DE DEXMEDETOMIDINA O KETAMINA EN ESTAS CIRUGÍAS?

¿QUÉ MEDICAMENTO PRODUCE MAYOR ANALGESIA POR VIA PERIDURAL, DEXMEDETOMIDINA O KETAMINA EN ESTOS PACIENTES?

¿ES LA DEXMEDETOMIDINA UN MEDICAMENTO MÁS EFICAZ E INOCUO QUE LA KETAMINA COMO ANALGESIA PREVENTIVA EN LAS CIRUGÍAS ORTOPÉDICAS DE CADERA Y RODILLA?

## JUSTIFICACION

Actualmente en el Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, ISSSTE, la cirugía ortopédica protésica es un procedimiento quirúrgico de mucha importancia en cuanto a las cirugías ortopédicas realizadas en el año 2012. La morbilidad anual reportada en nuestro medio hospitalario en el año 2012 para esta cirugía es baja, siendo la mayoría de estos pacientes egresados a su domicilio, después de un periodo de estancia de 48 hrs en promedio en hospitalización.

En cirugía ortopédica, existen múltiples implicancias para el manejo del perioperatorio y de una gran importancia para el manejo del dolor posoperatorio el cual se manifiesta muy intenso, lo cual enlentece la recuperación posoperatoria inmediata. Los pacientes sometidos a estas cirugías, son pacientes de edad avanzada, y además con algunas otras comorbilidades, en donde es prioritario un método efectivo de analgesia, en donde la técnica anestésica de elección es la anestesia neuroaxial, la cual se favorece brindar un manejo del dolor posoperatorio de manera preventiva con la administración de medicamentos por vía la peridural.

Existen estudios en la literatura biomédica sobre el uso de fármacos adyuvantes como dexmedetomidina y ketamina para el control de dolor posoperatorio dado su perfil farmacocinético, su administración por vía epidural ha ido incrementando según los reportes que se han hecho a través de los años, dado que los efectos benéficos observados en el manejo de control posoperatorio han superado a los efectos adversos, sin embargo, su utilización por vía epidural no ha sido explorada en todos los ámbitos posibles.

En México, existen reportes en la literatura biomédica para la utilización de estos fármacos como adyuvantes en la analgesia preventiva por vía epidural, por lo que es necesario continuar con dicha investigación, ya que son fármacos que nos ofrecen una gran alternativa en el manejo de la analgesia preventiva.

# HIPOTESIS

## HIPOTESIS GENERAL

Tomando en cuenta nuestra Pregunta Eje de Investigación, planteamos la siguiente Hipótesis:

Se puede efectuar analgesia preventiva por vía peridural en las cirugías ortopédicas protésicas de cadera y rodilla para el manejo de dolor posoperatorio con la administración de dexmedetomidina a una dosis de 0.2 mcg/kg de peso ideal y es más efectiva que el uso de ketamina a una dosis de 0.5 mg/kg de peso ideal.

## HIPOTESIS NULA

La utilización de dexmedetomidina por vía epidural como analgesia preventiva no es eficaz, se requiere de la administración de ketamina por vía epidural en la realización de cirugía ortopédica protésica.

## HIPOTESIS ALTERNA

La utilización de dexmedetomidina por vía epidural es más eficaz que la ketamina por vía epidural como analgesia preventiva en la realización de cirugías ortopédicas de cadera y rodilla.



## OBJETIVO

### OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad de la analgesia preventiva con el uso de dexmedetomidina peridural para el manejo de dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía protésica de cadera y rodilla comparada con la analgesia preventiva de ketamina peridural.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

Para ambos medicamentos, Dexmedetomidina (Grupo A) y Ketamina (Grupo B).

1. Evaluar el grado de dolor posquirúrgico en pacientes operados de cirugía protésica, mediante la escala visual análoga (EVA).
2. Evaluar la duración de la analgesia posoperatoria de ambos fármacos.
3. Evaluar el nivel de sedación mediante escala de Richmond durante el transanestésico, en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) y al alta del paciente de UCPA a hospitalización.
4. Evaluar el nivel de sedación mediante escala de Ramsay durante el transanestésico, en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) y al alta del paciente de UCPA a hospitalización.
5. Registrar las variables hemodinámicas transoperatorias, en UCPA y al alta del paciente de UCPA a hospitalización.
6. Evaluar la necesidad de utilización de dosis de fármacos adicionales para control del dolor posquirúrgico según el grado de EVA registrado.
7. Registrar los efectos adversos observados y el manejo otorgado en cada caso.

## MATERIAL Y METODOS

### TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico, longitudinal, prospectivo, comparativo y aleatorizado con doble ciego / Ensayo clínico experimental.

### UNIVERSO DEL ESTUDIO

Pacientes programados para cirugía protésica ortopédica en el Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro del Instituto de Seguridad y Servicio Social de los Trabajadores del Estado en el periodo comprendido de enero a agosto del año 2013.

### TAMAÑO DE LA MUESTRA

El cálculo de la muestra se llevó a cabo con la siguiente formula:

$$n = \frac{N \delta^2 Z^2}{(N-1) e^2 + \delta^2 Z^2}$$

Se utilizó esta forma estadística para obtener un intervalo de confianza del 95% (1.96), con una desviación estándar de 0.5 y un límite de error del 1% (0.01).

Tomando en cuenta la cantidad de procedimientos de cirugía ortopédica protésica de cadera y rodilla anuales en nuestra sede, que son 150, nuestra mínima para tener significancia estadística es de 20 por grupo.

$$n = \frac{(150) (1.96)^2 (0.5) (0.3)}{(150-1) 0.1^2 + (1.96)^2 (0.5) (0.3)}$$

$$n = \frac{86}{2.06}$$

$$n = 41.7$$

$$n = 40$$

## CRITERIOS DE INCLUSION

- Aceptación del procedimiento por parte del paciente.
- Derechohabientes al ISSSTE, adscritos al hospital.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes de edad entre 40 y 80 años.
- Pacientes con ASA II y III.
- Pacientes programados electivamente para cirugía protésica de cadera y rodilla.
- Pacientes a quien se sometió a anestesia neuroaxial con bloqueo mixto como técnica anestésica de elección para realizar esta intervención quirúrgica.
- Pacientes a quien la intervención quirúrgica tuvo una duración igual o menor a 2 hrs.

## CRITERIOS DE EXCLUSION

- Paciente que no acepto el procedimiento.
- Pacientes con ASA mayor a III y NYHA 3-4
- Criterios de riesgo cardiaco mayores.
- Pacientes que cursaron con inestabilidad hemodinámica posterior a la colocación de anestesia neuroaxial y en el transoperatorio.
- Pacientes a quien se realizó anestesia neuroaxial y no se administró dosis de ketamina o dexmedetomidina por vía epidural por falta de permeabilidad del catéter peridural, por punción roja o perforación de la duramadre.
- Intervención quirúrgica mayor a 2 hrs y requirió dosis de anestésicos locales por vía epidural para el mantenimiento de la anestesia.

## CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que cuentan con contraindicación para manejo bajo anestesia neuroaxial.
- Pacientes con hemorragia profusa.
- Pacientes a quienes se efectuó cambio de técnica anestésica a anestesia general por cualquier motivo no previsto.
- Pacientes alérgicos a alguno de los medicamentos usados en el estudio.

## DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

### VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Analgesia preventiva con dexmedetomidina peridural.
- Analgesia preventiva con ketamina peridural.

### VARIABLES DEPENDIENTES:

DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICION
<b>Medición del dolor</b>	Escala Visual Análoga (EVA)	Cuantitativa	Discreta
<b>Grado de sedación</b>	Escala de sedación de Ramsay (1-6)	Cuantitativa	Discreta
	Escala de medición de Richmond (+4 a -5)	Cuantitativa	Discreta
<b>Grado de bloqueo motor</b>	Escala de bloqueo de Bromage (1-4)	Cuantitativa	Discreta
<b>Frecuencia cardíaca</b>	Latidos por minuto (lpm)	Cuantitativa	Discreta
<b>Presión arterial</b>	mmHg	Cuantitativa	Discreta
<b>Saturación de oxígeno</b>	Porcentaje (%)	Cuantitativa	Discreta
<b>Requerimientos de analgésicos de rescate</b>		Cualitativa	Nominal

## TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Previa aceptación del protocolo de estudio por el comité local de ética e investigación y habiendo obtenido una carta de consentimiento informado (ver anexo 1), considerando los principios de la Declaración de Helsinki, se procedió a reclutar pacientes para el estudio, en el periodo de enero a agosto del año 2013 en el Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE.

Se estudiaron 40 pacientes de ambos sexos, de edades comprendidas entre 40 y 80 años, seleccionados al azar, programados electivamente para artroplastia de cadera y de rodilla, con clasificación ASA II y III. (Ver anexo 2).

Se calculó el tamaño de muestra de 20 pacientes por grupo, los pacientes fueron asignados por medio de una tabla de números aleatorios a uno de los siguientes grupos de tratamiento: Grupo A: Dexmedetomidina (DEX) y anestesia neuroaxial a dosis de 0.2 mg/kg de peso por vía epidural, y Grupo B: Ketamina (KET) y anestesia neuroaxial a 0.5 mg/kg de peso ideal por vía epidural.

El cegamiento fue doble ya que la paciente ni el anestesiólogo que administro el medicamento no supieron que tipo de fármacos se administró.

Los pacientes se monitorizaron de manera no invasiva con un monitor de signos vitales electrónico no invasivo, con signos vitales: basales, transanestésicos y postanestésicos; mediante presión arterial (PA), frecuencia cardiaca (FC), trazo de electrocardiograma (EKG) en derivación II y saturación parcial de oxígeno (SpO<sub>2</sub>), cada 5 minutos.

A todos los pacientes se premedicó en sala de quirófano con midazolam a 0.03 mg/kg y fentanil a 1 mcg/kg y se colocó oxígeno suplementario a 3 lts x' por puntas nasales.

Para técnica de bloqueo neuroaxial, en sala de quirófano se realiza asepsia del dorso, se infiltra piel y tejido celular subcutáneo a nivel de espacio intervertebral L3-L4 con dosis de lidocaína 2 % simple, con aguja tipo Touhy se localiza espacio epidural con técnica de perdida de la resistencia positiva, se utiliza dosis de bupivacaína hiperbárica 10 mg con fentanil 25 mcg en espacio subaracnoideo, bloqueo administrado con aguja espinal tipo Whitacre, se realiza inserción de catéter peridural.

A los pacientes del grupo 1; 30 minutos posterior a la instalación de bloqueo, se administró dosis de dexmedetomidina a través del catéter peridural, diluida en 10 ml de lidocaína al 1% simple, para infundir en 20-30 minutos, de una dosis calculada de 0.2 mcg/kg de peso ideal. Los pacientes del grupo 2, se les infunde ketamina a través del catéter peridural, diluida en 10 ml de lidocaína al 1% simple, para infundir en 20-30 minutos, de una dosis calculada de 0.5 mg/kg de peso ideal.

Durante el transanestésico se otorgó manejo adyuvante se administró dosis de AINE con Ketorolaco a 1 mg/kg y dosis de esteroide con dexametasona a 0.15 mg/kg. Se registraron

los efectos adversos producidos posterior a la administración de la dosis analgésica por vía peridural de los fármacos en estudio y se registró el manejo ofrecido para estos efectos.

Posteriormente en recuperación se asistió a cada paciente con oxígeno por puntas nasales a 2-3 lt por minuto y se monitorizaron signos vitales cada 5 –10 minutos durante la primera media hora y después cada 20 minutos durante su permanencia en recuperación. Todos los datos evaluados fueron registrados en hoja de recolección de datos (ver anexo 3), además se evaluó y registró el grado de sedación con la escala de Ramsay (ver anexo 4) y la escala de Richmond (Ver anexo 5); la intensidad del dolor con la escala visual análoga del dolor (E.V.A, ver anexo 6) y según esta se registró la necesidad de uso de dosis de analgésico adicionales como rescate y además se evaluó el grado de bloqueo motor mediante escala de Bromage (ver anexo 7).

El egreso de recuperación de los pacientes se realizó una vez terminado el efecto de bloqueo motor y sin efectos adversos.

Al ser dados de alta del servicio, se les prescribió dosis de Ketorolaco 30 mg IV cada 8 hrs como dosis de mantenimiento y se continuo la medición del dolor posquirúrgico mediante escala visual análoga a las 6 y 12 hrs del alta de UCPA. Se otorgó manejo con Tramadol IV, como manejo en analgesia de recate.

## RECURSOS HUMANOS:

- Pacientes que acepten participar en el estudio.
- Anestesiólogos
- Investigador
- Asesores clínico y metodológico
- Personal de enfermería en área de quirófanos y recuperación
- Camilleros
- 

## RECURSOS FISICOS:

- Área de quirófanos
- Máquina de anestesia
- Monitor con ECG, oximetría de pulso y PANI.
- Hoja de registro anestésico

## RECURSOS MATERIALES:

- Propios de la institución de salud.
- Medicamentos:
  - Dexmedetomidina
  - Ketamina
  - Atropina
  - Efedrina
  - Midazolam
  - Fentanil
  - Tramadol
  - Ketorolaco
  - Dexametasona
  - Soluciones parenterales, cristaloides y coloides.
  - Equipo de raquianestesia.

## ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis de resultados se utilizó el programa estadístico electrónico SPSS 21ª edición, valorando medidas de desviación estándar como medida de variabilidad, frecuencia como estadística descriptiva y como prueba estadística T de student. Los cuadros se realizan en programa computacional Microsoft Word y las gráficas en SPSS.

Se utilizara como Método Estadístico la prueba de Chi Cuadrada de Pearson, ya que esta prueba se usa para determinar la significatividad de la diferencia en las frecuencias observadas. Todas las pruebas se realizaron a un grado de libertad y 0.5 de significatividad a 2 colas.

Se realizara un Ensayo Clínico, aleatorio, doble ciego, prospectivo y comparativo.  
Se dividirán los pacientes en 2 grupos:

Grupo A: Dexmedetomidina peridural

Grupo B: Ketamina peridural

Lo anterior obedeciendo a nuestra planeación inicial contando con Hipótesis e Hipótesis Nula.

Se recabo la información mediante hoja de recolección de datos, la cual se anexa al final.



## RESULTADOS

### *Características demográficas en el total de la población estudiada.*

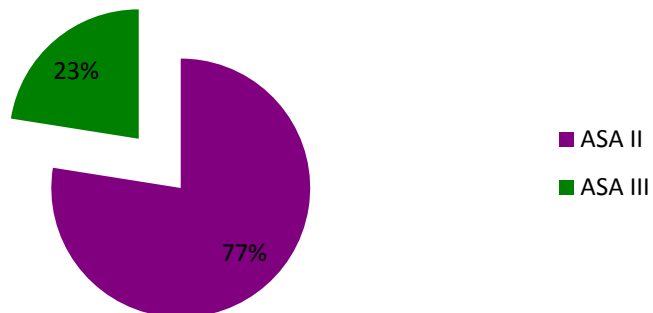
La media de la edad de los pacientes del estudio fue 62.52, con una desviación típica de 10.01 años.

Media	62.5250
Mediana	61.5
Moda	53 <sup>a</sup>
Desviación típica	10.01790
Mínimo	42
Máximo	80
a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.	

En cuanto a las edades en cada uno de los fármacos, la prueba de Levene no es significativa ( $p = 0,253$ ), por lo que asumimos la homogeneidad de varianzas y para t de Student, el estadístico t vale 0.422 (con 38 grados de libertad) y el valor de "p" asociado es 0,676, no significativo.

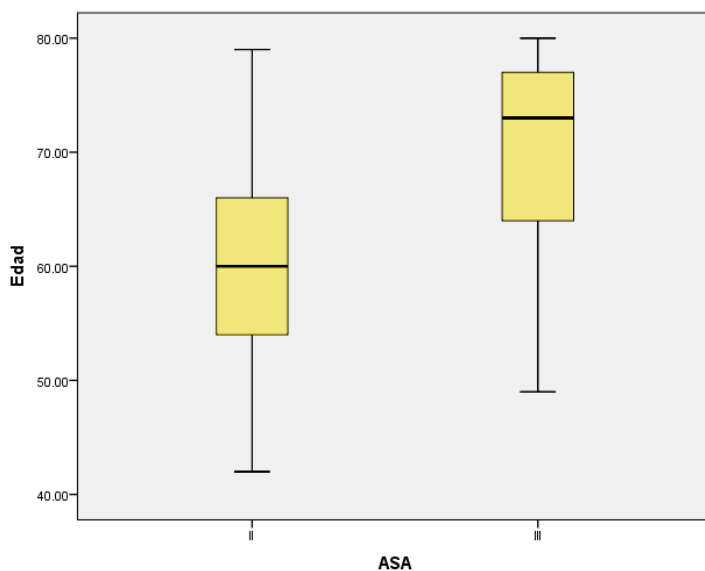
Del total de la población, se clasificaron a los pacientes de acuerdo a la clasificación ASA, de los cuales, 31 pacientes son ASA II y 9 pacientes son ASA III.

**Figura 1. Clasificación ASA del total de la población**



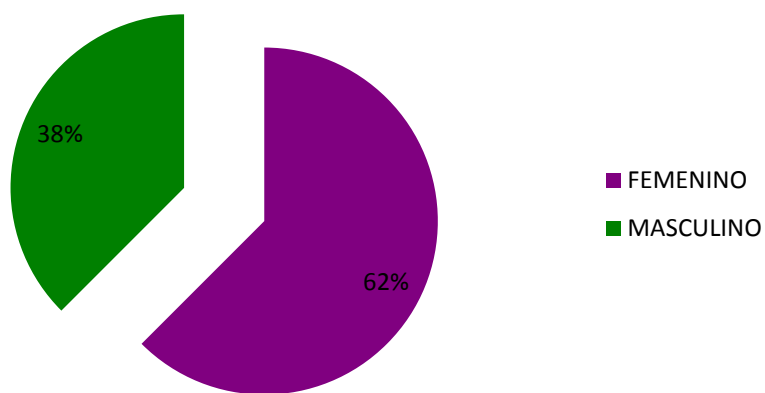
Para la clasificación ASA y la edad de los pacientes, la media de la edad para los pacientes con ASA II es 60.5484, con una desviación típica de 8.95484, y para ASA III la media de la edad es 69.3333, con desviación típica de 11.0136, con un valor de  $p$  0,018, que es significativo, por lo que hay asociación entre la edad y la clasificación ASA.

**Figura 2. Relación de la edad de los pacientes y la clasificación ASA.**



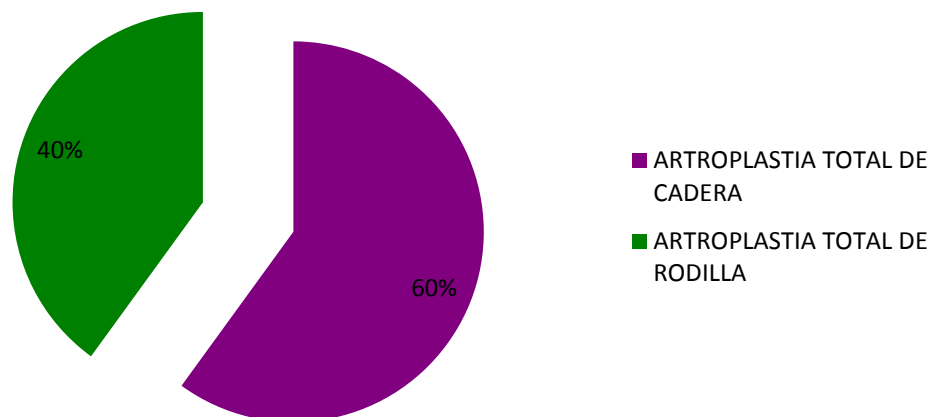
De acuerdo al sexo, 15 pacientes corresponden al sexo masculino y 25 al femenino.

**Figura 3. Proporción del sexo en la población**



De acuerdo a cirugía realizada, 24 pacientes fueron intervenidos de artroplastia total de cadera y 16 pacientes de artroplastia total de rodilla.

**Figura 4. Cirugías realizadas en la población.**



***Características demográficas entre los grupos de pacientes sometidos a anestesia regional en cirugías protésicas de cadera y rodilla.***

En el grupo A (Dexmedetomidina), con un total de 20 pacientes, 13 fueron del sexo femenino y 7 del sexo masculino, de los cuales; 15 fueron ASA II y 5 ASA III.

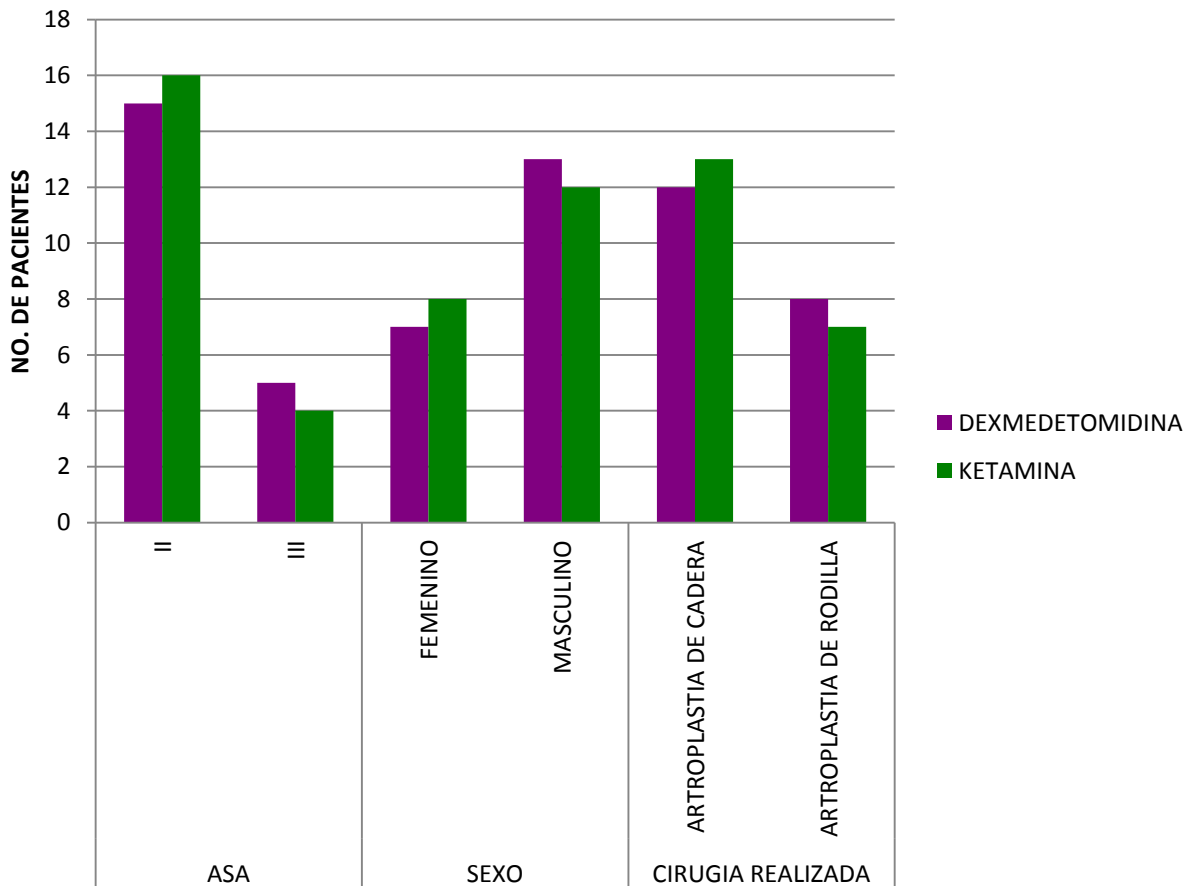
En el grupo B (Ketamina), con un total de 20 pacientes, 12 fueron del sexo femenino y 8 del sexo masculino, de los cuales; 16 fueron ASA II y 4 ASA III.

<b>Tabla 2. Características de la edad en cada grupo.</b>					
	Fármaco	No.	Media	Desviación típica.	Error típico. de la media
Edad	Dexmedetomidina	20	63.2000	9.49571	2.12330
	Ketamina	20	61.8500	10.71779	2.39657

<b>Tabla 3. Relación de pacientes según sexo, cirugía realizada y fármaco administrado</b>					
Fármaco			Cirugía realizada		Total
			Artroplastia de cadera	Artroplastia de rodilla	
Dexmedetomidina	Sexo	Masculino	4	3	7
		Femenino	8	5	13
	Total		12	8	20
Ketamina	Sexo	Masculino	3	5	8
		Femenino	9	3	12
	Total		12	8	20
Total	Sexo	Masculino	7	8	15
		Femenino	17	8	25
	Total		24	16	40

<b>Tabla 4. Relación de pacientes según ASA, sexo y fármaco administrado</b>					
Fármaco			ASA		Total
			II	III	
Dexmedetomidina	Sexo	Masculino	4	3	7
		Femenino	11	2	13
	Total		15	5	20
Ketamina	Sexo	Masculino	6	2	8
		Femenino	10	2	12
	Total		16	4	20
Total	Sexo	Masculino	10	5	15
		Femenino	21	4	25
	Total		31	9	40

**Figura 5. Relación de pacientes según clasificación ASA, sexo del paciente y cirugía realizada, en cada uno de los grupos de fármacos**



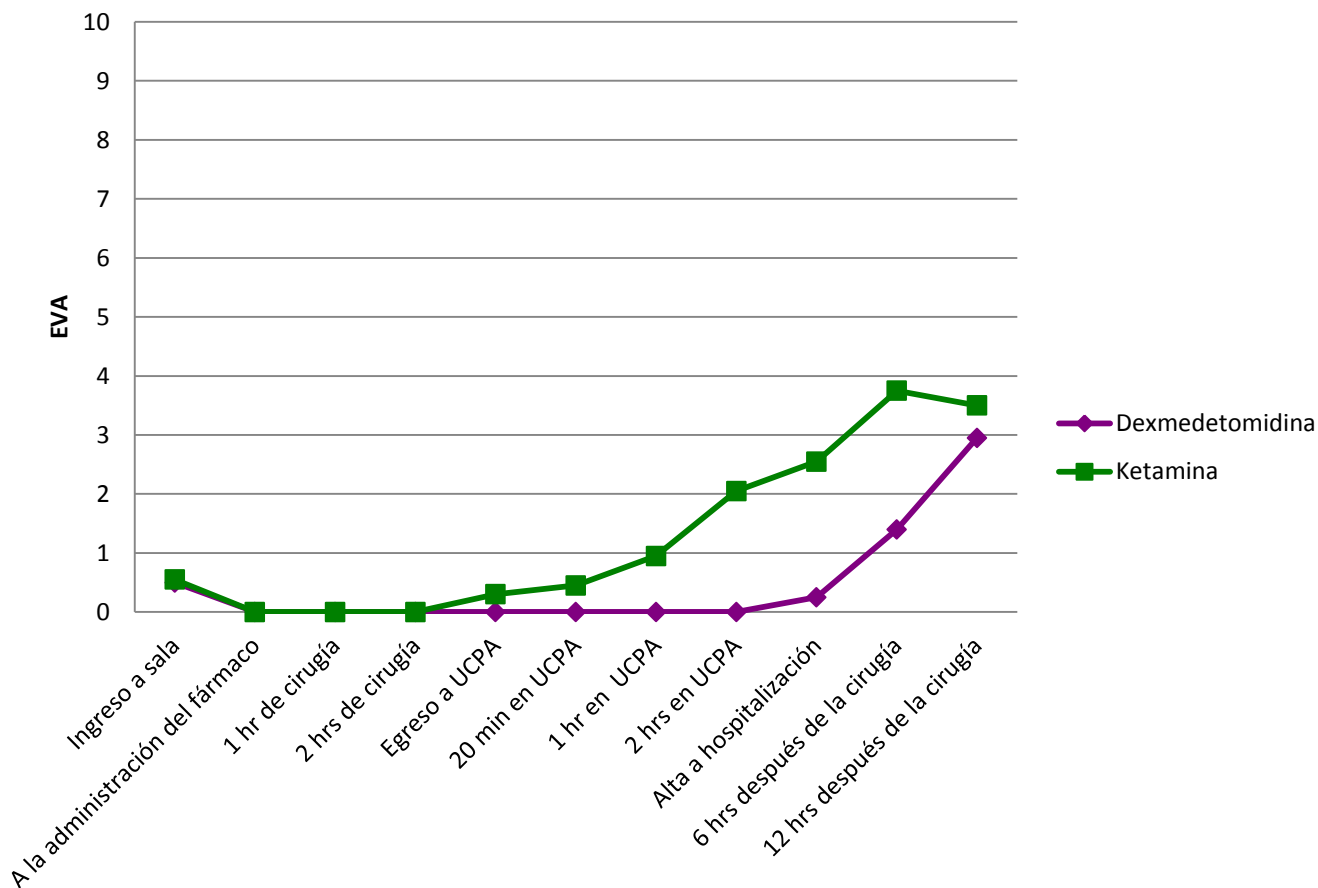
***Características descriptivas entre los grupos de pacientes sometidos a anestesia regional en cirugías protésicas de cadera y rodilla.***

**Evaluación de EVA**

La medición del dolor con la escala visual análoga durante el transoperatorio no mostro diferencias estadísticamente significativas, derivado del efecto del bloqueo motor inicial. A los 20 min del ingreso a UCPA, se observó que en el grupo B (KET), inicio con la percepción del dolor con un EVA de 1, hubo mayor diferencia a la hora y 2 horas de permanencia en UCPA (p 0.000), el grupo A (DEX), se mantuvo con EVA de 0-1, comparado con el grupo B (KET), quien mostro EVA 1-3, al egreso de UCPA, el grupo A mantuvo EVA de 0 en comparado con el grupo B con EVA de 2-3. A las 6 hrs posteriores de la cirugía

también mostraron diferencias significativas, el grupo A se mantuvo en EVA 2-3 y el grupo B en EVA 3-4, hacia las 12 hrs posteriores del fármaco el grupo A continuo manteniendo en promedio EVA 3 y así también en el grupo B, ver figura 6.

**Figura 6. Escala de EVA en cada uno de los grupos**



*Evaluación de uso de analgésicos de rescate.*

En el estudio, se administró dosis de AINE previo a la incisión quirúrgica con dosis de ketorolaco 60 mg por vía endovenosa, la cual se continuo como dosis de analgésico para el posoperatorio en hospitalización. Para la administración de analgesia de rescate se utilizó dosis de Tramadol 100 mg endovenoso.

Durante el periodo transanestésico no hubo deferencias significativas, porque no hubo necesidad de administración de dosis analgésica de rescate, ya que el EVA se mantuvo en 0 en ambos grupos y así también se mantuvo el grado de bloqueo motor (Bromage 1).

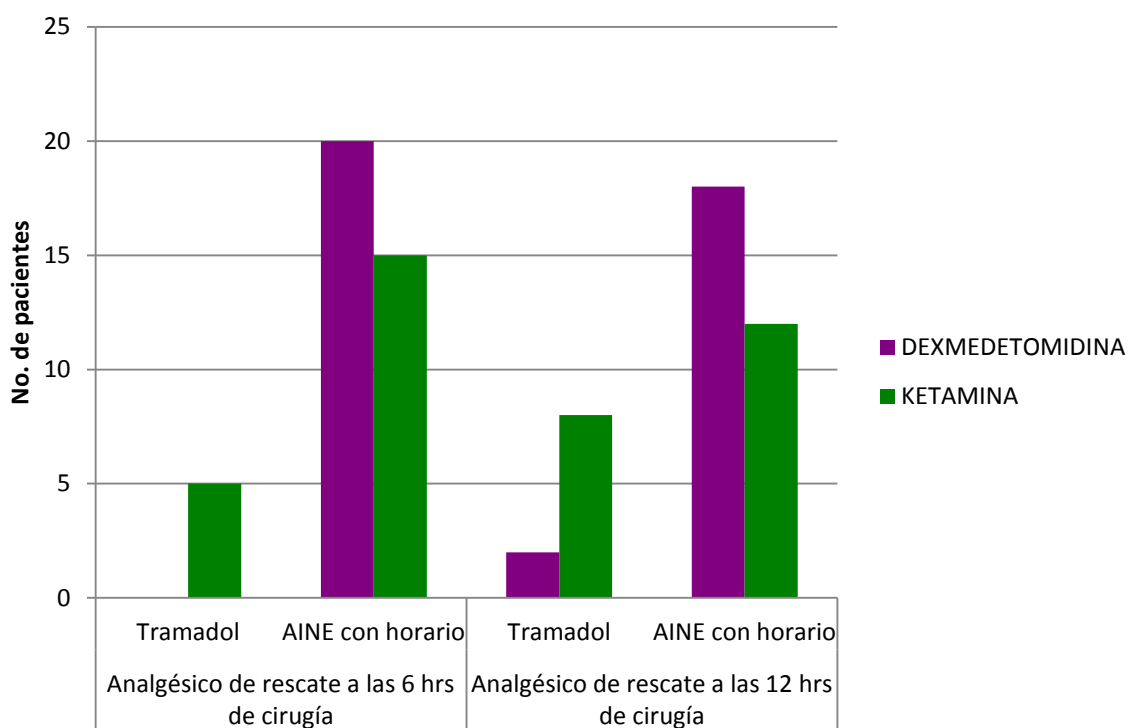
En la sala de UCPA, no se requirieron dosis de analgésico de rescate, ya que el EVA se mantuvo en 0-1 en el grupo A (DEX), y en el grupo B tampoco fue necesario, aunque el EVA se mantuvo en 2-3.

A las 6 hrs de la administración del fármaco, hubo diferencias significativas, en el grupo A (DEX) no se requirió dosis de analgésico de rescate, en comparación con el grupo B (KET), en el que 6 pacientes requirieron dosis de analgesia de rescate.

A las 12 hrs del posoperatorio, en el grupo A 4 pacientes requirieron dosis de analgesia de rescate, en comparación con el grupo B, en el que 9 pacientes requirieron esta dosis.

En ambos grupos se continuo con la administración de Ketorolaco a dosis de 30 mg IV c/8 hrs, (figura 7 ).

**Figura 7. requerimientos de analgesicos de rescate en el posoperatorio.**



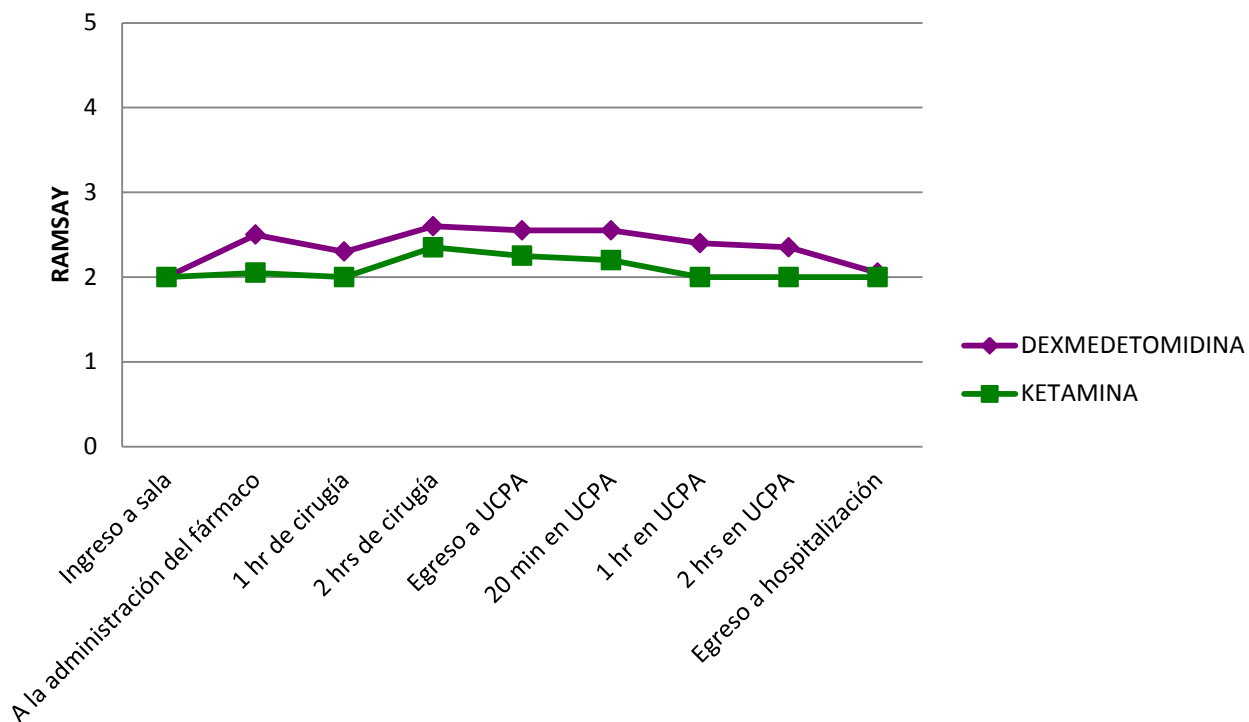
## Evaluación de la sedación

### *ESCALA DE RAMSAY*

La sedación inicial se otorgó con dosis de Midazolam como premedicación previo a bloqueo neuroaxial, se mantuvo sin diferencias significativas en el transoperatorio, manteniendo un Ramsay 2-3 en el grupo A (DEX) durante la estancia en UCPA (figura 8 ),

en comparación con el grupo B (KET), con un Ramsay de 2, además de haber presentado alucinaciones como efecto esperado en 9 de los 20 pacientes de este grupo.

**Figura 8. Escala de Ramsay en cada grupo**



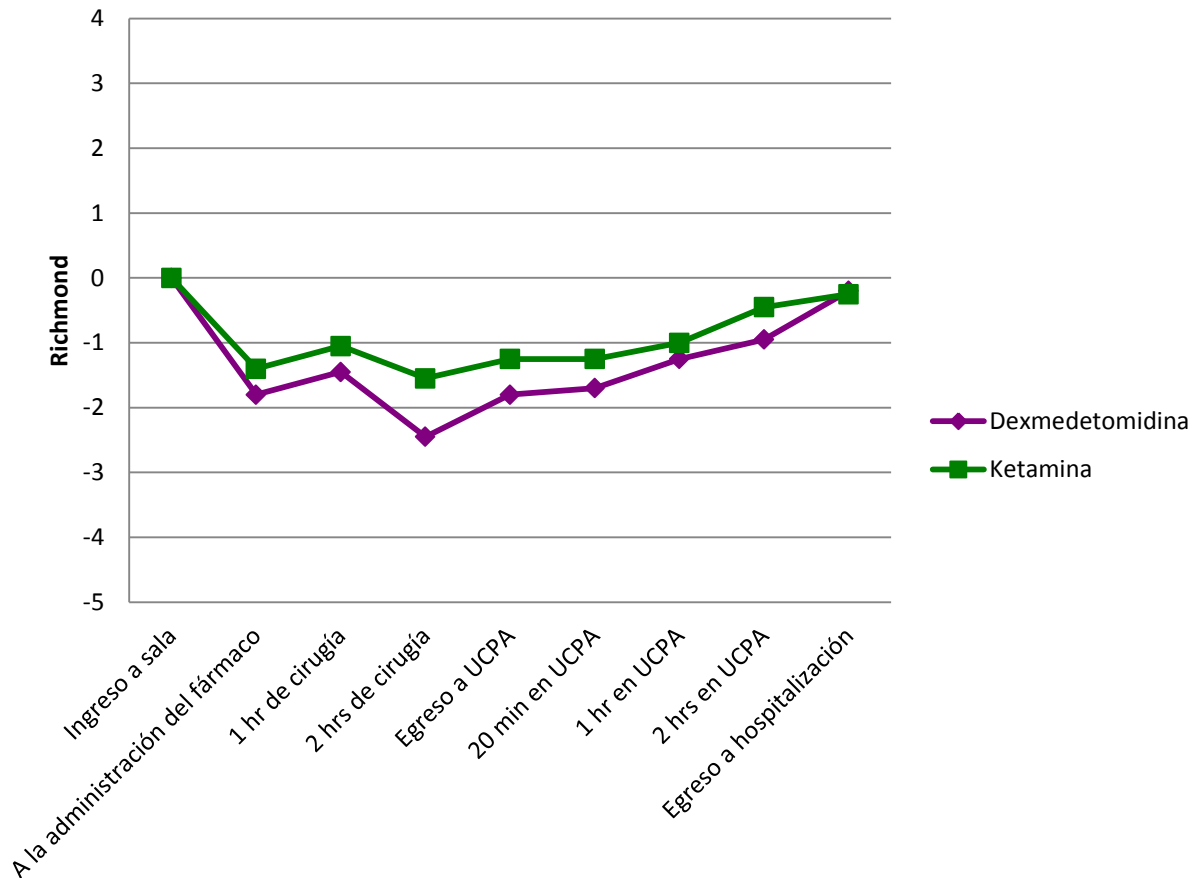
**ESCALA DE RICHMOND**

Para la evaluación de la sedación con escala de Richmond, no hubo diferencias significativas al momento de la administración del fármaco y a la hora de cirugía (30 min posteriores a la administración del fármaco), manteniéndose con la dosis de premedicación con midazolam. A las 2 hrs de cirugía se observó una diferencia significativa en cuanto a la sedación obtenida en el grupo A (DEX) en comparación con el grupo B (KET), mostrando el grupo A un RASS de -2 a -3 y el grupo B un RASS -1 a -2.

En sala de UCPA se mantuvo esta tendencia, logrando el grupo A una mejor sedación manteniendo un RAS -1 a -2, comparado con el grupo B con un RASS de -1 a 0, figura 9.



Figura 8. Escala de Richmond en cada uno de los grupos



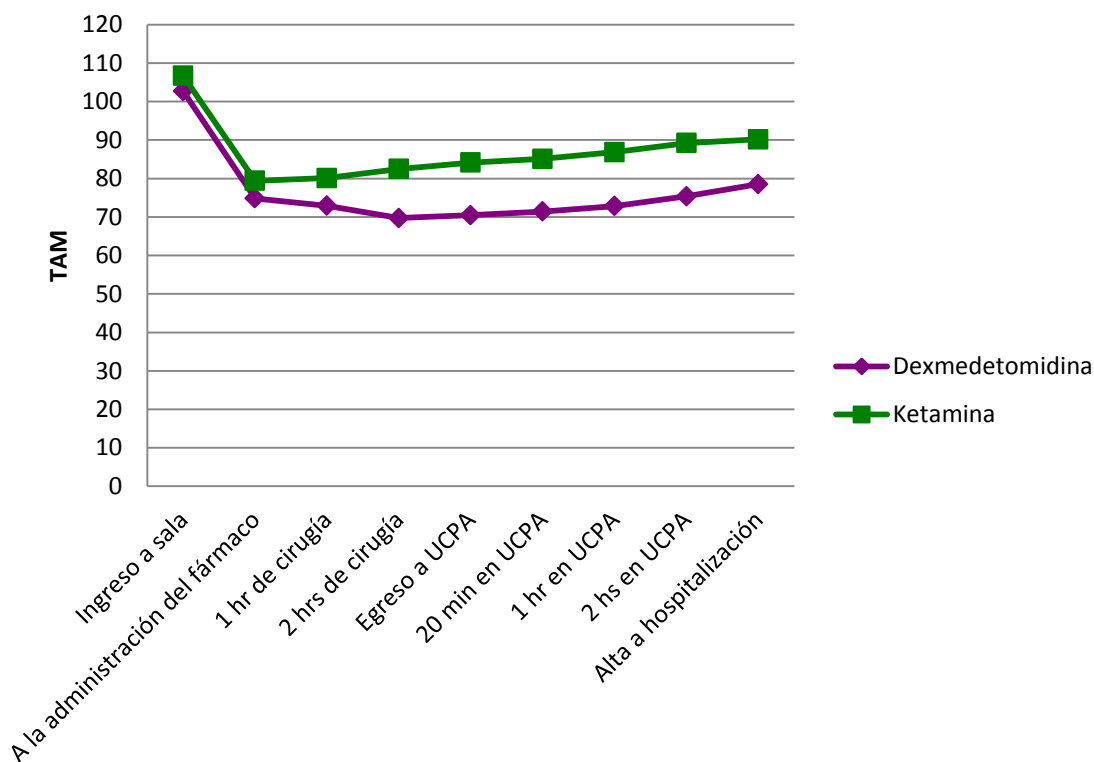
### Evaluación de las variables hemodinámicas

El comportamiento hemodinámico de los grupos fue el siguiente:

#### TAM

La tensión arterial media (TAM) entre grupos se muestra en la tabla 8, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la TAM basal (102.6950 vs 106.6700), ni al momento de la administración del fármaco, pero si en el resto del transoperatorio y en unidad de cuidados postanestésicos, presentando Dexmedetomidina tendencia a la hipotensión, la cual fue mayor a las 2 hrs de cirugía (69.70 vs 82.5), manteniéndose en media de 70 vs 82, respectivamente. Para el manejo de la hipotensión mayor al 20% de las cifras basales, se empleó efedrina 5 a 10 mg endovenosos, hasta elevar las cifras tensionales y además se otorgó manejo adecuado de soluciones cristaloides y coloides a base de almidón.

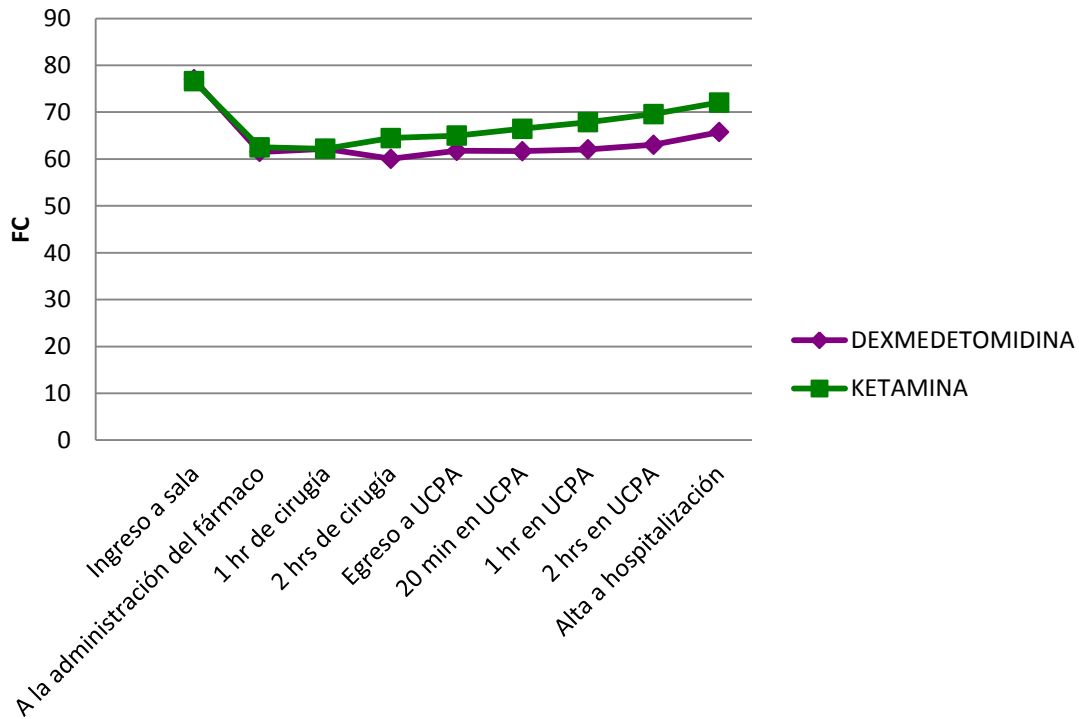
Figura 9. TAM registrada en el estudio



### FC

La frecuencia cardiaca (FC) entre grupos se muestra en la tabla, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en la FC basal (77.0000 vs 76.6500) ni a la administración de fármacos en estudio, mostrando una diferencia a partir de las 2 hrs de cirugía (60.050 vs 64.50) y manteniendo esta diferencia en la sala de cuidados postanestésicos, con recuperación progresiva hacia el egreso del paciente a hospitalización, en el grupo A (DEX), al presentarse bradicardia se aplicó atropina a 10 mg/kg de peso., figura 10.

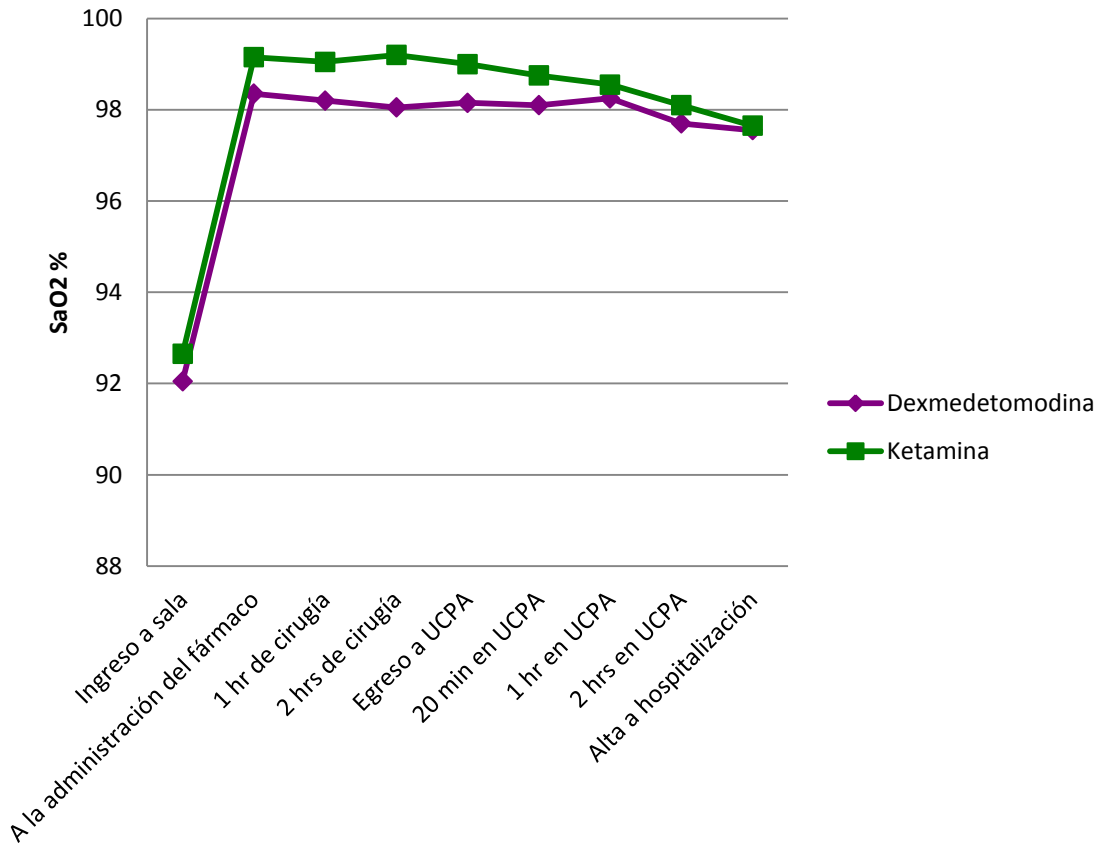
Figura 10. Comportamiento de la FC durante el estudio



### SaO<sub>2</sub>%

La saturación de oxígeno basal varió en el grupo A (DEX) en 92-98% y en el grupo B (KET): 92-99% en 41.46% de los pacientes, posterior a la premedicación en sala con midazolam, se instaló oxígeno al 30%, por puntas nasales, con lo que la saturación se mantuvo entre 96-100% en los dos grupos y no hubo diferencia significativa (Figura 11).

Figura 11. SaO2 % durante el estudio

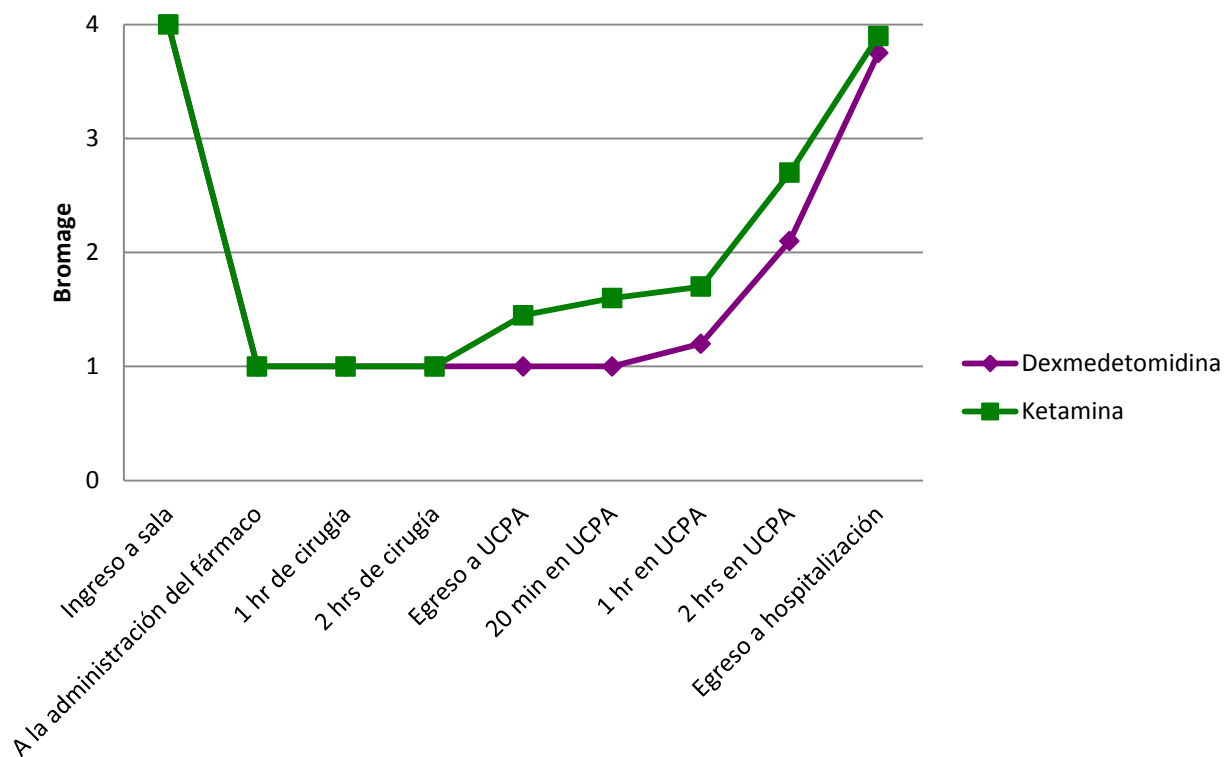


## Evaluación del bloqueo motor

### *ESCALA DE BROMAGE*

La evaluación del bloqueo motor medida con la escala de Bromage se realiza posterior a la administración de bloqueo neuroaxial, no hubo diferencias significativas durante el transoperatorio y al egreso a UCPA, ya que el efecto del bloqueo motor inicial otorgado por la dosis de bupivacaína hiperbárica asociada a opioide por la vía intratecal se mantuvo en Bromage de 1. Hubo diferencias significativas en la sala de UCPA, se observó una mayor prolongación en el efecto del bloqueo motor en el grupo A (DEX) comparado con el grupo B (KET), figura 12.

Figura 12. Escala de Bromage durante el estudio.



## DISCUSION

Se menciona que dentro de los usos clínicos de los  $\alpha$ -2 agonistas está el neuroaxial, con la ventaja de producir analgesia y sedación, estando atento el paciente al estímulo y sin depresión respiratoria, su  $t_{1/2}$  de eliminación es de 2 horas, la  $t_{1/2}$  de distribución es de 5-6 minutos por vía endovenosa, en el estudio observamos que la instalación de la anestesia es inmediata, además de prolongar el efecto del bloqueo, disminuyendo la cantidad de anestésico local administrada por vía epidural.

Yazbek-Karam, y González de Mejía, en la revisión de la literatura, encontraron el uso de la D por vía epidural como adyuvante en anestesia y analgesia regional, el mecanismo mediante el cual causa analgesia es por liberación espinal de acetilcolina y óxido nítrico, empleado para disminuir el temblor; por vía intratecal se ha demostrado que aumenta el grado de bloqueo motor y sensitivo con menor cantidad de fármaco. Al unirse la dexmedetomidina a los 3 subtipos de receptores especialmente a los  $\alpha_2 A$ , que se encuentran en la médula espinal se encargan de producir analgesia y sedación, al utilizarla por vía epidural, se une directamente a estos receptores, provocando que la anestesia se instale mejor y más rápido, al alcanzar también los receptores cerebrales se traduce en sedación del paciente como se encontró en este estudio.

Sukhminder Jit Singh Bajwa et al, una evaluación comparativa de la dexmedetomidina y fentanil para analgesia epidural en la cirugía ortopédica de miembros inferiores, que la Dex parece ser una mejor alternativa al fentanilo como coadyuvante epidural, ya que proporciona una hemodinamia comparable estable, de aparición temprana y el establecimiento de la anestesia sensorial y prolongada analgesia postoperatoria, menor consumo de anestésicos locales posoperatorio para la analgesia epidural, y mucho mejor niveles de sedación<sup>(22)</sup>, lo cual se demostró en este estudio comparado con el uso de ketamina.

Finalmente, en un meta-análisis reciente se determinó la eficacia y seguridad de DEX neuroaxial con anestésico local (AL) adyuvante, en el que se realizaron búsquedas en PubMed, PsycINFO, Scopus, EMBASE, y las bases de datos central desde el inicio hasta junio de 2013 en los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que investigaron la eficacia y seguridad de la analgesia neuroaxial de DEX, con aplicación de anestésicos locales, como adyuvante. DEX neuroaxial disminuyó significativamente la intensidad del dolor postoperatorio, prolonga la duración analgésica y ha aumentado el riesgo de bradicardia. No se probó que DEX neuroaxial aumenta el riesgo de otros eventos adversos, tales como la hipotensión. Además, DEX neuroaxial se asoció con alteraciones beneficiosas en las puntuaciones de sedación postoperatorias y el número de la necesidad de analgésicos, las características sensoriales y de bloqueo de motor, y la hemodinamia intraoperatoria,

concluye que la DEX neuroaxial es un adyuvante de AL favorable, con más y mejor analgesia.<sup>(24)</sup>

Rivera Ordoñez et al realizaron un estudio en pacientes posoperados de cirugía de cadera y fémur, asociando bupivacaína y ketamina, concluyendo que la ketamina asociada a un anestésico local proporciona una analgesia postoperatoria de mejor calidad y duradera sin efectos adversos en el paciente.<sup>(19)</sup>

En un reporte del uso de ketamina por vía epidural para analgesia postoperatoria en las personas mayores, se evaluó el uso epidural de ketamina en pacientes ancianos sometidos a cirugía abdominal mayor; los pacientes mayores de 65 años se asignaron al azar para recibir bupivacaína epidural preventivo 0.125 % ( 20 ml ) en combinación con cualquiera de los dos epidural de ketamina 40 mg ( grupo de ketamina ) , o morfina epidural 2 mg (grupo de la morfina),<sup>(3)</sup> concluyendo que la Ketamina por vía epidural , en comparación con la morfina epidural, parece estar asociado con menos sedación y un menor riesgo de NVPO , pero requiere una administración más frecuente o continuo para lograr una analgesia comparable<sup>(11)</sup>, lo que se demuestra en este estudio en el cual, se requirió de administración de analgesia de rescate en el posoperatorio inmediato en el grupo de ketamina.

## CONCLUSIONES

La administración de fármacos adyuvantes por vía epidural como el uso de dexmedetomidina y ketamina, son una alternativa de manejo para el dolor posquirúrgico inmediato en las cirugías protésicas de cadera y rodilla.

La dexmedetomidina por vía peridural es más efectiva que la ketamina peridural para lograr analgesia anticipada en cirugía ortopédica protésica de cadera y rodilla.

La evaluación del dolor posquirúrgico con escala de EVA obtuvo menor puntaje para el grupo de dexmedetomidina y se relacionó con un menor uso de analgésicos de rescate de tipo opioide endovenoso.

La duración de la analgesia posoperatoria fue mejor en el grupo de dexmedetomidina.

Las variables hemodinámicas fueron significativas en cuanto a la TAM en el grupo de dexmedetomidina, observando tendencia a la hipotensión por efecto del fármaco, el cual se manejó con administración de soluciones cristaloides y coloides, además de administración de dosis en bolo de efedrina, así también se observó bradicardia, la cual respondió adecuadamente a la dosis de atropina administrada. En el grupo de ketamina, se recuperó con mayor rapidez la TAM y la FC, se mantuvieron en el 20% en relación a las cifras basales.

La evaluación de la sedación, fue más significativa para el grupo de dexmedetomidina, lográndose una mejor sedación en este grupo, sin efectos de depresión respiratoria.



## REVISION BIBLIOGRAFICA

1. Aldrete A. Texto de anestesiología teórico práctico. 1a. Ed. México: Editorial Salvat; 1998, p. 1690-2.
2. Benítez Tang, Som My, et al. Clorhidrato de ketamina por vía epidural, su validación como Analgésico durante el postoperatorio de las histerectomías Abdominales. Ensayo clínico. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación 2004; 3 (3): 26-31
3. Cánovas-Martínez L, Barros-Núñez C, Gómez- Pombo A, González-González D, Castro-Bande M and Castro-Méndez A. Analgesic effectiveness of combined epidural ketamine + morphine: experience in 75 cases. Rev Soc Esp Dolor 2002; 9: 140-145.
4. Capdevila, X., Y. Barthelet, Y., F. d'Athis. Anestesia en cirugía ortopédica. Enciclopedia Médico-Quirúrgica – E –1999. 36-605-A-10.
5. Carrillo-Torres Orlando, Pliego-Sánchez María Guadalupe, Gallegos-Allier María Mónica, Santacruz-Martínez Lourdes Carmen. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. Rev Mex Anest Vol. 37. No. 1 Enero-Marzo 2014. pp 27-34
6. Dong-Youp Han et al. The Efficacy of Epidural Ketamine on Shivering during Transurethral Resection of the Prostate under Epidural Anesthesia. INJ 2010; 14:105-111.
7. García, R del Ángel. Castellanos Olivares, A. Analgesia preventiva postoperatoria con dexmedetomidina en hernioplastía inguinal. Gac Méd Méx Vol. 142 No. 1, 2006.
8. González de Mejía N., Postoperative multimodal analgesia. Rev. Soc. Esp. Dolor 12: 112-118, 2005.
9. González Pérez S.F. Ketamina epidural en cirugía de hemiabdomen inferior. Rev. Soc. Esp. del Dolor, Vol. 13, N.º 3, Abril 2006.
10. Fletcher, D. Ketamina. Encyclopédie Médico-Chirurgicale – E – 2002. 36-305-B-30
11. Lavand'homme, Patricia M.D. et al. Intraoperative Epidural Analgesia Combined with Ketamine Provides Effective Preventive Analgesia in Patients Undergoing Major Digestive Surgery. Pain And Regional Anesthesia, Anesthesiology 2005; 103:813–20.
12. López-Millán J.M., C. Sánchez-Blanco C. Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. Rev. Soc. Esp. Dolor 1: 45-65; 2007.
13. Luna Ortiz, Pastor. EL ABC de la Anestesiología. Editorial Alfil. 2011.

14. Mejía-Terrazas GE, Peña-Riveron A, Unzueta-Navarro D. Analgesia postoperatoria en cirugía de reemplazo articular. *Acta Ortopédica Mexicana* 2013; 27(4): Jul.-Ago: 273-278.
15. Mille-Loera José Emilio, Ramírez-Guerrero Alfonso, Guillermo Aréchiga-Ornelas Guillermo. Fármacos adyuvantes por vía neuroaxial. *Rev Mex Anest.* Vol. 33. Supl. 1, Abril-Junio 2010. pp S22-S25.
16. Morgan E. *Anestesiología clínica.* 1a. Ed. México: Editorial Manual Moderno; 1995, p. 330-2.
17. Oriol-López SA, KA Maldonado-Sánchez KA, Hernández-Bernal CE, JA Castelazo-Arredondo JA, L Moctezuma R L. Dexmedetomidina peridural en anestesia regional para disminuir la ansiedad. *Rev Mex Anest* Vol. 31. No. 4 Octubre-Diciembre 2008 pp 271-277.
18. Oriol-López S Alejandra, Clara E Hernández-Bernal Clara E. Dexmedetomidina vs fentanyl peridurales en cirugía de abdomen y miembros inferiores. *Rev Mex Anest.* Vol. 33. No. 4 Octubre-Diciembre 2010. pp 179-186
19. Rivera-Ordóñez A, Rivera-Flores J. Analgesia postoperatoria por vía epidural. Ketamina + bupivacaína vs bupivacaína en cirugía de cadera y fémur. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2005; 28:14-19.
20. Rosa-Díaz, Jorge, Navarrete-Zuazo Víctor, Díaz-Mendiondo Miosotis. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Rev Mex Anest.* Vol. 37. No. 1 Enero-Marzo 2014. pp 18-26
21. Sanzol Berruezo María Resurrección, Anna Cabrera Coma Ann, Dalmau Llitjos Antonia, Sabaté Pes Antoni. Protocolo de analgesia postoperatoria en CMA. ERGON, 2007.
22. Sukhminder Jit Singh Bajwa, Vikramjit Arora, [...], and S. S. Parmar. Comparative evaluation of dexmedetomidine and fentanyl for epidural analgesia in lower limb orthopedic surgeries. *Saudi J Anaesth* 2011. Oct-Dec 5(4): 365-370.
23. Vaca-Damy A, et al. Dexmedetomidina más bupivacaína para control del dolor postquirúrgico. *Rev Mex Neuroci* 2011; 12(4): 181-186.
24. Wu H-H, Wang H-T, Jin J-J, Cui G-B, Zhou K-C, et al. Does Dexmedetomidine as a Neuraxial Adjuvant Facilitate Better Anesthesia and Analgesia? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* March 2014, Volume 9, Issue 3, e93114. *PLoS ONE* 9 (3): e93114.doi:10.1371/journal.pone.0093114
25. Yazbek-Karam, Aouad M. Perioperative uses of dexmedetomidine *MEJ Anesth* 2006; 18:1043-1058.

# ANEXOS AL TRABAJO DE INVESTIGACION

---

## ANEXO 1

### CLASIFICACION DEL ESTADO FISICO PREOPERATORIO DE LOS PACENTES DE ACUERDO CON LA AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGIST (ASA)

CLASE	DEFINICION
I	Paciente normal sano
II	Sujeto con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.
III	Individuo con enfermedad sistémica de grado moderado a grave que origina cierta limitación funcional con cierta limitación funcional.
IV	Un paciente con enfermedad sistémica que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional.
V	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 hrs. con o sin cirugía.
VI	Un paciente con muerte cerebral, cuyos órganos se toman para trasplante.

## ANEXO 2

### HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Instituto de Seguridad  
y Servicios Sociales  
de los Trabajadores  
del Estado

H. G. "DR. DARIO FERNÁNDEZ FIERRO"



SALUD

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACION "ANALGESIA PERIDURAL PREVENTIVA EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA PROTÉSICA DE CADERA Y RODILLA CON KETAMINA VERSUS DEXMEDETOMIDINA EN EL HOSPITAL GENERAL DR. DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO ISSSTE".

**PROPÓSITO DEL ESTUDIO:** Analizar si la administración de la ~~dexmedetomidina~~ por ~~vía~~ epidural es ~~mas~~ efectiva en analgesia preventiva para pacientes ~~posoperados~~ de artroplastia de cadera y rodilla comparado con otro fármaco llamado ketamina administrado también por ~~vía~~ epidural.

**PROCEDIMIENTOS:** si yo estoy de acuerdo en participar, las siguientes cosas sucederán:

1. Yo responderé a preguntas acerca de historia médica.
2. Se me realizará un examen físico y se me tomarán mis signos vitales (~~Presión~~ arterial, Frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de ~~oxígeno~~, para detectar cualquier anomalía).
3. Antes del procedimiento quirúrgico se me administrarán ~~vía venosa~~, soluciones (~~Líquidos~~) y medicamentos.
4. Se me registrará en forma continua la actividad de mi corazón a través del electrocardiograma, mi frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno por medio de la oximetría de pulso. Todos estos procedimientos no son invasivos (no producen molestias) y se utilizan para brindar una mayor seguridad durante el procedimiento.
5. Se me administrará (en anestesia regional por catéter epidural) un medicamento llamado ~~dexmedetomidina~~, o bien un medicamento llamado ketamina.

6. después de haberme realizado el estudio un médico anestesiólogo estará al pendiente de mi estado y me proporcionará los medios necesarios para mantenerme lo ~~mas~~ confortable posible.

**BENEFICIOS:** No obtendré beneficio económico, sin embargo, si acepto o no, se me proporcionará la misma calidad de atención como si hubiera participado.

**RIESGOS:** La probabilidad de que se presente alguna complicación importante esté presente. Estos medicamentos han sido utilizados durante muchos años en forma rutinaria en pacientes sometidos a cirugía a bajo sedación y la probabilidad de complicaciones cuando son administrados por un anestesiólogo con experiencia es mínima. Sin embargo, como cualquier otro procedimiento anestésico siempre existe un riesgo. Sin embargo, será vigilado constantemente y cualquier problema será manejado de manera oportuna.

**CONFIDENCIALIDAD:** La información proporcionada únicamente será conocida por los médicos investigadores. Excepto por esto, toda la información obtenida en el estudio será considerada como confidencial y utilizada únicamente para propósitos de investigación y publicación.

**PREGUNTAS:** El investigador \_\_\_\_\_ ha discutido conmigo la información y se ha ofrecido a responder todas mis preguntas. En caso de que surgieran más preguntas pueda consultarlo en cualquier momento.

**DERECHO A RETIRARSE O REHUSAR:** Mi participación en el estudio es totalmente voluntaria y soy libre de rehusarme a tomar parte en el estudio o retirarme en cualquier momento sin afectar la atención médica que se brinde.

**CONSENTIMIENTO:** Estoy de acuerdo en participar en el estudio y he tenido tiempo de leerlo.

FIRMA DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

FIRMA DEL INVESTIGADOR \_\_\_\_\_

FIRMA DEL TESTIGO \_\_\_\_\_ PARENTESCO \_\_\_\_\_

FIRMA DEL TESTIGO \_\_\_\_\_ PARENTESCO \_\_\_\_\_

### ANEXO 3

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOSPITAL GENERAL DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO, ISSSTE. DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA.

**ANALGESIA PERIDURAL PREVENTIVA EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA PROTÉSICA DE CADERA Y RODILLA CON KETAMINA VERSUS DEXMEDETOMIDINA**

**"DEXMEDETOMIDINA" O "KETAMINA"**

EDAD: \_\_\_\_\_ ASA: \_\_\_\_\_ SEXO: F M CIRUGIA REALIZADA: \_\_\_\_\_

DOSIS: 0.2 MCG/KG IDEAL (DEX) NIVEL DE BLOQUEO: L2-L3 \_\_\_\_\_ DOSIS DE BLOQUEO ADMINISTRADA: \_\_\_\_\_  
 0.5 MG/KG IDEAL (KET) L3-L4 \_\_\_\_\_

DOSIS DE PREMEDICACION: \_\_\_\_\_ DOSIS AINE: \_\_\_\_\_

DOSIS DE MANTENIMIENTO DE BLOQUEO: \_\_\_\_\_

TIEMPO EN QUE SE ADMINISTRA LA ANALGESIA PERIDURAL POSTERIOR AL BLOQUEO: \_\_\_\_\_

(REALIZAR LA ADMINISTRACION EN UN TIEMPO DE 10 A 20 MIN, AFORAR EN 10 ML DE LIDOCAINA AL 1%)

SIGNOS VITALES	HORARIOS	INGRESO A SALA	ADMON DE ANALGESIA	1 H	2 H	EGRESO A UCPA	20 MIN	1 HR	2 HRS	ALTA A PISO	REQUERIMIENTOS DE DOSIS ADICIONALES DE AINES EN UCPA	OBSERVACIONES
TA												
TAM												
FC												
FR												
SAO2%												
RAMSAY												
RICHMOND												
BROMAGE												
EVA												

ANOTACIONES:

INFORME

## ANEXO 4

### ESCALA DE SEDACION DE RAMSAY

1	Despierto, ansioso.
2	Despierto, no ansioso
3	Responde a órdenes verbales.
4	Dormido. Responde al estímulo auditivo leve.
5	Dormido, responde al estímulo táctil intenso.
6	No responde.

## ANEXO 5

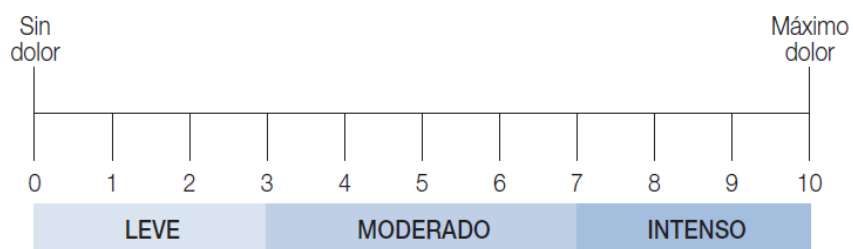
### ESCALA DE SEDACION DE ROCHMMOND

+4	Combativo. Ansioso, violento.
+3	Muy agitado. Intenta retirarse los catéteres, el tubo orotraqueal, etc.
+2	Agitado. Movimientos frecuentes, lucha con el respirador
+1	Ansioso. Inquieto, pero sin conducta violenta ni movimientos excesivos.
0	Alerta y tranquilo.
-1	Adormilado. Despierta a la voz, mantiene los ojos abiertos más de 10 seg.
-2	Sedación ligera. Despierta a la voz, no mantiene los ojos abiertos más de 10 seg.
-3	Sedación moderada. Se mueve y abre los ojos a la llamada, no dirige la mirada.
-4	Sedación profunda. No responde a la voz, abre los ojos a la estimulación física.
-5	Sedación muy profunda. No respuesta a la estimulación física.

## ANEXO 6

### ESCALA VISUAL ANALOGA DEL DOLOR (EVA)

Esta escala permite que un paciente trate de objetivizar su dolor asignándole un valor numérico. Esta escala consta de una línea horizontal de 10 cm de largo con topes en las puntas, sobre la cual el individuo marca cuanto dolor tiene (ver figura).



## ANEXO 7

### ESCALA DE BROMAGE

I	Incapaz de mover rodillas y pies
II	Puede mover solo los pies
III	Puede apenas mover las rodillas
IV	Flexión completa de rodillas y pies