



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ
ISSSTE

SE PRESENTA LA TESIS DE POSGRADO TITULADA:
**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ROPIVACAÍNA MÁS DEXMEDETOMIDINA Y
ROPIVACAÍNA MÁS FENTANIL EN EL BLOQUEO SUBARACNOIDEO EN CIRUGÍA
ORTOPÉDICA DE MIEMBRO INFERIOR**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:
ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A:
DR. CARLOS JAVIER MIRAZO MARTÍNEZ

ASESORES:
DRA. ADRIANA VELÁZQUEZ FUENTES
D.C. DANIEL LÓPEZ HERNÁNDEZ

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2018.





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.

CARTA DE TERMINACIÓN

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 Julio de 2018.

AUTORIZACION:

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DE LA UNIDAD
EMMANUEL MELGAREJO ESTEFAN

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
DR. MARTINIANO JORGE ROSAS GARCIA

ASESOR
DRA. ADRIANA VELÁZQUEZ FUENTES

ASESOR
D.C. DANIEL LÓPEZ HERNÁNDEZ

INVESTIGADOR RESPONSABLE
DR. CARLOS JAVIER MIRAZO MARTÍNEZ

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, mis primeros maestros y los primeros en creer en mí. Por su infinito apoyo en toda esta etapa de mi vida.

A Karina, por haber iniciado conmigo este reto, ser mi ejemplo a seguir y apoyo firme contra cada dificultad; por seguir a mi lado hasta el final.

A mis maestros, por su paciencia y dedicación a lo largo de este proyecto.

A mis compañeros de residencia, hermanos de profesión.

A la institución y a los pacientes, que siempre serán los mejores libros.

Finalmente, a quien lee este apartado y esta tesis, por permitirme ser parte de tu formación.

DEDICATORIA

A mi familia, por ser siempre el motor y el porqué de cualquier reto y logro en mi vida. Aún en la distancia, siempre a mi lado.

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ROPIVACAÍNA MÁS
DEXMEDETOMIDINA Y ROPIVACAÍNA MÁS FENTANIL EN EL
BLOQUEO SUBARACNOIDEO EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE
MIEMBRO INFERIOR**

ÍNDICE

Resumen.....	7
Introducción.....	9
Marco teórico.....	9
Ropivacaína.....	16
Fentanil.....	18
Dexmedetomidina.....	21
Planteamiento del problema.....	24
Justificación.....	24
Hipótesis.....	24
Objetivos.....	25
Material y métodos.....	25
Diseño.....	25
Tamaño de muestra.....	25
Criterios.....	27
Variables.....	28
Intervención.....	29
Consideraciones éticas.....	29
Recursos humanos y materiales.....	30
Resultados.....	31
Discusión.....	34
Conclusiones.....	35
Bibliografía.....	36
Anexo 1.....	38
Anexo 2.....	39

RESUMEN

Introducción: El Bloqueo Subaracnoideo es un procedimiento anestésico técnicamente fácil, que proporciona un rápido y profundo bloqueo motor y sensitivo apropiado para el acto quirúrgico al administrar pequeñas dosis de anestésico local en el espacio subaracnoideo, disminuyendo el riesgo de toxicidad sistémica.

Los anestésicos locales proveen un mayor y prolongado bloqueo neuroaxial cuando se usan en conjunto con opioides, siendo esta la práctica más común.

La Dexmedetomidina es un agonista de los receptores adrenérgicos α_2 con propiedades ansiolíticas, analgésicas, hipnóticas y sedantes que ha demostrado mejorar la calidad de la anestesia neuroaxial.

Objetivo: Evaluar y comparar el tiempo de instauración, la duración y los efectos adversos observados en la anestesia subaracnoidea con Ropivacaína (22.5 mg) más Dexmedetomidina (5 mcg) en comparación con la Ropivacaína (22.5 mg) más Fentanil (25 mcg).

Material y método: Se diseñó y ejecutó un ensayo clínico controlado aleatorizado, por estructura de tratamiento con diseño paralelo, a simple ciego con un tamaño de muestra fijo, fase II, multicentrico, sin placebo. Se realizó una anestesia neuroaxial a nivel de L2 – L3, administrando Dexmedetomidina o Fentanil como coadyuvante a la Ropivacaína, y posteriormente se reportó el tiempo de inicio del bloqueo sensitivo y motor. Durante transanestésico se registró la incidencia de efectos indeseados y al final se reportó el tiempo total del bloqueo sensitivo y motor hasta su término.

Conclusiones: Se observó que el uso de Dexmedetomidina como coadyuvante a la Ropivacaína en el bloqueo neuroaxial subaracnoideo, otorga una más rápida instauración del bloqueo sensitivo y motor, con un mayor tiempo de duración de ambos, sin presentar mayores efectos adversos que los observados con el uso de Fentanil como coadyuvante a la Ropivacaína, demostrando de esta manera la hipótesis planteada en este protocolo de investigación clínica.

Palabras clave: Ropivacaína, Dexmedetomidina, Fentanil, Bloqueo subaracnoideo.

ABSTRACT

Introduction: Subarachnoid Locking is a technically easy anesthetic procedure that provides a fast and deep motor and sensitive blockade appropriate for the surgical act by administering small doses of local anesthetic in the subarachnoid space, decreasing the risk of systemic toxicity.

Local anesthetics provide a longer and longer neuraxial block when used in conjunction with opioids, this being the most common practice.

Dexmedetomidine is an agonist of α_2 adrenergic receptors with anxiolytic, analgesic, hypnotic and sedative properties that has been shown to improve the quality of neuraxial anesthesia.

Objective: To evaluate and compare the time of onset, duration and adverse effects observed in the subarachnoid anesthesia with Ropivacaine (22.5 mg) plus Dexmedetomidine (5 mcg) compared with Ropivacaine (22.5 mg) plus Fentanyl (25 mcg).

Material and method: A randomized controlled clinical trial was designed and executed, by treatment structure with parallel design, to single blind with a fixed sample size, phase II, multicentric, without placebo. A neuraxial anesthesia was performed at L2 - L3 level, administering Dexmedetomidine or Fentanyl as an adjuvant to Ropivacaine, and subsequently the time of onset of sensory and motor block was reported. During trans-anesthetic the incidence of undesired effects was recorded and in the end the total time of the sensory and motor block was reported until its end.

Conclusions: It was observed that the use of Dexmedetomidine as a coadjuvant to Ropivacaine in the subarachnoid neuraxial block, gives a faster instability of the sensory and motor block, with a longer duration of both, without presenting greater adverse effects than those observed with the Use of Fentanyl as an adjuvant to Ropivacaine, demonstrating in this way the hypothesis proposed in this clinical research protocol.

Key words: Ropivacaine, Dexmedetomidine, Fentanyl, Subarachnoid block.

INTRODUCCIÓN

El Bloqueo Subaracnoideo es un procedimiento anestésico técnicamente fácil, que proporciona un rápido y profundo bloqueo motor y sensitivo apropiado para el acto quirúrgico al administrar pequeñas dosis de anestésico local en el espacio subaracnoideo, disminuyendo el riesgo de toxicidad sistémica. (1)

Dentro de sus ventajas podemos mencionar: mantener al paciente despierto conservando los reflejos protectores de la vía aérea, disminuye la respuesta neuroendócrina al estrés, disminuye el riesgo de trombosis y de embolia pulmonar, aumentando el flujo sanguíneo de las extremidades inferiores. (2)

Los anestésicos locales proveen un mayor y prolongado bloqueo neuroaxial cuando se usan en conjunto con opioides. (6)

La Dexmedetomidina es un agonista de los receptores adrenérgicos α_2 con propiedades ansiolíticas, analgésicas, hipnóticas y sedantes. (7)

Una revisión sistemática publicada en 2014 examinó la aplicación neuroaxial de Dexmedetomidina como adyuvante a la Bupivacaína en pacientes pediátricos y adultos. 16 ensayos clínicos aleatorizados, que incluyeron a 1092 participantes, demostraron que su aplicación disminuye significativamente la intensidad del dolor posoperatorio, alarga la duración de la analgesia pero incrementa el riesgo de bradicardia e hipotensión. (8)

MARCO TEORICO

1) BLOQUEO SUBARACNOIDEO

a) Definición y fisiología

Se conoce también como Anestesia intratecal, intradural o raquídea. Este método fue descrito por primera vez en Alemania por August Karl Gustav Bier en el año 1898 y a mediados de los años 40's, el empleo de esta técnica alcanzó su máxima popularidad alrededor del mundo, mejorando la técnica y el desarrollo de nuevos fármacos.(1) La anestesia raquídea consiste en la inyección de un anestésico local en el líquido cefalorraquídeo (LCR) del espacio lumbar. Se utiliza en una gran cantidad de procedimientos quirúrgicos por diversos motivos, como la capacidad para originar anestesia de una parte considerable del cuerpo con una dosis de anestésico local que genera concentraciones plasmáticas insignificantes; por lo que sigue siendo una de las formas de anestesia más usuales. (2)

El nivel vertebral en el cual puede encontrarse el fin de la médula espinal varía ampliamente desde T12 hasta el espacio intervertebral L3/L4. En el 51% de la población, la médula espinal terminará a nivel de L1/L2: entre este punto y la terminación del saco te cal (dural), a nivel del hueso sacro, las raíces lumbares y sacras de esta región están rodeadas de un volumen relativamente significativo de LCR; por lo tanto, se puede inyectar el fármaco con el mínimo potencial de traumatismo nervioso directo. Existe también gran variabilidad interindividual en el tamaño de las raíces espinales. La raíz motora de cada segmento medular se forma con 4 a 6 raicillas que emergen del asta

anterior, y la raíz sensitiva de cada segmento antes de ingresar en el asta posterior se separa en 8 a 10 raicillas. Esta división aumenta la superficie expuesta de la raíz, presentándose mayor cantidad de fibras nerviosas en una ubicación anatómica superficial. Por ello, resulta un procedimiento técnicamente fácil, con un menor período de latencia respecto a la anestesia peridural; lo cual permite usar dosis más bajas de anestésico local, disminuyendo el riesgo de toxicidad sistémica.(2,3)

La respuesta fisiológica al bloqueo central está determinada por la interrupción de la inervación aferente y eferente a estructuras somáticas y viscerales. Las estructuras somáticas normalmente se relacionan con el sensorio y la inervación motora; mientras que las estructuras viscerales están más relacionadas con el sistema nervioso autónomo. Entre T1 y L2 es el nivel donde la mayor parte de las fibras simpáticas llegan a su fin; a pesar de que el anestésico local se inyecta por debajo de estos niveles en la porción lumbar del saco dural, se ha observado difusión del fármaco en sentido cefálico con todos los volúmenes inyectados, salvo los más minúsculos. Esta difusión tiene importancia considerable en el campo de la anestesia raquídea, y se encuentra potencialmente bajo el control de gran número de variables. Las más importantes son: la posición del paciente y la baricidad (densidad del fármaco en relación con la densidad del LCR); por lo que el grado de bloqueo simpático se relaciona con la altura de la anestesia.

Variables en la duración del bloqueo subaracnoideo

Dependientes del paciente

- Cantidad de LCR
- Embarazo
- IMC

Dependientes de la técnica

- Tipo de fármaco
- Baricidad
- Dosis
- Velocidad de inyección
- Adición de vasoconstrictores

Tabla1. Adaptación de Lacassie HJ, Guerrero I. Anestesia y analgesia epidural y subaracnoídea. Rev Chil Anest. 2007;102:93-102.

En muchos casos, el nivel del bloqueo simpático es de varios segmentos raquídeos hacia arriba, puesto que las fibras simpáticas preganglionares son más sensibles al bloqueo por las concentraciones bajas del anestésico local. Los efectos de este bloqueo abarcan tanto las acciones del sistema nervioso parasimpático, por la ausencia parcial de impedimento, lo mismo que la reacción de la porción no bloqueada del sistema nervioso simpático. En consecuencia, conforme se incrementa el nivel del bloqueo simpático, se vuelven cada

vez más dominantes las acciones del sistema nervioso parasimpático y disminuyen los mecanismos compensadores del sistema nervioso simpático no bloqueado. (1,2)

Los efectos más importantes del bloqueo simpático durante la anestesia raquídea se ejercen en el aparato cardiovascular. Sin embargo, cabe destacar también otros efectos como se observa en la siguiente tabla:

Órgano	Efecto
Supraespinal	Sedación
Termorregulación	Perdida de calor
Gastrointestinal	Aumento del peristaltismo y secreciones, relajación de esfínteres.
Genitourinario	Retención urinaria
Vascular	Disminución de las Resistencias vasculares periféricas y precarga.
Endocrinológico	Disminución de catecolaminas.
Corazón	Disminución del cronotropismo e ionotropismo y la demanda de O ₂ .

Tabla 2. Adaptación de Brunton LL. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. 12a ed. Mexico: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2012.

b) Técnica

Primeramente, se debe obtener la evaluación preanestésica del paciente para generar una visión integral de los cuidados perioperatorios, obteniendo una historia clínica detallada, examen físico y sistémico general, evaluación de la vía aérea, y un examen detallado de la Columna vertebral. (5) Una vez que se determine el empleo de la anestesia raquídea, se deberá hacer la elección de la aguja, que será con base en su calibre y bisel; las más utilizadas son la aguja de punta cónica o lápiz y de menor calibre (25 a 27 Gauge) que reduzcan al máximo el tamaño del orificio en la duramadre. Existen tres posiciones empleadas para la administración de la técnica, sin embargo, el decúbito lateral es la más comúnmente utilizada, donde la cauda equina se aleja de la línea media y, por lo tanto, de la aguja espinal hacia anterolateral, a favor de la gravedad. Según el tipo de cirugía y la baricidad del anestésico local empleado, el paciente se colocará con el hemicuerpo, que se someterá a cirugía hacia arriba o hacia abajo si se usan anestésicos locales hipobáricos e hiperbáricos respectivamente.(3) Bajo estricta técnica de asepsia y antisepsia se realizará la punción lumbar generalmente a la altura del espacio L3-L4 con aguja desechable. (5) En el caso de un preparado determinado de anestésico local, la administración de cantidades crecientes produce un incremento bastante predecible del nivel de bloqueo obtenido. En particular, en la práctica es dar al paciente una precarga (10 – 20 ml/kg) de líquido cristalino antes de la administración de la anestesia raquídea, con la intención de prevenir algunos de los efectos adversos del bloqueo raquídeo. Una medición usual de la duración del bloqueo es el tiempo que se requiere para que el bloqueo desaparezca en dos dermatomas a partir de la altura máxima del mismo, en tanto que una segunda medición es lo que dura el bloqueo a cierto nivel especificado, de manera característica L1.(2)

c) Indicaciones y contraindicaciones

La anestesia raquídea es una técnica segura y eficaz que se puede utilizar sola o en combinación con anestesia general para procedimientos por debajo de la columna cervical. Se utiliza en cirugía perineal y urológica baja (próstata, vejiga, uréter bajo) de abdomen bajo (hernioplastia, pelviana y operación cesárea). Para cirugía submesocólica se requiere un bloqueo superior a T6, por lo que se recomienda combinarla con anestesia general, dependiendo del caso. También se recomienda en cirugía vascular y ortopédica de extremidades inferiores. En ocasiones, se considera que está contraindicada la anestesia raquídea en pacientes con enfermedad preexistente de la médula espinal. Resulta entonces, prudente evitar la anestesia raquídea en los pacientes con enfermedades progresivas de la médula espinal.(2)

Contraindicaciones absolutas

Rechazo o ausencia de cooperación del paciente, la infección localizada de tejidos blandos y óseos; septicemia, afecciones neurológicas progresivas, estados de hipocoagulabilidad adquiridos o espontáneos, alergia conocida a los fármacos utilizados en el procedimiento e hipovolemia aguda o crónica no compensada o aumento de la presión intracraneal.(3)

Contraindicaciones de anestesia subaracnoidea

Absolutas	Relativas
Rechazo del paciente	Alteraciones psiquiátricas
Infección en el sitio de punción	Ansiedad
Alteración en la coagulación	Neuropatías
Septicemia	Estenosis aórtica
Afecciones neurológicas progresivas	
Alergia conocida a fármacos a utilizar	

Tabla 3. Adaptado de Rebollo-Manrique RE. Bloqueo subaracnoideo: Una técnica para siempre. Rev Mex Anestesiol. 2013;36(SUPPL.1):145-9.

Ventajas y desventajas

Un efecto beneficioso de la anestesia raquídea mediado en parte por el sistema nervioso simpático es el que ocurre en el intestino. Las fibras simpáticas que se originan entre T5 y L1 inhiben el peristaltismo; por tanto, su bloqueo genera un intestino pequeño y contraído. Como consecuencia, de lo anterior, aunado a la musculatura abdominal flácida, genera situaciones operatorias excelentes para algunos tipos de cirugía intestinal. La parálisis de los músculos intercostales disminuirá la capacidad de la persona para toser y eliminar secreciones, y a veces origina disnea en individuos con bronquitis o enfisema. Debe observarse que el paro respiratorio durante la anestesia raquídea rara vez se debe a parálisis de los nervios frénicos o a concentraciones tóxicas del anestésico local en el

LCR del cuarto ventrículo. Es mucho más probable que la causa sea isquemia bulbar consecutiva a hipotensión (2)

Dentro de sus ventajas podemos mencionar que proporciona una adecuada relajación muscular y reducción del sangrado perioperatorio, puede mantener al paciente despierto conservando los reflejos protectores de la vía aérea, disminuye la respuesta neuroendocrina al estrés, disminuye el riesgo de trombosis y de embolia pulmonar al disminuir la viscosidad de la sangre y aumentando el flujo sanguíneo de las extremidades inferiores. Además, se puede considerar cómodamente, la administración de opiáceos para el control del dolor en cirugía ortopédica, torácica, abdominal o pélvica sin afectar la actividad motora o vegetativa y con menor dosis de anestésico local, mayor duración de acción y grado analgésico, permitiendo así la deambulación y la terapia física temprana (3)

Las anomalías fisiológicas vinculadas con la anestesia raquídea baja suelen producir un daño potencial menor que las que acompañan a la anestesia general; esta afirmación no se aplica a la anestesia raquídea alta. El bloqueo simpático que conlleva los niveles de anestesia raquídea suficientes para operaciones de las partes medias y altas del abdomen, aunado a la dificultad de lograr anestesia visceral, es de un grado tal que pueden lograrse situaciones operatorias igualmente satisfactorias y más seguras al combinar el anestésico raquídeo con un anestésico general "ligero", o mediante administración de un anestésico general y un agente de bloqueo neuromuscular.(2) Así, ofrece la posibilidad de administrar diferentes coadyuvantes (benzodiazepinas, opioides, Neostigmina, Ketamina, agonistas de receptores α_2) con el fin de mejorar la calidad del bloqueo transoperatorio así como optimizar el manejo postoperatorio del dolor reduciendo la morbilidad perioperatoria y promoviendo la recuperación temprana en el posoperatorio.(6–9)

d) Complicaciones posibles del bloqueo subaracnoideo

Las complicaciones de la anestesia espinal subaracnoidea incluyen problemas menores como dolor en el sitio de punción, cefalea postraquídea, dolor dorsal, retención urinaria, hasta algunos más serios como la meningitis, mielitis transversal, síndrome espinal anterior y la anestesia espinal total. (1) Las concentraciones altas de anestésico local pueden generar bloqueo irreversible. Puede haber déficits neurológicos transitorios o de duración más prolongada después de anestesia raquídea con lidocaína, en particular con la preparación al 5% (esto es, 180 mmol) en glucosa al 7.5%. Son raros en extremo los déficits neurológicos persistentes después de la anestesia raquídea. Una secuela más frecuente después de cualquier punción lumbar, incluso para la anestesia raquídea, es la cefalea postural con características clásicas. La incidencia de cefalea disminuye conforme aumenta la edad del paciente y disminuye el diámetro de la aguja. (2)

En un estudio realizado por Nochebuena-García (2015) se determinó que la frecuencia de eventos adversos era de causa multifactorial, aunque pudiera reducirse el origen de estos analizando con detalle cada una de las variables dependientes inherentes a la realización del procedimiento anestésico neuroaxial.

Origen del evento adverso	%
Por aguja	
- Dificultad en la técnica	26.6
- Parestesia o dolor	13
Por catéter	
- Al introducirlo	7.7
- Con sangre	7.7
Por fármacos	
- Anestésicos locales y aditivos	10.2
- Opioides	7.7
Por condiciones del paciente	
- Estomago lleno, trastornos psicológicos, neurológicos, cardiovasculares.	18
- Cambios anatómicos de la vertebra	7.7

Tabla 4. Adaptado de Nochebuena-garcía MH, Acquardt-arenas Z, Jiménez-báez MV. Eventos adversos en pacientes sometidos a anestesia y analgesia neuroaxial Adverse events in analgesia and neuraxial anesthesia patients ´s. 2015;20.

Se encontró asociación entre el uso de agujas y la presentación de eventos adversos, por lo que sugieren elección de los espacios L5-L4, L4-L3 y L3-L2, para evitar lesiones directas con la aguja a la médula espinal, con lo que se previene la aparición de eventos adversos neurológicos derivados de la técnica.(10)

e) Fármacos utilizados en el bloqueo subaracnoideo.

La elección del anestésico local depende primordialmente de lo que se desea que dure la anestesia. La procaína, lidocaína, tetracaína y la bupivacaína, son los de uso más frecuente, basados en la duración, lugar de la cirugía y la intensidad del bloqueo motor deseado.(1) Los anestésicos locales actúan en la membrana celular para prevenir la generación y la conducción del impulso nervioso, bloqueando la conducción al disminuir o prevenir el gran incremento transitorio en la permeabilidad de las membranas excitables al Na⁺ que normalmente se produce por una despolarización leve de la membrana. (2)

Como ya se ha descrito, hay factores que contribuyen a la distribución de los anestésicos locales en el LCR para determinar la altura del bloqueo. Dentro de los factores farmacológicos de mayor importancia están la cantidad, el volumen, y la baricidad del fármaco inyectado. Las soluciones hiperbáricas gravitan en la sífosis torácica en posición supina, asegurando un nivel adecuado de la anestesia espinal para procedimientos por debajo de L1, mientras las soluciones isobáricas tienden a mantenerse en los dermatomas bajos y producen un bloqueo anestésico intenso y de larga duración. (1) La rapidez de la inyección de la solución anestésica local puede influir también en la altura del bloqueo, del mismo modo que la posición del paciente puede influir en la tasa de

distribución del anestésico y en la altura del bloqueo que se logre. (1) Así también, la duración de la anestesia depende de las características físicas del anestésico local utilizado y de la presencia o ausencia de vasoconstrictores. Características físicas importantes son la solubilidad en lípidos y la fijación a proteínas. De la baricidad del anestésico local inyectado dependerá la dirección de la migración de éste dentro del saco dural. Las soluciones hiperbáricas tienden a asentarse en las posiciones más bajas del saco, en tanto que las soluciones hipobáricas tendrán propensión a emigrar en la dirección opuesta. Las soluciones isobáricas suelen quedarse en la vecindad del sitio en que se inyecten, y se difundirán con lentitud en todas direcciones.(2)

Los anestésicos locales se pueden clasificar de manera amplia en tres categorías: los que tienen acción breve (20 a 45 min) sobre los nervios periféricos mixtos, como Procaína los de acción intermedia (60 a 120 min), como Lidocaína y Mepivacaína • los de acción prolongada (400 a 450 min), como Bupivacaína, Ropivacaína y Tetracaína. (2)

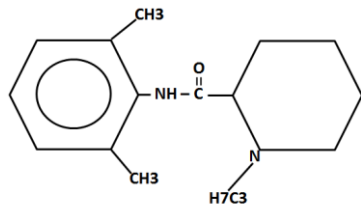
Nombre	Potencia y liposolubilidad	pKa	Duración y unión a proteínas
Amidas Bupivacaína y Levobupivacaína	++++	8.1	++++
Etidocaína	++++	7.7	++++
Lidocaína	++	7.8	++
Mepivacaína	++	7.6	++
Prilocaína	++	7.8	++
Ropivacaína	++++	8.1	++++
Ésteres Cloroprocaína	+	9.0	+
Cocaína	++++	8.7	++++
Procaína	++++	8.9	++++
Tetracaína	++++	8.2	++++

Tabla 5. Adaptado de Brunton LL. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. 12a ed. Mexico: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2012.

En muchos casos se combina con medicación intravenosa para brindar sedación y amnesia. Los fármacos adyuvantes son aquellos agentes que por sí mismos poseen un efecto mínimo, pero que mejoran el potencial de acción de otros fármacos cuando se

administran en conjunto; por lo que se han probado varios fármacos como adyuvantes en el bloqueo subaracnoideo, para modificar el efecto de los anestésicos locales, acelerando el inicio de acción del bloqueo, prolongando la duración del mismo y facilitando una adecuada analgesia posoperatoria; sin embargo, se han asociado a la aparición de reacciones secundarias relacionadas con la dosis aplicada. Dentro de los agentes adyuvantes más utilizados destacan los derivados de opioides (Fentanil, Sufentanil, morfina), Agonistas α_2 adrenérgicos (Dexmedetomidina, Clonidina), Benzodiazepinas (Midazolam), Neostigmina, Ketamina, Adrenalina y Sulfato de magnesio. (5) El fentanilo, cuando es añadido a la ropivacaína en anestesia epidural, confiere mejor efecto analgésico y menor riesgo de toxicidad sistémica. Sin embargo, la adición de agentes opioides a los anestésicos locales tiene la desventaja de producir prurito y depresión respiratoria. Los agonistas de los receptores adrenérgicos α_2 son utilizados debido a sus propiedades sedantes, ansiolíticas, analgésicas, hipnóticas, simpaticolíticas.(8)

2) ROPIVACAÍNA



ROPIVACAÍNA

Gráfico 1. Adaptado de Brunton LL. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. 12a ed. Mexico: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2012.

a) Generalidades

Este fármaco es un anestésico local de acción prolongada tipo amida, que pertenece al grupo de las piperidoxilidas con un grupo propilo en el átomo del nitrógeno piperidina.

Es un S-enantiómero ópticamente puro, a diferencia de la Bupivacaína que es un racémico, desarrollado a partir de su molécula quiral "madre", la Ropivacaína, con el objeto de reducir el potencial de toxicidad y mejorar el perfil de bloqueo sensitivo y motor. (11) Fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en 1997 y su uso como agente intratecal se ha extendido debido a su elevado pKa y su baja liposolubilidad. (12)

b) Mecanismo de acción

Similar a los demás anestésicos locales, la Ropivacaína alcanza el bloqueo nervioso mediante la inhibición reversible del flujo iónico de sodio en las fibras nerviosas. Este efecto es potenciado por la inhibición dosis-dependiente de los canales de potasio. (13)

c) Farmacología

La Ropivacaína se une extensamente a las proteínas plasmáticas (94%), principalmente a la α 1-glicoproteína-ácida. Su pKa es similar a los relacionados estructuralmente a la bupivacaína. La concentración plasmática depende del total de la dosis y ruta de administración, así como las condiciones hemodinámicas del paciente y la vascularización del sitio de administración. Cuando es vía intravenosa, su farmacocinética será lineal y proporcional a la dosis hasta 80mg. Los anestésicos locales tipo amida, son bases débiles y relativamente lipofílicos, por lo que muestran un patrón de absorción bifásico. Inicialmente (fase alfa), son rápidamente absorbidos por tejidos altamente perfundidos, seguidos por una fase más lenta (beta) en sitios con menos irrigación. Cmax y Tmax están determinadas por la tasa de absorción y pueden modificarse con la adición de vasoconstrictores. La absorción de 150 mg del espacio epidural es completa y bifásica; la vida media de la primera fase es de 14 minutos, seguida por una fase más lenta con una absorción aproximada de t1/2. Después de su administración intravascular, el volumen de distribución es de 41 litros. La Ropivacaína es extensamente metabolizada en hígado, principalmente por hidroxilación aromática a 3'-hidroxi-ropivacaína mediante el citocromo P450 (CYP) 1A2 y por N-dealquilación a 2', 6'-pipecoloxilidida por el CYP3A4. El riñón excreta el 86% de la ropivacaína después de su administración intravenosa, principalmente en su forma hidroxilada. (13,14)

d) Toxicidad

La toxicidad sistémica parece estar relacionada a la concentración del fármaco que no se encuentra unido a proteínas. Al igual que los demás anestésicos locales, la ropivacaína tiene el potencial para inducir toxicidad del Sistema Nervioso Central (SNC) a elevadas concentraciones plasmáticas al igual que cardiotoxicidad, al bloquear los canales de sodio, incluidos los canales rápidos de sodio en el miocardio. En voluntarios sanos, el inicio de los síntomas del SNC ocurrieron a una dosis de 39.2 mg cuando se administró vía intravenosa. Los efectos tóxicos en SNC ocurren antes que los síntomas de cardiotoxicidad en una infusión intravenosa de (10 mg/min) en humanos. También se ha comprobado que la Ropivacaína inhibe la agregación plaquetaria en plasma a concentraciones de 3.75 y 1.88 mg/mL (0.375% y 0.188%). La neurotoxicidad está asociada a un proceso de dos etapas; la fase excitatoria a menores concentraciones (mareo, alteraciones visuales, parestesias, convulsiones generalizadas), seguida de la depresión del SNC a elevadas concentraciones. La cardiotoxicidad resulta tanto de los efectos cerebrales de forma indirecta y aquellos que afectan al miocardio directamente, lo que se manifiesta en arritmias, función ventricular disminuida, ensanchamiento del intervalo QRS durante el ritmo sinusal. (13,14)

e) Interacciones farmacológicas

Aquellos fármacos que inhiben la enzima CYP3A4 y en especial la P450 (CYP) 1A2, generarán alteraciones en la farmacocinética de la Ropivacaína. La administración conjunta de Fluvoxamina incrementará significativamente los niveles plasmáticos de la ropivacaína cuando esta se administre intravenosa.

f) Administración intratecal

Hasta hace poco, la Bupivacaína al 0.5% era el agente farmacológico de elección para la anestesia espinal, luego de que el uso de Lidocaína se restringiera para este fin, hasta que salió al mercado la Ropivacaína. Esta, cuenta con algunas ventajas clínicas respecto a los demás anestésicos locales de acción prolongada: proporciona un bloqueo con diferenciación mejorada (motora-sensorial) a concentraciones más bajas, cuenta con menor potencial de toxicidad con un margen de seguridad elevado en altas concentraciones, por lo que su uso en el bloqueo subaracnoideo ha ido en aumento. Se encuentra disponible en concentraciones isobáricas de 0.75% y 0.5% para su uso en anestesia intratecal.(5,14) El grado en el que induce bloqueo motor y sensitivo es dependiente de la dosis y de la edad. (13)

3) FENTANIL

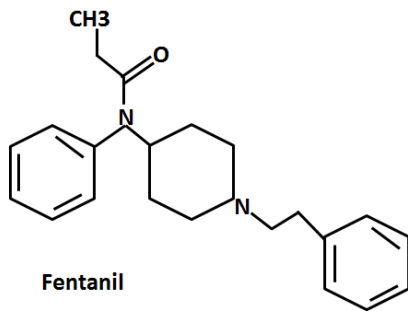


Gráfico 2. Adaptado de Brunton LL. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. 12a ed. Mexico: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2012.

a) Generalidades

A inicios del siglo XIX, la morfina y la codeína fueron aisladas del opio, dando inicio a una era en la que se utilizaron alcaloides puros aislados de plantas medicinales. Estos compuestos, conocidos como opioides, fueron surgiendo con una amplia variedad que va desde las creaciones de opioides sintéticos a los semisintéticos. En 1937, un grupo de científicos alemanes, durante la búsqueda de un agente anticolinérgico, hicieron el descubrimiento de la meperidina: un compuesto que es estructuralmente no relacionado a los opioides, pero con propiedades analgésicas similares a la morfina. El descubrimiento de los opioides sintéticos, eventualmente condujo al desarrollo de la metadona en 1939. Subsecuentemente, el fentanilo fue desarrollado en 1960. (15) Paul Janseen fue quien los sintetizó en Bélgica y fue comercializado como un medicamento analgésico y fue aprobado por la FDA como anestésico intravenoso en 1972. El fentanilo resultó ser un anestésico con múltiples ventajas, dado su elevada potencia, tiempo de inicio corto, la duración de su efecto, ausencia de liberación de histamina o vasodilatación, menos presencia de hipotensión e hipertensión, y una rápida recuperación de la anestesia después la extubación.(15,16) El fentanilo fue el primer opioide cuyo perfil retardado entre concentración-tiempo en sangre y en SNC fue establecido matemática y experimentalmente, utilizando los principios relevantes de los modelos de farmacocinética y farmacodinamia establecidos 7 años antes con los agentes bloqueantes neuromusculares. (17)

b) Mecanismo de acción

El Fentanil es un agonista total del receptor opioide mu (μ) y aproximadamente, 50-100 veces más potente que la morfina. Sus efectos incluyen analgesia, ansiolisis, euforia, sensación de relajación, somnolencia, depresión respiratoria, constipación, miosis, náusea, prurito, supresión de tos, hipotensión ortostática, urgencia o retención urinaria, síncope postural y rigidez de la pared torácica, especialmente con su uso intravenoso. (15)

c) Farmacología

El Fentanil es un opioide sintético relacionado con las fenilpiperidinas. Todos sus metabolitos son inactivos y solo una porción mínima (<6%) de fentanilo es aclarada renalmente sin cambios. (2,15) Sus efectos farmacológicos conducen a una hiperpolarización neuronal. Posee propiedades fisicoquímicas que le permiten cruzar rápidamente (vida media de transferencia 4.7–6.6 min) de plasma al SNC, especialmente su alta liposolubilidad. Cuenta con un metabolismo que experimenta el primer paso vía citocromo P450 3A4 junto con CYP3A5 y 3A7. El principal metabolito es norfentanilo, por lo que 99 % del fentanilo es transformado. La excreción renal es menor al 10 % de la dosis, ya que sufre eliminación metabólica presistémica en hígado y la pared intestinal, principalmente por N-dealquilación a norfentanil como la vía principal de degradación en humanos, contabilizando >99 % de su metabolismo. Además, es metabolizado por hidrólisis a despropionilfentanilo y por alquilhidroxilación a hidroxifentanilo, siendo este último también N-dealquilado a hidroxinorfentanilo. Esta eliminación presistémica, reduce la biodisponibilidad del fentanilo a 32% cuando es deglutido rápidamente, por lo tanto, evita en gran medida absorción transmucosa oral. (17)

e) Toxicidad

Aunque tienen importantes usos terapéuticos, los opioides epidurales e intratecales tienen sus propios efectos secundarios dependientes de la dosis, entre los que se incluyen prurito, náusea, vómito, depresión respiratoria y retención urinaria. El riesgo de depresión respiratoria disminuye con opioides más lipófilos, pero éstos no se eliminan. En todo paciente que recibe narcóticos intrarraquídeos y que no tenía contacto previo con opioides es necesaria la vigilancia extrema y apropiada.

f) Interacciones farmacológicas

La consecuencia principal de su metabolismo casi exclusivo de CYP3A son sus interacciones significativas, con aquellos fármacos que inhiben dicha enzima. Ejemplo de ellos son el Ritonavir, Eritromicina, Verapamilo y el Diltiazem, que incrementan la acumulación del fentanilo (15,18). El Itraconazol aparentemente crece de influencia significativa en el metabolismo del fentanilo, el cual también puede ser inducido por inductores de CYP3A4 como el Fenobarbital. El fentanilo puede actuar como inhibidor

enzimático y reducir la depuración de fármacos administrados conjuntamente como el midazolam(17).

g) Aplicaciones clínicas y sus dosis

Durante las últimas décadas, el fentanilo ha jugado un papel importante como agente anestésico y analgésico en dolor de difícil control gracias a sus propiedades farmacológicas. (15) Las preparaciones no intravenosas han dado lugar a formulaciones transmucosa-oral, intranasales o transdérmicas. Las indicaciones clínicas para formulaciones no inyectables han sido para el tratamiento del dolor severo o crónico, con combinaciones de larga duración. Se encuentran disponibles parches transdérmicos que proporcionan liberación sostenida de fentanilo por 48 a 72 h.(2,17)

h) Administración intratecal

El citrato de Fentanil y el citrato de Sufentanil son muy utilizados como auxiliares en la anestesia. Por lo común se usan por vía intravenosa, peridural o intratecal. El uso de Fentanil y Sufentanil por vía epidural para la analgesia posoperatoria y por trabajo de parto ha ganado aceptación, ya que la administración de opioides en los espacios epidural o intratecal proporciona un acceso más directo a la primera sinapsis de procesamiento del dolor en el asta dorsal de la médula espinal. Esto permite utilizar dosis sustancialmente más bajas que las necesarias para la administración oral o parenteral. Durante la administración intratecal, muestra un inicio de acción más rápido y menor duración de su acción respecto a la morfina, por lo que se ha vuelto uno de los agentes opioides neuroaxiales más comunes. Una combinación de opioides epidurales con anestésicos locales permite la reducción en la dosis de ambos componentes, disminuyendo los efectos de los anestésicos locales (bloqueo motor) y de los opioides (retención urinaria, prurito, depresión respiratoria tardía en el caso de la morfina).(2,19)

4) DEXMEDETOMIDINA

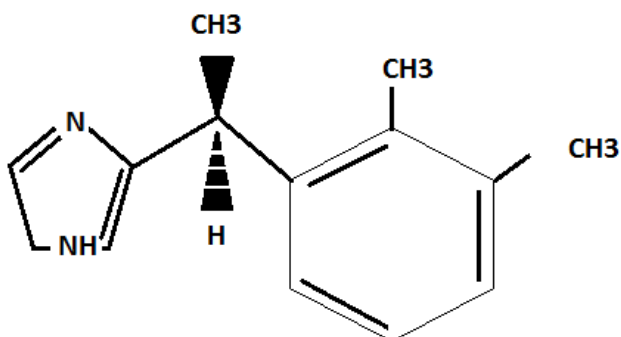


Gráfico 3. Adaptado de Brunton LL. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. 12a ed. Mexico: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2012.

a) Generalidades

La Dexmedetomidina es un agonista altamente selectivo de los receptores adrenérgicos α -2 con propiedades ansiolíticas, analgésicas, hipnóticas y sedantes, con relación a la dosis aplicada, sin mostrar depresión respiratoria; actúa dentro del sistema nervioso central, así como en la médula espinal. Químicamente es descrita como (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]-1 H-imidazol monohidroclorida. La dexmedetomidina ha sido aprobada por la FDA a finales de 1999 para sedación o analgesia de corto plazo (<24 h) de adultos, en estado grave (Unidades de Cuidados Intensivos) y sedación antes o durante una cirugía o algún otro procedimiento médico en individuos no intubados. Es un sedante hipnótico que ofrece analgesia con muy poca depresión respiratoria y, en la mayoría de los pacientes, una reducción tolerable de la presión arterial y la frecuencia cardiaca. Sus aplicaciones para premedicación, como adyuvante anestésico regional o general, y como un analgésico y sedante posoperatorio son similares a las de las benzodiazepinas, pero con menores efectos adversos. (2,10,20)

b) Mecanismo de acción

El efecto hipnótico de la Dexmedetomidina está mediado por la hiperpolarización de neuronas noradrenérgicas en el locus cerúleo, que es el sitio primario de modulación de la vigilia. Cuando el receptor α -2 adrenérgico es activado, inhibe la adenil ciclasa. Esta enzima, cataliza la formación de AMP cíclico (cAMP), un segundo mensajero crucial que actúa en varios procesos catabólicos. Reduciendo la cantidad de cAMP en la célula, la dexmedetomidina, favorece las vías anabólicas. Simultáneamente, facilita el flujo de potasio a través de canales de potasio activados por calcio y una inhibición de la entrada de calcio hacia los canales de calcio en terminales nerviosas. El cambio en la conductancia iónica de la membrana conduce a su hiperpolarización, que suprime los disparos neuronales en el locus cerúleo así como la actividad en las vías ascendentes noradrenérgicas. El locus cerúleo es también el sitio de origen de la vía adrenérgica medula espinal descendente, que es conocida como un mecanismo clave en la regulación de la neurotransmisión nociceptiva. Los mecanismos similares de los receptores α -2 y los receptores opioides en esta área del cerebro, han contribuido a la suposición de que

existen otros sitios de acción fuera de la médula espinal. Cuando estos sitios son estimulados, disminuyen los disparos de las neuronas nociceptivas estimuladas por fibras periféricas de tipo A y C y también inhiben la liberación de sus neurotransmisores. Se cree que los efectos analgésicos se llevan a cabo en el asta dorsal. La activación en la médula espinal de los receptores $\alpha 2A$ y $\alpha 2C$ en la superficie del asta dorsal, especialmente en la lámina II, reduce la transmisión nociceptiva dada por la Sustancia G y el Glutamato de las terminales aferentes primarias; además hiperpolariza las interneuronas medulares a través de los Canales de Potasio mediados por Proteínas G. La activación central post-sináptica de los receptores $\alpha 2$ reduce la presión arterial y la frecuencia cardiaca. (5,6,20)

c) Farmacología

La Dexmedetomidina es el dextro enantiómero activo de la medetomidina, un derivado metilado de la etomidina. Tiene un pH que va de 4.5-7. Es hidrosoluble y su pKa es de 7.1. Su farmacocinética de orden cero y lineal, lo que significa que una cantidad constante del fármaco es eliminada por hora, en lugar de eliminar solo una fracción del fármaco. Las concentraciones pico son alcanzadas después de 1 hora de perfusión continua intravenosa. La dexmedetomidina es absorbida sistémicamente en administración transdérmica oral o intramuscular, con una biodisponibilidad media de 82 y 104%, respectivamente. Se une a la albúmina sérica y a la $\alpha 1$ -glucoproteína-ácida en 94% aproximadamente y permanece constante a pesar de las variaciones en la concentración del fármaco. Tiene una fase rápida de distribución, con un volumen en de distribución de 118 L y la vida media de distribución de 6 minutos en adultos encima de los rangos de dosis sugeridas de 0.2-0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, y una vida media de eliminación entre 2.0 y 2.5 horas. Su depuramiento es de 39 L/h. La dexmedetomidina es metabolizada extensamente en el hígado mediante conjugación glucorónida y biotransformación por el CYP450. Sus metabolitos son eliminados en un 95% en la orina y 4% por las heces. (20)

e) Toxicidad

Los efectos secundarios más frecuentes de la dexmedetomidina incluyen hipotensión y bradicardia atribuidas ambas a la disminución de la liberación de catecolaminas por activación del receptor $\alpha 2A$ en tejidos periféricos y en el SNC. (1997). Algunas de las reacciones adversas más frecuentes son náusea y xerostomía. Con concentraciones más altas, se activa el subtipo de receptor $\alpha 2B$ con lo cual surge hipertensión y disminución ulterior del gasto cardiaco y de la frecuencia cardiaca.(2) La incidencia de bradicardia posoperatoria ha sido reportada hasta en un 40% de pacientes sanos. Otros efectos adversos incluyen nausea, fibrilación auricular e hipoxia. La sobredosis puede ocasionar bloqueo atrioventricular en primer o segundo grado. (20)

f) Interacciones farmacológicas

Debido a que la dexmedetomidina inhibe las enzimas CYP2D6 y CYP2DA4, se debe tener precaución al utilizar fármacos que sean metabolizados de manera simultánea por esas

enzimas. En particular, el efecto analgésico del tramadol y la oxycodona puede verse comprometido por el uso concomitante de la dexmedetomidina. (21)

g) Aplicaciones clínicas

La Dexmedetomidina tiene la propiedad utilísima de producir sedación y analgesia con mínima depresión respiratoria; por todo lo comentado es muy útil para sedar pacientes sin intubación endotraqueal ni ventilación mecánica. Se ha observado que la sedación producida por dicho fármaco es más semejante al sueño natural y cada paciente recupera con relativa facilidad la conciencia. (2)

h) Uso de Dexmedetomidina como coadyuvante en el bloqueo subaracnoideo.

La Dexmedetomidina está químicamente relacionada a la Clonidina, sin embargo, cuenta con ocho veces más especificidad por los adrenoreceptores α -2, lo que la hace más efectiva para la sedación y la analgesia. (20) Los agonistas α -2 adrenérgicos tienen propiedades tanto analgésicas como sedantes cuando son utilizados como adyuvantes en la anestesia regional. La Dexmedetomidina está emergiendo rápidamente como el coadyuvante de elección en el Bloqueo Subaracnoideo debido a que su uso ofrece: disminución en el tiempo de inicio de acción del bloqueo tanto sensitivo como motor, aumenta la duración de ambos bloqueos, aumenta el tiempo de la analgesia posoperatoria, disminuye la intensidad del dolor posoperatorio y reduce los requerimientos de anestésicos opioides e inhalatorios. Además, cuenta con acción antinociceptiva para dolor somático y visceral. (5,22) Se han utilizado dosis de 3 mcg, 5 mcg, 10 mcg y 15 mcg. Siendo 5 mcg y 10 mcg las dosis que muestran mayores beneficios sin la aparición de las reacciones adversas más frecuentes, hipotensión y bradicardia. A dosis de 10 mcg se ha presentado un aumento significativo en el tiempo del bloqueo sensitivo en comparación con 5 mcg, aún sin efectos adversos. (8)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Bloqueo Subaracnoideo encuentra una limitante en aquellos procedimientos que exceden la duración de su efecto.

El uso de la Dexmedetomidina y Fentanil como coadyuvantes a la Ropivacaína en el Bloqueo Subaracnoideo aumenta el tiempo de su duración por lo que su administración en conjunto con el AL, también aumentará la duración del bloqueo tanto sensitivo como motor además de disminuir la intensidad del dolor postoperatorio y el consumo de analgésicos durante éste periodo.

Al momento, no existe un estudio en la población mexicana, que compare estos 2 medicamentos como coadyuvantes a la Ropivacaína en la anestesia neuroaxial.

JUSTIFICACIÓN

Un adecuado manejo del dolor postoperatorio resultará en una recuperación más rápida disminuyendo la morbilidad perioperatoria, por lo que el uso de coadyuvantes al anestésico local en el bloqueo subaracnoideo está encaminado a encontrar el agente que extienda la analgesia transoperatoria al periodo posoperatorio sin la aparición de efectos adversos asociados a su uso. (8) (10)

En varios estudios han evaluado los efectos de diferentes fármacos administrados como coadyuvantes a la anestesia subaracnoidea, siendo la combinación con opioides la más utilizada, ya que permite la reducción en la dosis de ambos componentes, disminuyendo los efectos adversos de los anestésicos locales (bloqueo motor) y de los opioides (retención urinaria, prurito, depresión respiratoria tardía en el caso de la morfina), sin estar exento de presentarlos. (11) (12) (13)

La comparación de éstos agentes ha puesto en manifiesto la superioridad de los agonistas adrenérgicos α_2 en relación a otros fármacos, sin la existencia de estudios que evalúen su efecto como coadyuvante comparado con el de los opioides junto a Ropivacaína en la población mexicana. (12)(14)

HIPÓTESIS.

El uso de Dexmedetomidina (5 mcg) como adyuvante a la Ropivacaína (22.5 mg) en el Bloqueo Subaracnoideo prolongará la duración de su efecto en comparación con la Ropivacaína con Fentanil (25 mcg) sin presentar mayores efectos adversos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar y comparar el tiempo de instauración, la duración y los efectos adversos observados en la anestesia subaracnoidea con Ropivacaína (22.5 mg) más Dexmedetomidina (5 mcg) en comparación con la Ropivacaína (22.5 mg) más Fentanil (25 mcg).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Reportar la incidencia de efectos indeseables en cada grupo de estudio.

MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO

Ensayo clínico controlado aleatorizado, por estructura de tratamiento con diseño paralelo, a simple ciego con un tamaño de muestra fijo, fase II, multicentrico, sin placebo.

ALEATORIZACIÓN

Asignación aleatoria simple.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

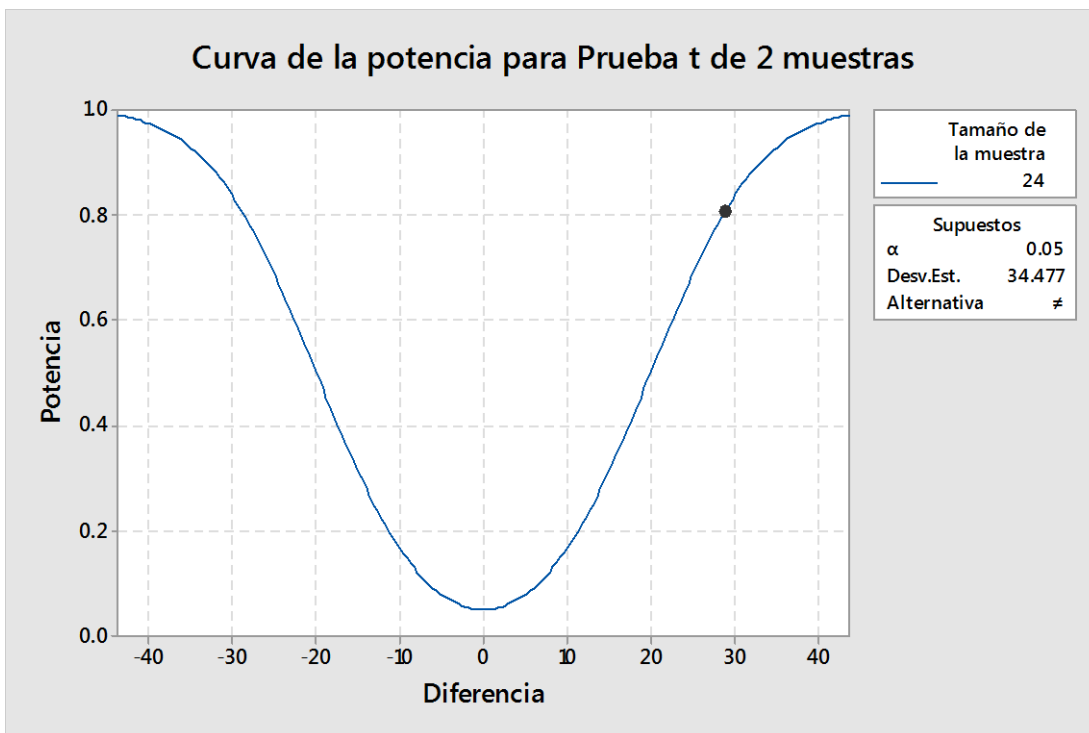
Se realizó el cálculo de la muestra con base a los resultados obtenidos en estudio de Ravipati P, Isaac GA. A Comparative Study between Intrathecal Isobaric Ropivacaine Plus Fentanyl for Lower Limb Surgeries. 2017 (12); tomando en cuenta la variable de tiempo de inicio bloqueo sensitivo medido en segundos, en donde el tiempo necesario para su instalación hasta T10 fue de 156.4667 ± 33.78 s en el grupo de Ropivacaína con Dexmedetomidina y 185.2000 ± 35.17 s en el grupo de Ropivacaína con Fentanil, con una significancia clínica y estadística de $P = 0.002$. Utilizando la siguiente fórmula:

$$n = 2 \left[\frac{(Z_\alpha + Z_\beta)\sigma}{\delta_0 - \delta} \right]^2$$

Dónde:

- n= tamaño de la muestra requerido.
- Z α = valor probabilístico de alfa.
- Z β = valor probabilístico de beta.
- σ =media de la desviación estándar
- δ_0 - δ = diferencia de medias

Utilizando el software estadístico Minitab 17, se obtuvo el siguiente resultado:



Por lo que se conformarán 2 grupos de pacientes de 24 miembros cada uno.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes sanos o con alguna enfermedad sistémica en control (ASA I o II).
2. Ambos sexos.
3. Entre 18 y 65 años de edad.
4. Programados de manera electiva para cirugía que se planea manejar con anestesia neuroaxial.
5. Sin alteraciones neurológicas o de la psique.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Contraindicaciones de anestesia regional
2. Pacientes bajo tratamiento con antagonistas de receptores adrenérgicos, bloqueadores de canales de calcio, IECA
3. Alergia a alguna de las drogas en estudio.
4. Desorden neurológico.
5. Patología cardiovascular, arritmias, insuficiencia cardiaca, renal, hepática, hematopoyética.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Anestesia regional que se convierta en anestesia general (mala aplicación del procedimiento anestésico, dolor transquirúrgico).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

6. Pacientes sanos o con alguna enfermedad sistémica en control (ASA I o II).
7. Ambos sexos.
8. Entre 18 y 65 años de edad.
9. Programados de manera electiva para cirugía que se planea manejo con anestesia neuroaxial.
10. Sin alteraciones neurológicas o de la psique.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

6. Contraindicaciones de anestesia regional
7. Pacientes bajo tratamiento con antagonistas de receptores adrenérgicos, bloqueadores de canales de calcio, IECA
8. Alergia a alguna de las drogas en estudio.
9. Desorden neurológico.
10. Patología cardiovascular, arritmias, insuficiencia cardiaca, renal, hepática, hematopoyética.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Anestesia regional que se convierta en anestesia general (mala aplicación del procedimiento anestésico, dolor transquirúrgico).

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Tabla 1: Descripción y definición operacional de las variables de estudio							
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable en cuanto a la clasificación estadística	Clasificación de variable	Dependiendo de la cantidad de valores	Nivel de Medición	Operacionalización de las variables
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo de una persona expresado en años desde su nacimiento hasta el presente.	Independiente	Cuantitativa	Politómica	Discreta	Edad en años
Sexo	Grupo al que pertenecen los seres humanos, entendido este desde un punto de vista biológico determinados por los caracteres sexuales primarios	Características fenotípicas de cada individuo al nacimiento que lo catalogan en masculino o femenino documentadas en el expediente clínico	Independiente	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	1 = Femenino 2 = Masculino
Escala de ASA	Escala para valorar el riesgo perioperatorio de un paciente que se someterá a procedimiento quirúrgico.	Estimación obtenida a partir del estado de salud del paciente durante la consulta pre anestésica	Dependiente	Cualitativa	Politómica	Nominal	Escala de ASA I,II,III, IV.
Dexmedetomidina	Agonista selectivo de los receptores adrenérgicos α_2 .	Registro de dosis aplicada	Dependiente	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	1= SI 2 = No
Fentanil	Opioide agonista puro de los receptores μ .	Registro de dosis aplicada	Dependiente	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	1= SI 2 = No
Ropivacaína	Anestésico local tipo amida que produce bloqueo sensorial y motor reversible de moderada a larga duración.	Registro de dosis aplicada	Dependiente	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	1= SI 2 = No
Nivel de bloqueo sensitivo	Dermatoma alcanzado por el anestésico local que bloquea la sensibilidad.	Registro de nivel de dermatoma bloqueado evaluado con Pin prik	Dependiente	Cuantitativa	Politómica	Numérica	Dermatomas desde C2 hasta S5.
Nivel de bloqueo	Dermatoma	Registro de	Dependiente	Cuantitativa	Politómica	Numérica	Dermatomas

motor	alcanzado por el anestésico local que bloquea el movimiento.	nivel de dermatoma bloqueado evaluado con escala de Bromage					desde C2 hasta S5.
Efecto analgésico	Disminución del dolor resultado de la administración de analgésicos	Registro de la intensidad del dolor según la escala visual análoga.	Dependiente	Cualitativa	Politómica	Numérica	1 - 10

INTERVERCIÓN

- Con consentimiento informado firmado por parte del paciente se realizará monitoreo continuo no invasivo (EKG continuo, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso).
- Previa precarga hídrica (10ml / kg), se realizará técnica de bloqueo neuroaxial con técnica mixta a nivel de L2 – L3.
- Se administrarán las dosis preestablecidas de una u otra combinación farmacológica en 2.5 ml de volumen a cada paciente de manera intercalada.
- Se registraran los datos en la hoja de recolección de datos de la siguiente manera:
 1. Tiempo de latencia para alcance de bloqueo motor y sensitivo hasta T10, bajo escala de Bromage y test de Pinprick.
 2. Los signos vitales se continuarán registrando cada 5 minutos durante todo el transoperatorio, así como efectos indeseados.
 3. Al término del procedimiento quirúrgico, se continuará evaluando el tiempo de regresión del bloqueo sensitivo cada 10 minutos hasta la regresión de 4 dermatomas por debajo del nivel máximo alcanzado.
 4. El fin del bloqueo motor se considerará con un puntaje de Bromage modificado de 0.
 5. Se evaluará la necesidad de analgésicos cuando el puntaje sea mayor a 3 en la escala de EVA.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El protocolo se conducirá de acuerdo a los lineamientos establecidos en la Ley General de Salud, en específico contenidos en el Reglamento en materia de Investigación en Salud, apegados además a la Declaración de Helsinki, de acuerdo al documento original, (1964) a la enmienda de Tokio, (1975) y a las modificaciones subsecuentes efectuadas en la Reunión de la Asamblea Médica Mundial de Edimburgo, (2000). Se enfatiza que la información será manejada con estricta confidencialidad y discreción y será solamente utilizada en beneficio del paciente en cuestión y del tratamiento médico o médico-

quirúrgico al cual esté sujeto en el momento del estudio. Se considerará como requisito indispensable que el personal que tomará contacto con cada paciente; que aplicará las encuestas y obtendrá la información de salud necesaria, lo hará con estricto apego al protocolo y no actuará por decisión autónoma, sino que se conducirá con profesionalismo sin afectar las normas institucionales donde se desenvuelva y de acuerdo a los lineamientos establecidos oportuna y previamente por el equipo de investigadores responsables. La presente investigación contemplará los principios Bioéticos de autonomía; se solicitará en cada caso el consentimiento informado firmado, para procedimientos médico quirúrgicos y el consentimiento informado referente a la investigación. Principio de beneficencia; este estudio permitirá conocer la farmacodinamia de los medicamentos utilizados como coadyuvantes durante la anestesia neuroaxial, permitiendo así, mejorar los perfiles de seguridad para el paciente. Principio de no maleficencia; en ningún caso se manipulará la información y no se le causará daño. Principio de justicia; los datos del expediente serán tratados de igual forma sin distinción de ningún tipo y con confidencialidad, con base en las recomendaciones del Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales INAI, en posesión de los particulares. Además, los nombres de los pacientes serán cambiados por un número de identificación; solo los investigadores del estudio, el Comité de Ética del Hospital y las agencias regulatoria nacionales (COFEPRIS) podrán tener acceso a la información completa. Los datos publicados en la tesis o artículo no lo identificarán de ninguna forma a los pacientes. Los involucrados en el estudio se comprometen a guardar en todo momento la confidencialidad de los datos. Los autores declaramos no tener conflicto de interés.

RECURSOS HUMANOS.

Dr. Carlos Javier Mirazo Martínez. Cargo: Residente de tercer año del servicio de Anestesiología del Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE. Investigador primario, se encargará de la identificación de la muestra, revisión de expedientes, recopilación de la información y creación de base de datos. Así como análisis, interpretación de datos, generación de manuscritos y publicación.

Dra. Adriana Velázquez Fuentes. Cargo: Médico Adscrito de Anestesiología del Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez, ISSSTE. Asesor clínico. Colaborará en la identificación de la muestra, revisión de expedientes, recopilación de la información y creación de base de datos. Así como análisis e interpretación de datos.

D en C. Daniel López Hernández. Cargo: Profesor invitado. Asesor metodológico. Colaborará en el diseño del protocolo, análisis estadístico de la información e interpretación de resultados. Generación de manuscritos y publicación.

RECURSOS MATERIALES.

- Consentimiento informado firmado por el paciente.
- Hoja de recolección de datos del estudio.

- Material para antisepsia de región lumbosacra.
- Aguja espinal Whitacre no 25 corta.
- Fármacos utilizados en el estudio (Ropivacaína 0.75%, Dexmedetomidina 200 mcg/2ml, Fentanil 500 mcg/10 ml).

RESULTADOS

Tabla 1. Descripción general de la población en estudio y cirugía realizada.

Variables	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%	
			Inferior	Superior
Femenino	23	47.9	33.3	60.4
Masculino	25	52.1	39.6	66.7
Miembro pélvico afectado				
Izquierdo	24	50.0	35.4	64.6
Derecho	24	50.0	35.4	64.6
Clasificación de la ASA				
1	29	60.4	45.8	72.9
2	19	39.6	27.1	54.2
Diagnóstico				
Coxartrosis	3	6.3	0.0	14.6
Fractura de peroné	7	14.6	6.3	25.0
Fractura de quinto metatarsiano	1	2.1	0.0	6.3
Fractura de tibia	4	8.3	2.1	16.7
Fractura de tibia y peroné	5	10.4	2.1	18.8
Gonartrosis	15	31.3	18.8	45.8
Hallux valgus	4	8.3	2.1	16.7
Ruptura de ligamento cruzado anterior	7	14.6	6.3	25.0
Ruptura de tendón Aquileo	2	4.2	0.0	10.4
Tipo de cirugía realizada				
Artroscopia de rodilla	15	31.3	18.8	45.8
Corrección del Hallux valgus	4	8.3	2.1	16.7
Fijación con clavillos	1	2.1	0.0	6.3
Plastia de ligamento Aquileo	1	2.1	0.0	6.3
Plastia de ligamento cruzado anterior	7	14.6	6.3	25.0
Plastia de tendón Aquileo	1	2.1	0.0	6.3
Prótesis de cadera	3	6.3	0.0	14.6
RAFI de peroné	7	14.6	6.3	25.0
RAFI de tibia	3	6.3	0.0	14.6
RAFI de tibia y peroné	4	8.3	2.1	16.7
Retiro de material de osteosíntesis	2	4.2	0.0	10.4

Fuente: Elaboración propia con los datos de la base generada por el protocolo. ASA: American Society of Anesthesiologist, RAFI: reducción abierta y fijación interna.

Con relación al universo poblacional, existe un equilibrio de género con la misma proporción en ambos sexos, al igual que la intervención quirúrgica del miembro afectado. No así en el caso del estadio en la clasificación de la ASA, siendo la clase 1 la mayoría.

Los diagnósticos y cirugías en los que se realizó el protocolo son en su mayoría patología de la articulación de rodilla y reducción de fracturas a distintos niveles.

Tabla 2. Variables dependientes del paciente y temporalidad de la anestesia.

Variables	Media	DE	Rango	Mínimo	Máximo	Mediana	RIC	
Edad	42.7	13.3	47	18	65	42.0	33.0	52.8
Peso (kg)	72.9	12.2	44	51	95	71.50	63.25	82.8
Talla (cm)	165.1	7.6	33	149	182	166.0	161.2	169.8
TBS	170.6	38.8	199	104	303	164.0	143.2	190.8
TBM	454.6	30.8	100	399	499	470.0	430.5	478.8
DBS	156.8	23.8	76	121	197	160.0	135.0	178.8
DBM	120.1	77.6	403	76	479	106.0	81.2	132.0

Fuente: Elaboración propia con los datos de la base generada por el protocolo. N= 48. Los tiempos para la instauración del bloqueo sensorial y motor están determinados en segundos, Los tiempos en relación a la duración de los bloqueos sensorial y motor están descritos en minutos. TBS: tiempo para bloqueo sensorial, TBM: tiempo para bloqueo motor, DBS: duración del bloqueo sensorial, DBM: duración del bloqueo motor

Tabla 3. Variables dependientes del paciente y Temporalidad de la anestesia neuroaxial.

Variables	RD (n=24)	RF(n=24)	Valor p
Edad	45.29 ± 12.19	40.08 ± 14.07	NS
Peso (kg)	73.54 ± 12.23	72.25 ± 12.13	NS
Talla (cm)	164.75 ± 8.59	165.38 ± 6.66	NS
Instauración del bloqueo sensitivo	153.33 ± 21.735	187.83 ± 44.615	0.002
Instauración del bloqueo motor	437.04 ± 24.804	472.25 ± 25.992	<0.001
Duración del bloqueo sensitivo	178.0± 10.108	135.54 ± 10.75	<0.001
Duración del bloqueo motor	156.5 ± 97.223	83.67 ± 8.736	<0.001

Fuente: Elaboración propia con los datos de la base generada por el protocolo. RD: Ropivacaína con Dexmedetomidina. RF: Ropivacaína con Fentanil.

Se muestra el comportamiento del universo poblacional en cuanto a las variables dependientes del paciente que pudieran interferir con la farmacodinamia de los

medicamentos administrados por vía subaracnoidea, demostrando la no significancia del valor estadístico ($p < 0.05$) en el protocolo de estudio.

El tiempo de instauración del bloqueo sensitivo en el grupo RD fue de 153.33 ± 21.735 y en el grupo RF 187.83 ± 44.615 .

Para el bloqueo motor, el tiempo de inicio en el grupo RD fue de 437.04 ± 24.804 y en el RF 472.25 ± 25.992 .

En cuanto a la duración del bloqueo tanto sensitivo como motor, se observó una mayor duración en ambas variables en el grupo de RD con una significancia de $p < 0.001$ en ambos casos

Tabla 4. Altura máxima de bloqueo neuroaxial.

Variables	IC 95%			
	Frecuencia	Porcentaje	Inferior	Superior
Altura máxima del bloqueo				
T5	10	20.8	10.4	33.3
T6	17	35.4	20.8	47.9
T7	14	29.2	18.8	41.7
T8	6	12.5	4.2	22.9
T9	1	2.1	0.0	6.3

Fuente: Elaboración propia con los datos de la base generada por el protocolo.

Como se muestra en la tabla 3, la altura alcanzada durante la anestesia, en todos los casos fue la adecuada ($>T10$) sin llegar a niveles que comprometieran órganos vitales ($<T4$).

Tabla 5. Efectos indeseados de forma global.

RD	Frecuencia	Porcentaje	Inferior	Superior
No	11	45.8	25.0	66.7
Sí	13	54.2	33.3	75.0
RF				
No	15	62.5	41.7	79.2
Sí	9	37.5	20.8	58.3

Fuente: Elaboración propia con los datos de la base generada por el protocolo. RD: Ropivacaína con Dexmedetomidina. RF: Ropivacaína con Fentanil. Los valores de probabilidad (valor p) se calcularon con la prueba de chi cuadrada. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. No se observaron diferencias significativas.

La frecuencia con la que se presentaron efectos indeseados durante el transanestésico en ambos grupos, fue similar, no representando valor estadístico significativo.

Tabla 6. Efectos indeseados por signos y síntomas.

RD	Frecuencia	Porcentaje	Inferior	Superior
Bradicardia	5	20.8	4.2	37.5
Hipotensión	6	25.0	8.3	41.7
Nausea	2	8.3	0.0	20.8
Ninguno	11	45.8	25.0	66.7

RF	Frecuencia	Porcentaje	Inferior	Superior
Bradicardia	3	12.5	0.0	29.2
Hipotensión	5	20.8	4.2	37.5
Nausea	1	4.2	0.0	12.5
Ninguno	15	62.5	41.7	83.3

Fuente: Elaboración propia con los datos de la base generada por el protocolo. RD: Ropivacaína con Dexmedetomidina. RF: Ropivacaína con Fentanil. Los valores de probabilidad (valor p) se calcularon con la prueba de chi cuadrada. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. No se observaron diferencias significativas.

Los efectos cardiovasculares fueron los que se presentaron con mayor frecuencia, con un mínimo de casos de nauseas sin llegar al vómito y ningún caso de sedación ó prurito. Al igual que en la tabla 4, en esta tabla no se observan diferencia significativas entre ambos grupos.

DISCUSIÓN

El uso de coadyuvantes al anestésico local durante la anestesia neuroaxial otorga una mayor seguridad al paciente sí el contexto clínico es el correcto, ya que alarga el tiempo del bloqueo sensitivo y motor, disminuyendo la necesidad de dosis subsecuentes y con ello las complicaciones que pudieran suscitarse durante el acto anestésico quirúrgico.

El universo de estudio resultó ser casi en la misma proporción en cuanto a género y miembro pélvico afectado, por lo que se descartan ambas variables como error de sesgo.

Las variables como edad, peso y talla, pueden llegar a afectar la farmacodinamia de los medicamentos. Los datos arrojados en el protocolo, no demostraron una diferencia significativa, a pesar se presentar una diferencia de 5 años en la variable de edad, lo que probablemente se deba al tamaño de muestra reducido.

En cuanto a los grupos de medicamentos estudiados, se puede concluir, que el uso de Dexmedetomidina como coadyuvante a la Ropivacaína, va a acortar el tiempo de instauración del bloqueo sensitivo como motor, no teniendo esto una aplicación realmente útil, resulta como un dato particular a tomar en cuenta, sin una aplicación relevante durante la práctica clínica.

En la duración del bloqueo sensitivo, también se observaron diferencias significativas en ambos grupos, siendo la Dexmedetomidina el coadyuvante que otorgaba mayor duración del mismo.

Lo anterior cobra relevancia en las cirugías que se espera sean prolongadas, ya que va a reducir la necesidad de administrar dosis subsecuentes de fármacos por catéter peridural

o endovenoso con el consiguiente riesgo de una reacción adversa, como toxicidad o bloqueo simpático que comprometa el equilibrio hemodinámico.

De igual manera, el bloqueo motor, arrojó diferencias en su duración, siendo mayor en el grupo donde se administró Dexmedetomidina, con casi el doble de duración en comparación con el grupo donde se empleó Fentanil como coadyuvante.

El bloqueo motor es indispensable para la adecuada manipulación quirúrgica durante cualquier cirugía ortopédica, por lo que cobra importancia como parte fundamental de cualquier anestesia neuroaxial en este tipo de cirugías.

Sin embargo, ya que la recuperación total del bloqueo motor es una parte fundamental de la valoración anestésica para dar de alta a un paciente de la unidad de cuidados post anestésicos, un bloqueo motor muy prolongado también puede ser contraproducente para el paciente, ya que prolongaría su estancia en recuperación, y con esto su tiempo de ayuno, creando ansiedad y liberación de catecolaminas que terminan siendo contraproducentes para su adecuada recuperación.

Los efectos indeseados al utilizar fármacos por vía subaracnoidea son siempre el gran temor de cualquier anesthesiólogo. Durante el estudio se documentó la incidencia de ellos y la frecuencia con la que se presentaba cada uno, resultando los efectos hemodinámicos como bradicardia e hipotensión los que se presentaban en mayor número, seguido de náuseas sin llegar al vómito. El grupo donde se utilizó Dexmedetomidina tuvo una mayor incidencia de efectos adversos sin resultar con una diferencia estadística significativa frente al grupo donde se utilizó Fentanil.

En ninguno de los casos se evidenció la presencia de sedación en ninguno de los dos grupos, presumiblemente por la dosis tan pequeña utilizada en este estudio clínico.

CONCLUSIONES

Se observó que el uso de Dexmedetomidina como coadyuvante a la Ropivacaína en el bloqueo neuroaxial subaracnoideo, otorga una más rápida instauración del bloqueo sensitivo y motor, con un mayor tiempo de duración de ambos, sin presentar mayores efectos adversos que los observados con el uso de Fentanil como coadyuvante a la Ropivacaína, demostrando de esta manera la hipótesis planteada en este protocolo de investigación clínica.

BLIBLIOGRAFÍA

1. Jim Y, Machado YP, Becerra LG, Integral MG. Anestesia espinal subaracnoidea. 2010;1–12.
2. Brunton LL. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. 12a ed. Mexico: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2012. 2035 p.
3. Rebollo-Manrique RE. Bloqueo subaracnoideo: Una técnica para siempre. Rev Mex Anesthesiol. 2013;36(SUPPL.1):145–9.
4. Lacassie HJ, Guerrero I. Anestesia y analgesia epidural y subaracnoidea. Rev Chil Anest. 2007;102:93–102.
5. Tanmayee T, Raghunath P, Anuradha D, Pandu R. Study of Dexmedetomidine as an intrathecal adjuvant to ropivacaine for postoperative analgesia. 2017;4(11):241–9.
6. Makhni R, Attri J, Jain P, Chatrath V. Comparison of dexmedetomidine and magnesium sulfate as adjuvants with ropivacaine for spinal anesthesia in infraumbilical surgeries and postoperative analgesia. Anesth Essays Res [Internet]. 2017;11(1):206. Available from: <http://www.aeronline.org/text.asp?2017/11/1/206/200237>
7. Pierce S, Bonanno L, Sanvi S. Effectiveness of intrathecal dexmedetomidine as an adjuvant to bupivacaine spinal anesthesia in adult patients undergoing elective surgery: a systematic review protocol. JBI database Syst Rev Implement reports. 2016;14(10):15–21.
8. Wu HH, Wang HT, Jin JJ, Cui G Bin, Zhou KC, Chen Y, et al. Does dexmedetomidine as a neuraxial adjuvant facilitate better anesthesia and analgesia? A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9(3):2018.
9. Safari F, Aminnejad R, Mohajerani SA, Farivar F, Mottaghi K, Safdari H. Intrathecal Dexmedetomidine and Fentanyl as Adjuvant to Bupivacaine on Duration of Spinal Block in Addicted Patients. Anesthesiol Pain Med [Internet]. 2016;6(1):1–7. Available from: http://www.anesthpain.com/?page=article&article_id=26714
10. Nochebuena-garcía MH, Acquardt-arenas Z, Jiménez-báez MV. Eventos adversos en pacientes sometidos a anestesia y analgesia neuroaxial Adverse events in analgesia and neuraxial anesthesia patients ´s. 2015;20.
11. Kuthiala G, Chaudhary G. Ropivacaine: A review of its pharmacology and clinical use. Indian J Anaesth. 2011;55(2):104–10.
12. Ravipati P, Isaac GA. A Comparative Study between Intrathecal Isobaric Ropivacaine Plus Fentanyl for Lower Limb Surgeries. 2017;
13. Simpson D, Curran MP, Oldfield V, Keating GM. Ropivacaine. A Review of its Use in Regional Anaesthesia and Acute Pain Management. Adis Drug Eval. 2005;65(18):2675–717.
14. Hansen TG. Ropivacaine : a pharmacological review. 1996;781–91.

15. Suzuki J, El-haddad S. A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls. *Drug Alcohol Depend* [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.11.033>
16. Armenian P, Vo KT, Barr-walker J, Lynch KL. Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review. *Neuropharmacology* [Internet]. 2017; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.10.016>
17. Oertel BG, Geisslinger G. Pharmacokinetics of Non-Intravenous Formulations of Fentanyl. 2013;23–36.
18. Stanley TH. The Fentanyl Story. *J Pain* [Internet]. 2014;15(12):1215–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2014.08.010>
19. Sun S, Chen Y, Wang J. Comparison of dexmedetomidine and fentanyl as local anesthetic adjuvants in spinal anesthesia : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Dev Ther Des Dev Ther*. 2017;11:3413–24.
20. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine : Current Role in Anesthesia and Intensive Care. *Brazilian J Anesthesiol* [Internet]. 2012;62(1):118–33. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0034-7094\(12\)70110-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0034-7094(12)70110-1)
21. Farag E, Argalious M, Abd-elsayed A, Ebrahim Z, Doyle DJ. The Use of Dexmedetomidine in Anesthesia and Intensive Care : A Review. 2012;6257–65.
22. Li R, Qi F, Zhang J, Ji Y, Zhang D, Shen Z, et al. Antinociceptive effects of dexmedetomidine via spinal substance P and CGRP. *Transl Neurosci*. 2015;6(1):259–64.

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

**SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
PROTOCOLO DE TESIS**

“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ROPIVACAINA MÁS DEXMEDETOMIDINA Y ROPIVACAINA MÁS FENTANIL EN EL BLOQUEO SUBARACNOIDEO EN CIRUGÍA ORTOPEDICA DE MIEMBRO INFERIOR”

NOMBRE DEL PACIENTE:

El protocolo “ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ROPIVACAINA MÁS DEXMEDETOMIDINA Y ROPIVACAINA MÁS FENTANIL EN EL BLOQUEO SUBARACNOIDEO EN CIRUGÍA ORTOPEDICA DE MIEMBRO INFERIOR”, consiste en realizar la técnica de bloqueo neuroaxial mixto a nivel de L2 – L3 con Ropivacaína y Dexmedetomidina o Fentanil como coadyuvante, para evaluar el efecto sobre el bloqueo con uno u otro medicamento.

Después de la explicación del procedimiento, doy mi autorización para el ingreso al protocolo de estudio.

Firma del paciente:

Firma del anesthesiólogo:

ANEXO 2

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

PROTOCOLO DE TESIS

“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ROPIVACAÍNA MÁS DEXMEDETOMIDINA Y ROPIVACAÍNA MÁS FENTANIL EN EL BLOQUEO SUBARACNOIDEO EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE MIEMBRO INFERIOR”

Coadyuvante utilizado:

1. Edad:
2. Sexo:
3. Peso:
4. Talla:
5. ASA:

6. Tiempo para bloqueo sensorial (T10):
7. Tiempo para bloqueo motor:

8. Máxima altura de bloqueo sensitivo:

9. Duración de bloqueo sensorial:
10. Duración del bloqueo motor:

11. Efectos indeseados: