

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA



**EFICACIA DEL USO DE DEXMEDETOMIDINA VÍA
SUBARACNOIDEA PARA PROLONGAR TIEMPO DE BLOQUEO
MOTOR y SENSITIVO EN CIRUGÍA DE ABDOMEN BAJO Y
MIEMBROS INFERIORES.**

Trabajo Terminal

Que para obtener el Diploma en la Especialidad de:

ANESTESIOLOGÍA

Presenta

Dra Liliana Barrón Ortega.

Director de Tesis
Dr. E Alberto Cordero Escobar

Mexicali, Baja California

Febrero 2012

ÍNDICE

	Páginas
PORTADA.....	1
ÍNDICE.....	2
DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN POR LAS COMISIONES DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA.....	3
ACTA DE EXAMEN REGLAMENTARIO.....	4
MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.....	5-10
JUSTIFICACIÓN.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
OBJETIVOS.....	12
HIPÓTESIS.....	12
TIPO DE ESTUDIO.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13-14
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	15
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	15
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	16-17
FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS.....	17
RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS.....	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
RESULTADOS.....	18-28
CONCLUSIONES.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30-31
RESUMEN PUBLICACIÓN.....	32-35



Gobierno del Estado
Libre y Soberano
de Baja California

ENTIDAD: Instituto de Servicios de
Salud Pública del Edo. De B.C.

SECCIÓN: Hospital General de Tijuana

SUBSECCIÓN: Jefatura de Enseñanza

NUMERO DE OFICIO: 000204

Asunto: DICTAMEN DE AUTORIZACION POR
LAS COMISIONES DE INVESTIGACION
Y ETICA.

Tijuana, B.C., a 15 de febrero del 2011.

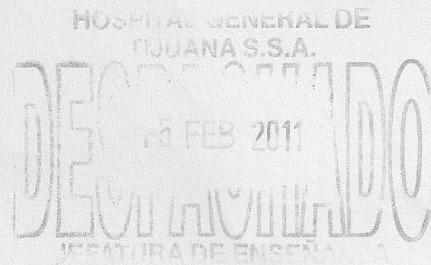
DRA. LILIANA BARRON ORTEGA
Medico Residente de Anestesia.
P R E S E N T E

Por este medio, me permito notificarle que el protocolo de investigación titulado: **EFICACIA DEL USO DE DEXMEDETOMIDINA VIA SUBARACNOIDEA PARA PROLONGAR TIEMPO DE BLOQUEO MOTOR Y SENSITIVO EN CIRUGIA DE ABDOMEN BAJO Y MIEMBROS INFERIORES**, que fue sometido a consideración por la Comité de Ética e Investigación, de acuerdo con las recomendaciones emitidas por los integrantes y revisores, cumple con los aspectos metodológicos, atiende los aspectos éticos por observar y es factible para desarrollarse en el periodo establecido para el proyecto e implementarse en el Hospital General de Tijuana.

Por lo anterior se dictamina que el proyecto es **A U T O R I Z A D O** y registrado.

A T E N T A M E N T E.

DR. JOSE MANUEL ROBLES BARBOSA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACION.



c.c.p. archivo.



AV. CENTENARIO No. 10851 ZONA RIO
TIJUANA BAJA CALIFORNIA, C.P. 22320
TEL-FAX (664)634-26-24, CONMUTADOR (664)684-00-78 AL 80 EXT. 2449





INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD EN EL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA
HOSPITAL GENERAL TIJUANA.

ACTA DE EXAMEN REGLAMENTARIO

En la ciudad de Tijuana, Baja California, a las 10.30 hrs del día 16 de enero del 2012; se reunieron en la Oficina de la Jefatura de Anestesia, los profesores:

Dra. María Luisa García Pérez, Dra. Anita Oliva Omaña Sánchez, Dr. Josué Torres Chávez, Dra. Rebeca Bañales Ley y Dra. Karla Teutla Canale Hernández

Bajo la presidencia del primero y con carácter de secretario el último para proceder al examen reglamentario que para obtener el diploma de la especialidad en:

ANESTESIA

Presentó en forma individual la sustentante:

Dra. Liliana Barrón Ortega

Quien realizó su especialidad como médico residente durante el periodo comprendido del 1º de marzo del 2009 al 29 de febrero del 2012, con el trabajo de Tesis terminal:

EFICACIA DEL USO DE DEXMEDETOMIDINA VIA SUBARACNOIDEA PARA PROLONGAR TIEMPO DE BLOQUEO MOTOR Y SENSITIVO EN CIRUGIA DE ABDOMEN BAJO Y MIEMBROS INFERIORES

Acto seguido el presidente del jurado le hizo saber el resultado del examen, le tomó la protesta y procedieron con la firma del acta.

SUSTENTANTE

Dra. Liliana Barrón Ortega

ASESOR DE TESIS

Dr. E. Alberto Cordero Escobar

PRESIDENTE

Dra. María Luisa García Pérez

SECRETARIO

Dra. Karla Teutla Canale Hernández

SINODAL

Dra. Anita Oliva Omaña Sánchez

SINODAL

Dr. Josué Torres Chávez

SINODAL

Dra. Rebeca Bañales Ley

JEFATURA DE ENSEÑANZA

Dra. Leticia Falcón Noriega

000206

Marco Teórico y Antecedentes

Los agonistas alfa2- adrenérgicos producen ansiolisis, sedación, hipnosis, analgesia y simpatólisis. Inicialmente el interés de su uso en la anestesia resultó de la observación de los efectos en pacientes que estaban recibiendo clonidina como tratamiento antihipertensivo, lo que fue seguido de la descripción de la disminución de la Concentración Alveolar Mínima del Halotano con el uso de ésta.

La Dexmedetomidina es el d-enantiómero de la medetomidina, sustancia utilizada en medicina Veterinaria durante varios años, es un alfa2-agonista con una vida media de 2-2.5 horas, es 1600 veces más selectivo por el receptor alfa2-adrenérgico que por el receptor alfa1 (comparada con la selectividad 200:1 de la clonidina). Fue probada en voluntarios en 1991 e introducida en la práctica clínica en 1999, aprobada por la FDA para su uso como sedante durante <24h en pacientes bajo ventilación mecánica de la Unidad de Cuidados Críticos. Actualmente es utilizada en muchos otros contextos clínicos como adyuvante de sedación y analgesia en procedimientos en quirófano, en unidades de diagnóstico, en pacientes con síndrome de abstinencia en proceso de destoxificación de fármacos de abuso y como adyuvante en anestesia locoregional ¹

Dexmedetomidina es completamente soluble en agua y al administrarse por vía intravenosa es rápidamente distribuida y extensamente metabolizada por el hígado y excretada en la orina y las heces. Experimenta conjugación (41%), n-metilación (21%) o hidroxilación. Se unión a proteínas es de 94% y el cociente de su concentración sangre total/plasma es de 0.66 La dexmedetomidina tiene importantes efectos cardiovasculares lo que puede alterar su propia farmacocinética; con grandes dosis puede haber vasoconstricción, lo que puede disminuir el volumen de distribución del fármaco. Su farmacocinética es mejor descrita por el modelo tricompartmental. Sus parámetros farmacocinéticos no están alterados por la edad, el peso ni la insuficiencia renal, pero su depuración está en función de la talla. La vida media de eliminación de la dexmedetomidina es de 2 – 3 horas, con una vida media sensible al contexto que va de 4 minutos después de una infusión de 10 minutos hasta 250 minutos después de una infusión de 8 horas. ²

En voluntarios con daño renal severo se observó una leve diferencia con respecto a aquellos con función renal conservada, además no hubo diferencias clínicamente significativas en las respuestas hemodinámicas a dexmedetomidina 0.6mcg/kg perfundidos en 10 minutos, aunque los efectos sedantes fueron más prolongados en el grupo con daño renal, de tal forma que si se desea evitar la sedación excesiva es recomendable reducir la dosis en este tipo de pacientes. ³

La dexmedetomidina es un alfa 2 agonista no selectivo. Los receptores alfa 2 adrenérgicos son receptores transmembranales ligados a proteína G, cuyas vías intracelulares incluyen la inhibición de la adenilato ciclase la modulación de canales iónicos. Existen 3 subtipos de receptores alfa2-adrenérgicos: alfa-2a, alfa-2b y alfa2c; los receptores alfa-2a están distribuidos en tejidos periféricos mientras que los alfa-2b y alfa-2c se encuentran en el sistema nervioso central. Los receptores alfa2 postsinápticos producen vasoconstricción de vasos sanguíneos periféricos, mientras que los presinápticos inhiben la liberación de norepinefrina ; atenuando potencialmente la respuesta vasoconstrictora. ⁴

La dexmedetomidina intraespinal reduce la presión arterial en 1 minuto, con una reducción máxima de hasta 22% $\pm$ 3, mientras que la administración epidural la disminuye de forma más lenta, en un plazo de 11 minutos y hasta un 14%, su administración intravenosa no la modifica significativamente. ⁵

La dexmedetomidina es 3 a 4 veces más selectiva por el receptor adrenérgico alfa-2 que la clonidina, la cual en algunos modelos animales ha mostrado ser un agonista parcial, mientras que la dexmedetomidina es un agonista total, por esta razón la dexmedetomidina puede ser preferida para su uso en analgesia intraespinal. Por otro lado la dexmedetomidina es más lipofílica que la clonidina (coeficiente de partición octanol:buffer

2.8 versus 0.8 de la clonidina), lo que teóricamente puede disminuir su potencia al ser administrada por esta vía. ⁶

La dexmedetomidina disminuye el gasto cardíaco, la frecuencia cardíaca, presión arterial, mientras provee sedación, analgesia y amnesia en dosis dependiente. No altera la actividad de los leucocitos ni impacta en el grado de bloqueo neuromuscular en voluntarios sanos, lo cual representa una ventaja al compararlos con los opioides. ⁷

La respuesta a los alfa2-agonistas está relacionada con la estimulación de los receptores localizados en la médula espinal y el cerebro, que están involucrados en la sedación, simpatolisis y antinocicepción. Los alfa2-agonistas producen sus efectos hipnóticos sedantes por su acción sobre los receptores localizados en el locus ceruleus, mientras que la analgesia está mediada por los receptores localizados en el locus ceruleus y la médula espinal. Los alfa2-agonistas actúan a través de las vías endógenas promotoras de sueño: produciendo disminución de la actividad de las proyecciones del locus ceruleus hacia el núcleo preóptico ventrolateral, esto incrementa la liberación de ácido gamma aminobutírico y galanina en el núcleo tuberomamilar, que produce disminución de la liberación de histamina en las proyecciones corticales y subcorticales. ⁸

Los alfa2-agonistas parecen inhibir la conductancia de los canales de calcio tipo L y tipo P, además facilitan la conductancia a través de canales de Calcio y Potasio sensibles a voltaje.

La similitud entre el estado de sueño fisiológico no-REM y la hipnosis inducida por dexmedetomidina a dado origen a especulaciones acerca de la mejoría en la función cognitiva e inmunológica en los pacientes privados de sueño como los de la unidad de cuidados intensivos.

La dexmedetomidina puede producir sedación profunda, tal que ha sido utilizada en dosis 10 veces mayores que las clínicamente habituales como agente intravenoso único. Su uso sistémico reduce el requerimiento de opioides en un 50%. Los efectos amnésicos son dosis-dependiente; en concentraciones utilizadas comúnmente durante sedación (0.7 ng/mL) el recuerdo de imágenes parece estar conservado, mientras que al alcanzar concentraciones de 2ng/mL en reconocimiento y recuerdo de imágenes está abolido.

Los efectos de los alfa2-agonistas son rápidamente reversibles por los antagonistas alfa2 como el atipamezole, cuyo uso no está aprobado en humanos en la actualidad.

La tolerancia, dependencia y adicción a este fármaco no representa un problema, por el contrario se ha descrito su uso en pacientes en proceso de destoxificación de opioides, cocaína, benzodiacepinas. A diferencia de los opioides la dexmedetomidina no produce hiperalgesia y alodinia después del retiro de su administración. ⁸

Los efectos analgésicos de la dexmedetomidina son complejos, tienen un efecto analgésico cuando son administrados por vía intratecal o epidural. La clonidina neuroaxial ayuda al control del dolor por cáncer y del dolor neuropático.

En su estudio realizado en ovejas Eisenach observó dexmedetomidina administrada por vía intratecal reduce la tensión arterial en 1 minuto. Cuando es administrada por vía epidural difunde rápidamente al líquido cefalorraquídeo de forma que el 22% de la dosis administrada se ubica en este espacio. Los efectos sobre la tensión arterial son de inicio más lento cuando es administrada por vía epidural que cuando es administrada en el espacio subaracnoideo, los efectos después de la administración epidural se pueden ver en 5 a 20 minutos después de su administración. Además en este estudio se administró la dosis más alta reportada en la literatura de dexmedetomidina vía espinal (100mcg) sin encontrar déficits neurológicos en un seguimiento a 7 días. ⁵

Sus efectos neuroprotectores han sido bien descritos: en modelos de isquemia cerebral incompleta y reperfusión reducen la necrosis cerebral y mejoran el pronóstico neurológico, debido a la reducción en la liberación intracerebral de catecolaminas y la disminución del daño neuronal; otros autores atribuyen la neuroprotección a la modulación entre proteínas antiapoptóticas y proapoptóticas, así como la reducción en los niveles de glutamato. En un estudio realizado en 6 voluntarios sanos se observó que la administración de dexmedetomidina para alcanzar niveles plasmáticos de 0.6 ng/mL y 1.2 ng/mL con y sin hiperventilación produjo una disminución del Flujo Sanguíneo Cerebral y del consumo Metabólico de Oxígeno Cerebral, lo que sugiere una reducción del aporte y la demanda.^{9,10}

La amplitud y la latencia de los potenciales evocados corticales no son afectadas por el uso de dexmedetomidina durante cirugías con monitoreo neurofisiológico.⁹

Efectos sobre el sistema Respiratorio: En concentraciones que producen sedación significativa se presenta una reducción del Volumen Mínuto, si bien se conserva la respuesta ventilatoria al aumento de las concentraciones de Bióxido de Carbono (CO₂), tal como sucede en los estados de sueño fisiológico. Eberts y colaboradores administraron dexmedetomidina a voluntarios con ventilación espontánea hasta alcanzar concentraciones de 15ng/mL, sin observar cambios en la oxigenación arterial ni en el pH, la paCO₂ aumento hasta un 20% con un aumento a la par de la frecuencia respiratoria de 14 rpm basal hasta 25 rpm, se observó el mantenimiento del fenómeno de despertar por hipercapnia que se observa en estados de sueño fisiológico, lo cual es un parámetro de seguridad. Se ha observado que el uso de dexmedetomidina inhalada o sistémica reduce la respuesta broncoconstrictora mediada por histamina en perros.⁸

Efectos Cardiovasculares.- Los efectos hemodinámicos de la administración de un bolo inicial de dexmedetomidina de 2mcg/kg resultan en un aumento inicial de la Tensión arterial de un 22% y una disminución de la frecuencia cardíaca de 27% con respecto a cifras basales; se cree que esta respuesta es secundaria al efecto del fármaco sobre receptores alfa₂ periféricos. Después de 15 minutos la frecuencia cardíaca regresa a cifras basales y la tensión arterial disminuye un 15% con respecto a las mismas tras 1 hora de su administración.⁸

La incidencia de hipotensión y bradicardia parece estar relacionada con el uso intravenoso de dosis de carga, la omisión de esta dosis o el uso de dosis no mayores de 0.4mcg/kg reduce la incidencia de hipotensión o la hace menos significativa. En estudios realizados en humanos después de la administración intravenosa o intramuscular de dexmedetomidina se ha observado bradicardia de hasta <40lpm e incluso paro cardíaco, los cuales han resuelto con la administración de anticolinérgicos sin ninguna complicación.⁸

El uso perioperatorio de alfa₂ agonistas reduce la incidencia de isquemia cardíaca perioperatoria de 31% a 14% y la mortalidad a 2 años de 29% a 15% comparada con placebo.¹¹

La dexmedetomidina ha sido aprobada para su uso en sedación a corto plazo e pacientes de la UCI, se han observado ventajas de la misma con respecto al uso de otros sedantes como el propofol, como la disminución en el requerimiento de opioides y la sensación de bienestar, así como el mantenimiento de parámetros hemodinámicos más estables durante el retiro de la ventilación mecánica. Tasa de infusión de 0.1 a 1 mcg/kg/hr son generalmente necesarias para mantener niveles adecuados de sedación. En estudios clínicos aleatorizados, doble ciego se ha observado una disminución en el número de días libres de delirium así como el mantenimiento de niveles adecuados de sedación un mayor número de días en pacientes de la UCI en quienes se utilizó dexmedetomidina comparada con lorazepam.¹²

Su uso como premedicación en dosis intravenosas de 0.33 a 0.67 mcg/kg administrados en 15 minutos previos a la cirugía minimizan los efectos de hipotensión y bradicardia asociados a las dosis de carga, disminuyen también los requerimientos de tiopental en 30%, los requerimientos de anestésicos volátiles en 25% la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal comparada con fentanil a 2mcg/kg. Su uso

previo a cirugía para extracción de cataratas se relaciona con una disminución de la presión intraocular de 33%, así como requerimiento menor de analgésicos y una recuperación más rápida.¹³

La sedación con dexmedetomidina se lleva a cabo exitosamente en niños. 2 estudios que comprenden 140 niños de 1 a 7 años de edad reportan una sedación para la toma de Resonancia Magnética Nuclear exitosa en mayor número de casos que con el midazolam o el propofol. Más de 800 estudios acerca de su uso en población pediátrica han sido reportados.¹³

Vale la pena mencionar que el uso de dexmedetomidina como medicación preanestésica se ha mostrado una buena biodisponibilidad a través de diversas rutas no invasivas como la vía bucal y la intranasal.¹⁴

El uso de dexmedetomidina en niños sometidos a tonsilectomía reduce la frecuencia de delirio de emersión y agitación en comparación al uso de fentanil.¹⁵

Otra población en la que el uso de dexmedetomidina parece añadir parámetros de seguridad es la de pacientes propensos a depresión respiratoria inducida por narcóticos o apnea del sueño. En pacientes con obesidad mórbida la disminución de requerimientos de opioides y de efectos secundarios a la administración de estos es evidente tanto en el trans como en el postoperatorio en casos de cirugía bariátrica.¹⁶

Dexmedetomidina neuroaxial

Recientemente se ha investigado el uso de dexmedetomidina como adyuvante de los anestésicos locales en la anestesia y analgesia locoregional. Estudios recientes han mostrado que la actividad agonista del receptor alfa1 se opone a la analgesia mediada a través de los receptores alfa2, razón por la cual la mayor selectividad por el receptor alfa2 refuerza la eficacia en el tratamiento del dolor. La dexmedetomidina muestra una mayor selectividad por el receptor alfa2C que la clonidina.¹⁷ Así mismo su afinidad por el receptor alfa-2 es 10 veces mayor en relación a la clonidina por lo que estudios sugieren que una dosis de 5 microgramos de dexmedetomidina son equipotentes a 50mcg de clonidina.

El uso de adyuvantes en anestesia regional para disminuir la ansiedad, con frecuencia se asocia a sedación profunda y a la consecuente depresión respiratoria, sin embargo el uso de alfa2-agonistas y opioides como adyuvantes actúa por mecanismos diferentes, lo que produce una acción sinérgica sin aumentar la depresión respiratoria ni otros efectos secundarios como náusea y vómito, los efectos analgésicos después de la administración preoperatoria o intraoperatoria de alfa2-agonistas usualmente duran hasta 24 horas, junto con las propiedades ansiolíticas y sedantes.¹⁷

Los efectos de la dexmedetomidina por vía espinal se deben a que bloquean la liberación de neurotransmisores desde las fibras C, así como hiperpolarización de la membrana postsináptica de las neuronas del asta dorsal.¹⁷

En un ensayo clínico aleatorizado en el que se evaluaron los efectos de la adición de dexmedetomidina al anestésico local administrados vía perineural en ratas se observó una prolongación y reforzamiento del bloqueo motor-sensitivo en animales que recibieron dexmedetomidina, además de que al examen histopatológico todos los nervios analizados a las 24h y a los 14 días fueron normales. En concordancia con estudios previamente realizados en los que se observó disminución en los mediadores inflamatorios al administrar clonidina, en este estudio se observó una marcada reducción de la inflamación perineural a las 24h en quienes recibieron dexmedetomidina, como ha sido reportado por otros ensayos esta disminución en la inflamación perineural es debida a la reducción de los productos proinflamatorios de las células inmunitarias y un incremento en la producción de citocinas proinflamatorias.¹⁸

El advenimiento de los alfa 2 agonistas por sus cualidades (sedación, analgesia y amnesia) permiten su uso por vía endovenosa durante la anestesia. Al encontrar receptores a nivel medular de los mismos, permiten obtener diversos grados de sedación, al administrarlos por vía peridural, mejorando la calidad de la anestesia y disminuyendo el uso de adyuvantes endovenosos.¹⁷

La dexmedetomidina fue administrada por vía neuroaxial por primera vez en 1997 por Fukushima asociada a lidocaína 1.5% en pacientes sometidas a histerectomía observándose la prolongación del tiempo de analgesia postoperatoria.¹⁹

Se han documentado también los efectos sinérgicos de la administración epidural de dexmedetomidina y ropivacaína al 0.75% en estudios realizados en pacientes ASA I o ASA II sometidos a plastías de pared abdominal y procedimientos quirúrgicos de miembros inferiores, observándose la prolongación de la duración del bloqueo analgésico, así como la intensidad y duración de el bloqueo motor y el menor requerimiento de analgesia postoperatoria, sin un aumento significativo de efectos adversos.²⁰

En un ensayo clínico realizado en pacientes ASA I-II sometidos a colecistectomía abierta bajo Anestesia General donde se comparó el uso de clonidina (150mcg) dexmedetomidina (2 mcg/kg) y ketamina (0.5mg/kg) por vía epidural para disminuir los requerimientos de anestésico volátil y requerimientos de opioides se observó una reducción de hasta 0.84 volúmenes % en el grupo de dexmedetomidina y clonidina, así como los requerimientos de opioides intraoperatorios.²¹

En otro ensayo clínico experimental en el que se incluyeron 40 pacientes sometidos a cirugía de abdomen o miembros inferiores quienes recibieron lidocaína con epinefrina mas dexmedetomidina por via peridural se observo que es una alternativa para lograr calidad anestésica que permite tener al paciente e un estado de “sedación activa” que reduce el riesgo de depresión respiratoria y permite reducir las dosis de anestésico local administrado, lo que a su vez disminuye los efectos adversos.²²

El uso de dexmedetomidina via neuroaxial ha sido documentado en niños 6 meses a 6 años en quienes se comparo este fármaco por vía caudal con clonidina y se observo que la adición de dexmedetomidina o clonidina a la bupivacaína en el bloqueo caudal en niños sometidos a cirugía de abdomen bajo prolonga la analgesia sin incrementar la incidencia de efectos colaterales.²³

Elhakim y colaboradores realizaron un ensayo clínico en hombres sometidos a cirugía torácica con ventilación selectiva bajo anestesia general más anestesia peridural con bupivacaína con o sin bupivacaína y observaron que el uso de dexmedetomidina disminuye los requerimientos anestésicos significativamente y previene que el paciente se encuentra en estado de alerta durante la anestesia, además de mejorar la oxigenación y la analgesia postoperatoria.²⁴

Se ha documentado la eficacia del uso de dexmedetomidina espinal en el tratamiento de dolor causado por cáncer, previamente resistente a tratamientos convencionales.²⁵

Los efectos de dexmedetomidina y clonidina administradas por vía espinal fueron comparados en un estudio realizado por Kanazi y colaboradores, en el que se demostró que las dosis bajas de alfa2-agonistas como la clonidina (30 mcg) y la dexmedetomidina (3mcg) administradas por vía subaracnoidea prolongan el tiempo de bloqueo motor y sensitivo, así como proporcionan sedación transoperatoria y analgesia postoperatoria sin producir efectos adversos significativos.²⁷

Al Mustafa realizo un ensayo clínico aleatorizado en el que incluyo 66 pacientes ASA I-III sometidos a resección transuretral de próstata o tumores vesicales, a quienes distribuyó en 3 grupos a los cuales administró bupivacaína espinal en la misma dosis, adicionando en 2 de los 3 grupos dexmedetomidina en dosis de 5mcg en el segundo grupo y 10 microgramos en el tercer grupo, encontrando como resultados una prolongación dosis dependiente del bloqueo motor Grupo 1-140 min, Grupo 2- 246min, Grupo 3-338min, y bloqueo

sensitivo: Grupo 1-165min, Grupo 2-277min, Grupo 3-338min. En este estudio se realizó un seguimiento de pacientes hasta 1 mes después del evento anestésico no encontrando ningún caso de déficits neurológicos.²⁸

Gupta y colaboradores compararon los efectos de la dexmedetomidina con los efectos de la adición de fentanil a la bupivacaína hiperbárica en pacientes con bloqueo espinal, confirmando la prolongación del bloqueo motor y sensitivo en el grupo que recibió dexmedetomidina (Tiempo S1 476min, Bromage 0-421min), sin diferencias respecto a analgesia postoperatoria ni parámetros hemodinámicos entre los dos grupos. En este estudio se realizó un seguimiento a 7 días sin presentarse casos de déficits neurológicos.²⁹

Shukla y colaboradores realizaron un estudio en el que compararon la eficacia del uso de dexmedetomidina espinal con la administración de sulfato de magnesio por esta vía como adyuvante del anestésico local bupivacaína hiperbárica, en donde se demostró que ambos fármacos prolongan el tiempo de bloqueo sensitivo y motor, siendo más eficaz la dexmedetomidina en dosis de 10mcg, sin encontrar efectos adversos significativos.³⁰

Elcicek en su estudio realizado en pacientes en quienes se realizó bloqueo espinal con Ropivacaína hiperbárica (22.5mg) comparó los efectos de la administración de dexmedetomidina intravenosa versus placebo, observando prolongación de bloqueo motor y sensitivo, así como sedación transoperatoria en el grupo que recibió dexmedetomidina. En este ensayo clínico se observó mayor incidencia de bradicardia y uso de atropina en el grupo de dexmedetomidina que fue estadísticamente significativa.³¹

La seguridad en la administración de dexmedetomidina por vía neuroaxial está respaldada por la ausencia de casos de déficits neurológicos a lo largo de su administración por esta vía desde 1997. Es importante resaltar que recientes estudios realizados en ratas sometidas a lesión medular en quienes se comparó los efectos de la administración de metilprednisolona con la dexmedetomidina por vía intraperitoneal se encontró una reducción de marcadores de daño neuronal así como un mayor conteo neuronal en el grupo que recibió dexmedetomidina, lo que sugiere los efectos neuroprotectores a nivel espinal de este fármaco.³²

Justificación.

En la actualidad el bloqueo subaracnoideo es una de las técnicas anestésicas más comúnmente utilizadas por la baja incidencia de complicaciones, menor complejidad en la técnica e incidencia de efectos adversos, si bien tiene limitaciones entre las que destacan la imposibilidad para administrar dosis suplementarias de anestésico ni poder dejar catéteres para el control de dolor postoperatorio en vista de las complicaciones descritas en la literatura tras la colocación de éstos en el espacio subaracnoideo.

Por las razones anteriores una de las metas del anestesiólogo es encontrar fármacos adyuvantes que prolonguen la duración del bloqueo motor y sensitivo así como la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo bloqueo subaracnoideo.

La eficacia de los agonistas del receptor adrenérgico alfa-2 administrados por vía subaracnoidea para prolongar tiempos de bloqueo ha sido documentada en diversos estudios realizados en pacientes de diversas edades y en distintas cirugías.

El fármaco agonista del receptor adrenérgico alfa-2 más comúnmente descrito en la literatura es la clonidina, sin embargo existen pocos estudios que evalúen el uso de la dexmedetomidina subaracnoidea.

Existen 4 estudios en seres humanos reportados en la literatura mundial y ninguno en población mexicana, que evalúan la eficacia de la dexmedetomidina por vía subaracnoidea en los cuales se describe la prolongación del bloqueo motor y sensitivo, así como la analgesia postoperatoria en pacientes adultos sin mayor incidencia de efectos colaterales.

Al ser la dexmedetomidina un agonista del receptor adrenérgico alfa-2 con una selectividad 1600:1 por el receptor alfa-2 versus el alfa-1 la incidencia de efectos adversos tales como hipotensión y bradicardia será menor comparada con los comúnmente descritos con el uso de clonidina.

Planteamiento del problema

¿La administración de dexmedetomidina por vía subaracnoidea acelera el inicio y prolonga el tiempo de bloqueo sensitivo y motor en pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo o miembros inferiores bajo Bloqueo Subaracnoideo con bupivacaína más fentanil?

Objetivos

El objetivo principal de este estudio es comparar el tiempo de inicio y duración de bloqueo motor y sensitivo en pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo o miembros inferiores bajo bloqueo subaracnoideo con bupivacaína, fentanil y dexmedetomidina versus bupivacaína y fentanil solos.

Los objetivos secundarios son comparar el nivel de sedación y de analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo o miembros inferiores bajo bloqueo subaracnoideo con bupivacaína, fentanil y dexmedetomidina versus bupivacaína y fentanil, así como la incidencia de hipotensión y bradicardia en ambos grupos.

Hipótesis

La adición de dexmedetomidina al bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica y fentanil prolonga la duración de bloqueo motor y bloqueo sensitivo en pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo o miembros inferiores.

Hipótesis nula

La adición de dexmedetomidina al bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica y fentanil no prolonga la duración de bloqueo motor y bloqueo sensitivo en pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo o miembros inferiores.

Tipo de estudio

Por la intervención del investigador: Experimental

Por la captación de la información de la información y la medida del fenómeno en el tiempo:

Longitudinal, prospectivo.

Por la ceguedad de la evaluación y aplicación de las maniobras: Ciego, aleatorizado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previo aprobación del Comité de Ética del Hospital General de Tijuana se seleccionó una muestra por casos consecutivos de 63 pacientes de ambos sexos entre 18 y 60 años de edad sometidos a cirugía de abdomen bajo o miembros inferiores en el Hospital General de Tijuana en el periodo comprendido entre 01 de junio de 2011 y 14 de octubre 2011 quienes reunieron los criterios de inclusión y carecieron de los de exclusión para el presente estudio. Se explicó el tipo y las características del estudio a cada paciente y una vez que se obtuvo su consentimiento se les asignó aleatoriamente a uno de los dos grupos experimentales: grupo C (control) o D (dexmedetomidina).

Todos los pacientes recibieron solución Ringer Lactato 10mL/kg de peso ideal en 20 minutos previo a técnica anestésica, así como medicación previo pase a quirófano con Ranitidina 50mg IV, Dexametasona 8mg IV y Ketorolaco 60 mg IV

Se registraron cifras de Frecuencia Cardíaca, Presión Arterial, Frecuencia respiratoria y Temperatura previo pase a quirófano y una vez dentro de éste considerando como basales al promedio de ambas tomas.

Con el paciente en decúbito lateral y posición de genuflexión se practicó asepsia y antisepsia de la región dorsolumbar con solución de iodovilnilpirrolidona, se retiro el exceso con solución fisiológica y se puncionó con aguja espinal calibre 26-27G en espacio intervertebral L2-L3 a través de la línea media, verificando la ubicación dentro del espacio subaracnoideo al observar salida de líquido cefalorraquídeo a través de aguja espinal una vez retirado el bisel de la aguja.

Los pacientes del grupo C recibieron Bupivacaína hiperbárica 15mg, Fentanil 25 mcg y solución de Cloruro de Sodio al 0.9% e un volumen total de 3.3mL mientras que a los del grupo D se les administró Bupivacaína hiperbárica 15mg, fentanil 25 mcg y dexmedetomidina 5 microgramos en un volumen total de 3.3mL

Posterior a la punción y administración del medicamento se colocaron en decúbito dorsal, en posición neutra, recibiendo Oxígeno a través de puntas nasales a 3L/min durante el transoperatorio.

Se registró la Frecuencia Cardíaca, Presión Arterial no invasiva y Frecuencia respiratoria posterior a la técnica anestésica y cada 3 minutos durante los primeros 10 minutos continuando con las tomas cada 5 minutos el resto del transoperatorio y cada 15 minutos en sala de recuperación hasta su egreso de ésta.

El bloqueo motor fue valorado con la Escala de Bromage Modificada la cual comprende 4 estadios: (0) el paciente es capaz de mover la cadera, rodillas y tobillos, (1) el paciente es incapaz de mover la cadera pero puede mover rodillas y tobillos, (2) el paciente solo puede mover los tobillos (3) el paciente es incapaz de mover la cadera, rodillas y tobillos. Se evaluó el estadio de la escala de Bromage posterior a técnica anestésica y cada minuto hasta alcanzar un estadio Bromage 3 que equivale a bloqueo motor completo.

Se registró el grado de Bloqueo motor al salir de quirófano y cada 15 minutos hasta su alta del servicio de recuperación que se indicó una vez alcanzado un estadio Bromage 0, que equivale a la recuperación del bloqueo motor. Registrando este tiempo como B0.

Se registró el tiempo para alcanzar el dermatoma correspondiente al nivel sensitivo máximo alcanzado identificado cada minuto la pérdida de la sensibilidad con la prueba de “pinchazo” realizada con una aguja calibre 25G punta roma a lo largo de la línea media clavicular de forma bilateral. Se evaluó el nivel de bloqueo sensitivo al salir de quirófano y cada 15 minutos en recuperación hasta alcanzar el nivel S1. Se registró el tiempo de regresión al dermatoma S1 (5° dedo de pie) que equivale a la ausencia de Bloqueo Sensitivo en miembros inferiores.

Todas las mediciones se cuantificaron considerando el momento de la administración intratecal de fármacos como el tiempo (0). Los pacientes fueron egresados de la sala de recuperación cuando el Bloqueo sensitivo regresó al nivel S1 y el bloqueo motor a la escala de Bromage 0, además de tener una calificación en la Escala de Aldrete igual o >9.

La hipotensión se definió como una disminución de la tensión arterial sistólica de 30% con respecto a cifras basales o una presión arterial sistólica <90mmHg y los casos en que se presentó se administró Efedrina 5mg IV más Solución Ringer Lactato 250mL en 10 minutos; en casos en que persistió la hipotensión se repetió la dosis de Efedrina hasta una dosis máxima de 25mg.

Bradicardia se definió como una Frecuencia Cardíaca <50lpm y en caso de presentarse se administró Atropina 0.5mg.

El nivel de sedación se valoró con la escala de Ramsay y se registró el estado basal a la entrada a quirófano y posterior a técnica anestésica cada 15 minutos durante el transoperatorio y en sala de recuperación

El dolor fue valorado con la Escala Visual Análoga (0-10) previo pase a quirófano, al ser egresado de quirófano y durante su estancia en el servicio de recuperación cada 15 minutos. En caso de dolor postoperatorio con EVA > de 3 se administró nalbufina 10mg IV.

Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de 18-60 años de edad del Hospital General de Tijuana.
- Pacientes ASA I o IIr
- Pacientes que sean sometidos a cirugía de abdomen bajo o miembros pélvicos bajo Bloqueo Subaracnoideo.
- Pacientes que acepten participar en este estudio una vez que les sean explicadas las características del mismo y firmen el consentimiento informado.

Criterios de Exclusión:

- No aceptar participar en este estudio una vez que les sea explicada las características del mismo y de la técnica anestésica.
- Presentar alguna contraindicación para el bloqueo neuroaxial.
- Índice de Masa Corporal mayor a 29
- Estar embarazada.
- Ser alérgico a alguno de los medicamentos utilizados en este estudio.
- Presentar fiebre definida como temperatura mayor a 37° al momento del estudio.
- Presentar alguna alteración neurológica o déficit sensitivo o motor que interfiera con la evaluación del nivel de Bloqueo Motor o Sensitivo al momento del estudio.
- Presentar alteraciones del estado de alerta secundarias a alguna patología o al efecto de fármacos o sustancias tóxicas que dificulten o interfieran con la evaluación del dolor o nivel de sedación.

Criterios de Eliminación:

- Bloqueo fallido o insuficiente e el que sea necesaria la utilización de otra técnica anestésica.
- Cirugías por cuya duración sea necesario la utilización de otra técnica anestésica.
- Procedimientos quirúrgicos durante los cuales se presenten incidentes que hagan necesaria la utilización de otra técnica anestésica.

Tamaño de la Muestra.

Se calculó un tamaño de la muestra de 30 pacientes en cada grupo, para obtener un poder de análisis con $\alpha=0.05$ y $\beta=0.80$.

Definición de Variables.

Edad.- Número de años cumplidos al momento de la cirugía.

Índice de Masa Corporal.- $\text{Peso(kg)/talla (m)}^2$

Grado de Bloqueo Motor.- Estadio del paciente de acuerdo a la Escala de Bromage Modificada siendo el mínimo (0) y el máximo (3)

Escala de Bromage Modificada.

- (0) el paciente es capaz de mover la cadera, rodillas y tobillos.
- (1) el paciente es incapaz de mover la cadera pero puede mover rodillas y tobillos.
- (2) el paciente solo puede mover los tobillos.
- (3) el paciente es incapaz de mover la cadera, rodillas y tobillos.

Tiempo Bromage 3 (Tiempo B3).- Número de minutos necesarios para alcanzar un grado de bloqueo motor correspondiente al estadio 3 en la escala de Bromage, tomando como tiempo 0 el momento de la administración de fármacos neuroaxiales.

Tiempo Bromage 0 (Tiempo B0).- Número de minutos necesarios para alcanzar un grado de bloqueo motor correspondiente al estadio 0 en la escala de Bromage, tomando como tiempo 0 el momento de la administración de fármacos neuroaxiales. Considerando este tiempo como el tiempo de recuperación del bloque motor.

Nivel Sensitivo Máximo Alcanzado.- Dermatoma correspondiente al nivel de bloqueo de la percepción al estímulo doloroso evaluado mediante la prueba de pinchazo con una aguja calibre 25G con punta roma a lo largo de la línea media clavicular.

Tiempo de Bloqueo Sensitivo al Nivel Máximo .- Número de minutos necesarios para alcanza bloqueo de la percepción al estímulo doloroso hasta el nivel del dermatoma máximo alcanzado, evaluado mediante la prueba de pinchazo con una aguja calibre 25G con punta roma a lo largo de la línea media clavicular. Considerando el tiempo 0 la administración de anestésicos subaracnoideos.

Tiempo de Regresión a S1.- Número de minutos necesarios para la regresión del bloqueo de estímulos dolorosos hasta el nivel correspondiente al dermatoma S1 (5ºdedo de pie), tomando como tiempo 0 el momento de la administración de fármacos neuroaxiales. Se considera este tiempo como el tiempo de recuperación del bloqueo sensitivo.

Nivel de sedación.- Estado de alerta y respuesta a estímulos verbales o táctiles según la escala de Ramsay.

Escala de Ramsay

- 1) Paciente agitado, ansioso, inquieto.
- 2) Paciente cooperador, orientado y tranquilo.
- 3) Paciente dormido con respuesta a ordenes verbales.
- 4) Paciente dormido con respuesta a estímulos táctiles.
- 5) Paciente dormido con respuesta al dolor.
- 6) Sin respuesta.

Nivel de Dolor.- Calificación numérica asignada por el paciente en la Escala Visual Análoga en el rango de 0 al 10, considerando el 0 como ausencia del dolor y el 10 como el peor dolor experimentado en su vida.

Hipotensión.- se definió como una disminución de la tensión arterial sistólica de 30% con respecto a cifras basales o una presión arterial sistólica <90mmHg y en caso de presentarse se administró Efedrina 5mg IV más Solución Ringer Lactato 250mL en 10 minutos; en caso de persistir la hipotensión se repetió la dosis de Efedrina hasta un máximo de 25mg.

Bradicardia.- se definió como una Frecuencia Cardíaca <50lpm y en caso de presentarse se administró Atropina 0.5mg.

Factibilidad y Aspectos Éticos.

El presente estudio es factible ya que en el Hospital General de Tijuana existe una gran proporción de pacientes entre 18 y 60 años de edad que son sometidos a cirugías de abdomen y miembros inferiores bajo Bloqueo Subaracnoideo cada día y se cuenta con la infraestructura necesaria para la monitorización de variables medidas en este estudio.

Con las mediciones que se realizarán en los pacientes no se atenta contra la salud ni se modifica el curso de la patología de cada paciente en forma negativa.

El proyecto es factible ya que se realiza de acuerdo a la Carta de Helsinki y la modificación de Tokio, La Ley General de Salud y la NOM para la Investigación, siguiendo los principios éticos, ya que no se daña la salud, integridad, confidencialidad, privacidad del paciente.

Recursos Humanos y Físicos

Recursos Humanos:

- Médicos adscritos al Servicio de Anestesiología.
- Residentes de Anestesiología.
- Enfermeras de Recuperación.

Recursos físicos.

- Formatos de registro de datos.
- Agujas espinales Withacre calibre 27G.
- Agujas hipodérmicas calibre 25G
- Equipos de Bloqueo Espinal.
- Bupivacaína hiperbárica 5mg/mL Presentación 3mL.
- Fentanil 50mcg/mL
- Dexmedetomidina Solución Presentación Frasco 200mcg/2Ml

**Cabe mencionar que todos los recursos físicos y financieros utilizados en este estudio no son más que los utilizados en la práctica común intrahospitalaria y que únicamente la dexmedetomidina no se encuentra disponible en el Hospital General de Tijuana pero fue proporcionada por el investigador principal*

Análisis Estadístico

El análisis estadístico se realizó con ayuda del programa JMP versión 7.0 (SAS Statistics).

Para describir a la población se realizó estadística descriptiva, expresando los datos como medias con desviación estándar, números o porcentajes.

En el análisis de los grupos se compararon las variables numéricas continuas usando la prueba t de Student. Las variables categóricas nominales fueron comparadas con la prueba de Chi cuadrada. Se consideró que había diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con una $p < 0.05$.

Resultados.

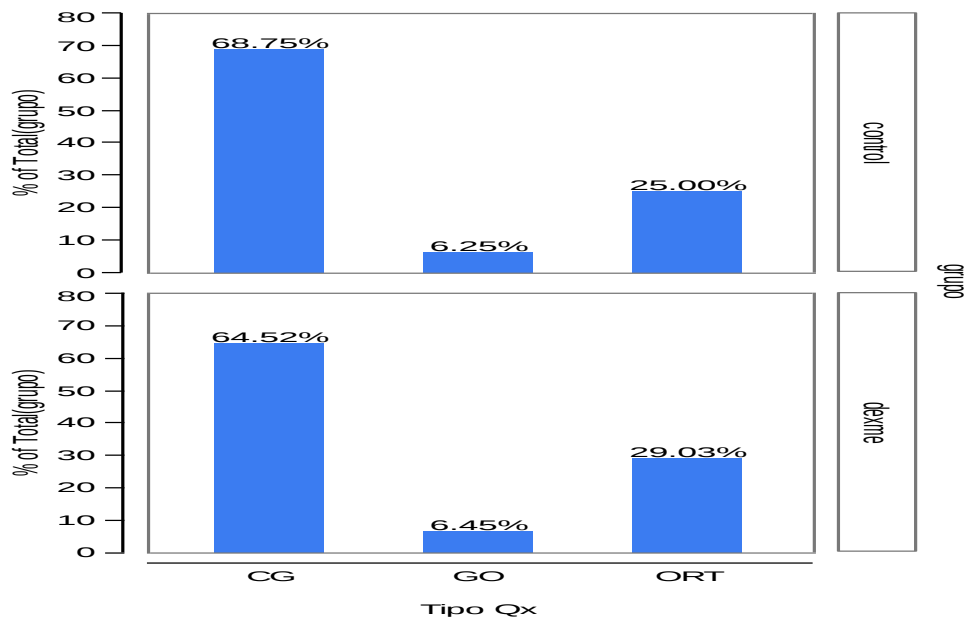
En el análisis de la población no se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la edad, sexo, índice de masa corporal, uso de fármacos de abuso ni tipo de cirugía entre ambos grupos. Tabla 1

TABLA 1. DATOS DEMOGRAFICOS			
	GRUPO C (32)	GRUPO D (31)	VALOR DE p
Edad*	27.36 $\pm$ 1.82	26.96 $\pm$ 2.38	0.451
Sexo	25:7 (M:F)	23:8 (M:F)	
Índice de Masa Corporal*	27.71 $\pm$ 2.72	26.96 $\pm$ 2.38	0.875
Tipo de Cirugía			0.933
Cirugía General	22 (68.7%)	20 (64.5%)	
Ginecoobstétrica	2 (6.45%)	2 (6.25%)	
Ortopedia.	8 (25%)	9 (29%)	
Toxicomanías.	15 (46%)	11 (35%)	0.35

*Los datos se muestran como Medias $\pm$ Desviación Estándar.

A continuación se muestra una gráfica comparativa del Tipo de Cirugía en ambos Grupos Control y Dexmedetomidina.

TIPO DE CIRUGÍA POR GRUPO.



El nivel sensitivo máximo alcanzado en el grupo Control (C) fue T6 mientras que en el grupo de Dexmedetomidina (D) fue en T4. El tiempo en el que se alcanzo el Nivel Sensitivo Máximo fue de 3.77 ± 1.6 minutos en el grupo D mientras que en el C fue de 6.56 ± 1.52 minutos ($t\ 7.06\ p < 0.0001$). El tiempo en el que se alcanzo el nivel de Bloqueo motor en escala 3 de Bromage en el grupo D fue de 4.64 ± 1.56 minutos, significativamente menor que en el grupo C de 8.78 ± 1.75 minutos ($t\ 9.89\ p < 0.0001$). Los tiempos de regresión de bloqueo sensitivo y motor fueron significativamente menores en el grupo C: tiempo de regresión a S1 (203.28 ± 26.7 min versus 406.61 ± 48.24 min) ($t\ 20.64\ p < 0.0001$). La recuperación del bloqueo motor medida como tiempo B0 (Bromage 0) fue significativamente prolongada en el grupo D (369 ± 39.47 min) con respecto al grupo C (156 ± 26.75 min) ($t\ 25.02\ p < 0.0001$).

A continuación se muestra la Tabla 2 con Tiempos de Bloqueo Sensitivo, Nivel Máximo Alcanzado, Tiempo Bromage 3, Tiempo de regresión a S1 y Tiempo de regresión a Bromage 0 así como sus respectivos valores de p

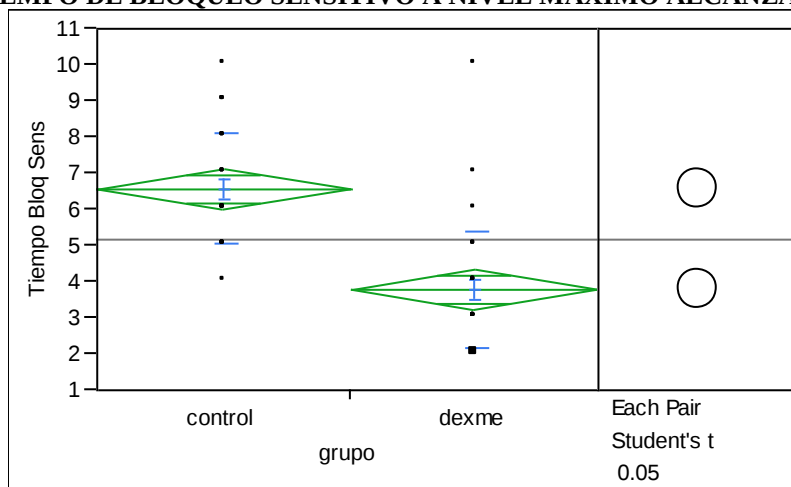
TABLA 2.- TIEMPOS Y NIVELES DE BLOQUEO.

	Control	Dexmedetomidina	Valor de p
Nivel Máximo Alcanzado	T6 (T4-T8)	T4 (T1-T8)	
Tiempo de Nivel Máximo*	6.56 ± 1.52	3.77 ± 1.60	< 0.0001
Tiempo Bromage 3*	8.78 ± 1.75	4.64 ± 1.56	< 0.0001
Tiempo S1*	203.28 ± 26.47	406.61 ± 48.24	< 0.0001
Tiempo Bromage 0*	156 ± 26.75	369 ± 39.47	< 0.0001

Los datos se muestran en minutos con valores de Medias $\pm$ Desviación Estándar.

Se anexan tablas con comparación de medias en gráficas de diamantes y los valores de t de Student.

TIEMPO DE BLOQUEO SENSITIVO A NIVEL MÁXIMO ALCANZADO.



Medias y desviación estándar.

Level	Number	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
control	32	6.56250	1.52268	0.26917	6.0135	7.1115
dexme	31	3.77419	1.60644	0.28852	3.1849	4.3634

Prueba t de Student.

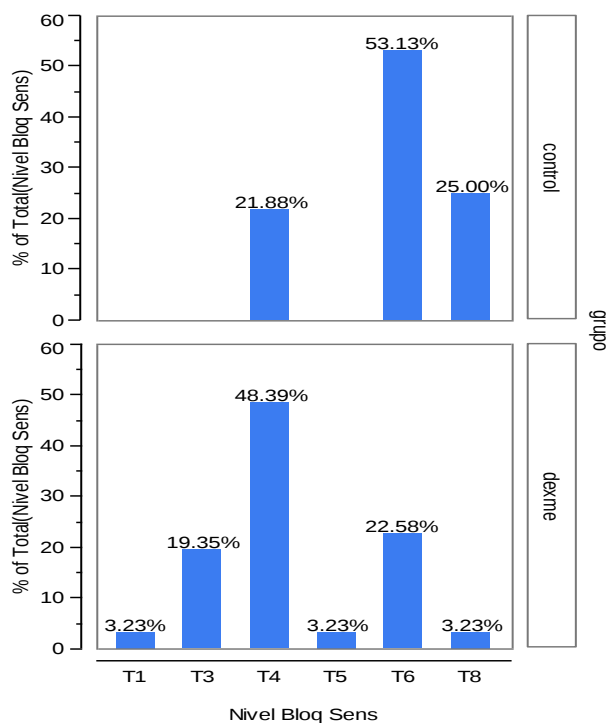
Difference	-2.7883	t Ratio	-7.06634
Std Err Dif	0.3946	DF	60.55508
Upper CL Dif	-1.9992	Prob > t	<.0001
Lower CL Dif	-3.5775	Prob > t	1.0000
Confidence	0.95	Prob < t	<.0001

Comparación de Medias usando t de Student.

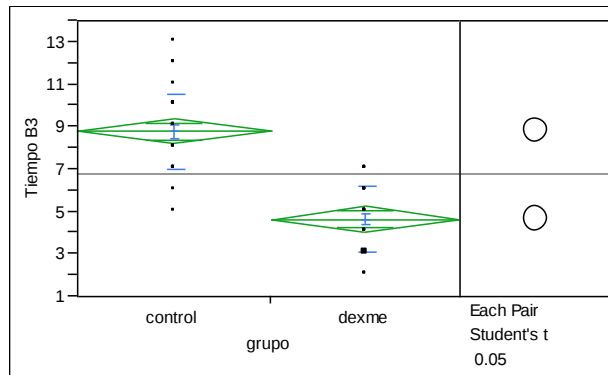
t	Alpha
1.99962	0.05

Abs(Dif)-LSD	control	dexme
Control	-0.7821	2.0000
Dexme	2.0000	-0.7946

GRÁFICA DE NIVEL SENSITIVO MÁXIMO ALZANZADO POR GRUPOS.



ANÁLISIS TIEMPO DE BLOQUEO BROMAGE 3 POR GRUPO



Medias y desviación estándar.

Level	Number	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
Control	32	8.78125	1.75489	0.31022	8.1485	9.4140
Dexme	31	4.64516	1.56095	0.28035	4.0726	5.2177

Prueba t de Student

Difference	-4.1361	t Ratio	-9.89174
Std Err Dif	0.4181	DF	60.56742
Upper CL Dif	-3.2999	Prob > t	<.0001
Lower CL Dif	-4.9723	Prob > t	1.0000
Confidence	0.95	Prob < t	<.0001

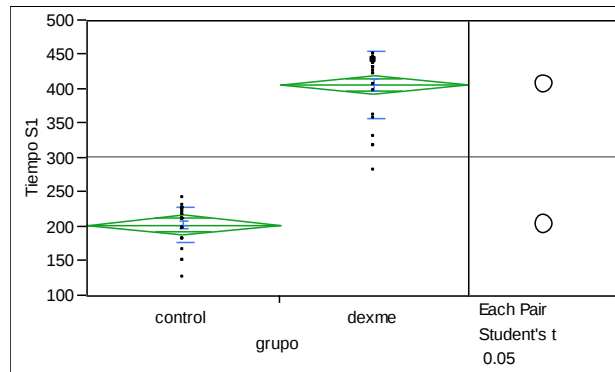
Comparación de medias usando t de Student

t	Alpha
1.99962	0.05

Abs(Dif)-LSD	control	dexme
Control	-0.8310	3.2984
Dexme	3.2984	-0.8443

Los valores positivos muestran pares de medias significativamente diferentes

ANÁLISIS TIEMPO SI POR GRUPO



Medias y desviación estándar.

Level	Number	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
Control	32	203.281	26.4761	4.6804	193.74	212.83
Dexme	31	406.613	48.2422	8.6646	388.92	424.31

Prueba t de Student

Difference	203.332	t Ratio	20.6473
Std Err Dif	9.848	DF	46.25062
Upper CL Dif	223.151	Prob > t	<.0001
Lower CL Dif	183.512	Prob > t	<.0001
Confidence	0.95	Prob < t	1.0000

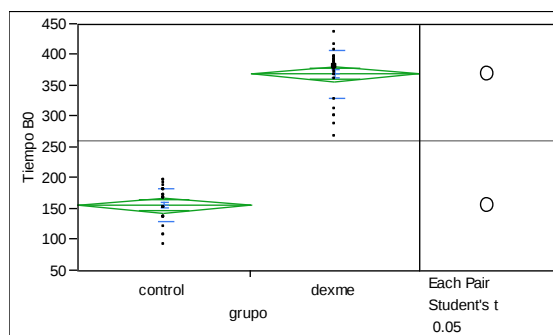
Comparación de medias usando t de Student

t	Alpha
1.99962	0.05

Abs(Dif)-LSD	dexme	control
dexme	-19.68	183.81
control	183.81	-19.37

Los valores positivos muestran pares de medias significativamente diferentes

ANÁLISIS DE BLOQUEO BROMAGE 0 POR GRUPO



Medias y desviación estándar.

Level	Number	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
control	32	156.094	26.7526	4.7292	146.45	165.74
dexme	31	369.355	39.4703	7.0891	354.88	383.83

Prueba t de Student

Difference	213.261	t Ratio	25.02544
Std Err Dif	8.522	DF	52.56849
Upper CL Dif	230.357	Prob > t	<.0001
Lower CL Dif	196.165	Prob > t	<.0001
Confidence	0.95	Prob < t	1.0000

Comparación de medias usando t de Student

t	Alpha
1.99962	0.05

Abs(Dif)-LSD	dexme	control
dexme	-17.07	196.32
control	196.32	-16.80

Los valores positivos muestran pares de medias significativamente diferentes

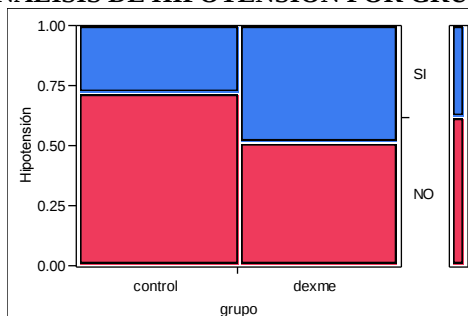
No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de efectos adversos como hipotensión y bradicardia ni en el uso de analgésicos de rescate ni niveles de sedación entre los grupos, como se muestra en la Tabla 3.

TABLA 3.- EFECTOS SECUNDARIOS

	Grupo Control	Grupo Dexmedetomidina	Valor de <i>p</i>	OR
Hipotensión	9 (28%)	15(48%)	0.096	2.39
Bradicardia	8(25%)	10(32%)	0.523	1.42
Analgesia de rescate	14(43%)	10(32%)	0.34	0.61
Ramsay 3	15(46%)	21(67%)	0.092	2.38

A continuación se anexan las gráficas y tablas de contingencia con respecto a las variables de la Tabla 3.

ANALISIS DE HIPOTENSIÓN POR GRUPO



Count	NO	SI	
Total %			
Row %			
control	23 36.51 71.88	9 14.29 28.13	32 50.79
dexme	16 25.40 51.61	15 23.81 48.39	31 49.21
	39 61.90	24 38.10	63

Prueba Chi Cuadrada

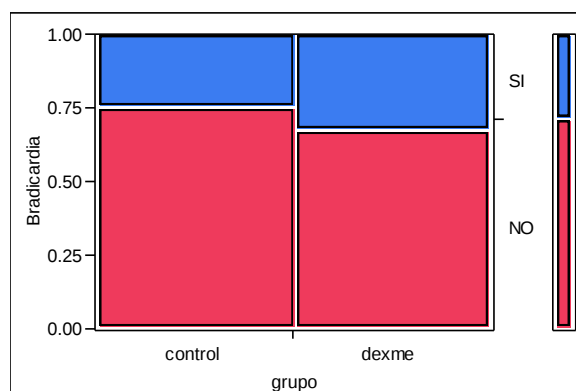
N	DF	-LogLike	RSquare (U)
63	1	1.3817001	0.0330

Test	ChiSquare	Prob>ChiSq
Likelihood Ratio	2.763	0.0964
Pearson	2.741	0.0978

Fisher's Test	Exact Prob	Alternative Hypothesis
Left	0.9727	Prob(Hipotensión=SI) is greater for grupo=control than dexme
Right	0.0811	Prob(Hipotensión=SI) is greater for grupo=dexme than control
2-Tail	0.1235	Prob(Hipotensión=SI) is different across grupo

Odds Ratio	Lower 95%	Upper 95%
2.395833	0.843397	6.80583

ANÁLISIS DE BRADICARDIA POR GRUPO



Count			
Total %	NO	SI	
Row %			
control	24	8	32
	38.10	12.70	50.79
	75.00	25.00	
dexme	21	10	31
	33.33	15.87	49.21
	67.74	32.26	
	45	18	63
	71.43	28.57	

Prueba Chi Cuadrada

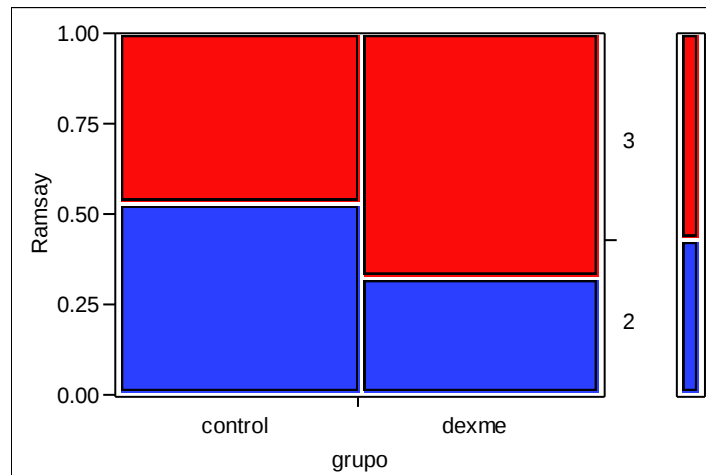
N	DF	-LogLike	RSquare (U)
63	1	0.20347824	0.0054

Test	ChiSquare	Prob>ChiSq
Likelihood Ratio	0.407	0.5235
Pearson	0.406	0.5238

Fisher's Exact Test	Prob Alternative Hypothesis
Left	0.8201 Prob(Bradicardia=SI) is greater for grupo=control than dexme
Right	0.3601 Prob(Bradicardia=SI) is greater for grupo=dexme than control
2-Tail	0.5850 Prob(Bradicardia=SI) is different across grupo

Odds Ratio	Lower 95%	Upper 95%
Odds Ratio		
1.428571	0.476111	4.286429

ANÁLISIS DE ESCALA DE RAMSAY POR GRUPO



	2	3	
control	17 26.98 53.13	15 23.81 46.88	32 50.79
dexme	10 15.87 32.26	21 33.33 67.74	31 49.21
	27 42.86	36 57.14	63

Prueba Chi Cuadrada.

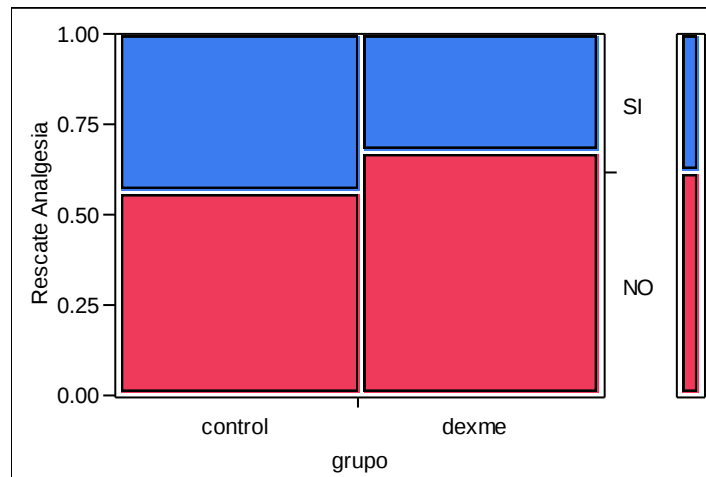
N	DF	-LogLike	RSquare (U)
63	1	1.4122604	0.0328

Test	ChiSquare	Prob>ChiSq
Likelihood Ratio	2.825	0.0928
Pearson	2.800	0.0943

Fisher's Exact Test	Prob Alternative Hypothesis
Left	0.9736 Prob(Ramsay=3) is greater for grupo=control than dexme
Right	0.0777 Prob(Ramsay=3) is greater for grupo=dexme than control
2-Tail	0.1282 Prob(Ramsay=3) is different across grupo

Odds Ratio	Lower 95%	Upper 95%
Odds Ratio 2.38	0.854555	6.628475

ANÁLISIS ANALGESIA DE RESCATE POR GRUPO



Count		NO	SI	
Total %				
Row %				
control	18	14	32	
	28.57	22.22	50.79	
	56.25	43.75		
dexme	21	10	31	
	33.33	15.87	49.21	
	67.74	32.26		
	39	24	63	
	61.90	38.10		

Prueba Chi Cuadrada.

N	DF	-LogLike	RSquare (U)
63	1	0.44245579	0.0106

Test	ChiSquare	Prob>ChiSq
Likelihood Ratio	0.885	0.3469
Pearson	0.882	0.3477

Fisher's Exact Test	Prob Alternative Hypothesis
Left	0.2487 Prob(Rescate Analgesia=SI) is greater for grupo=control than dexme
Right	0.8848 Prob(Rescate Analgesia=SI) is greater for grupo=dexme than control
2-Tail	0.4390 Prob(Rescate Analgesia=SI) is different across grupo

Odds Ratio	Lower 95%	Upper 95%
0.612245	0.219217	1.709924

El análisis estadístico no muestra diferencias significativas entre la frecuencia cardiaca ni la presión arterial media en ambos grupos durante los primeros 20 minutos d

el estudio, como se muestra en las siguientes gráficas y en laTabla 4.

En las siguientes gráficas se muestran las medias correspondientes a la Frecuencia Cardiaca y la Presión Arterial Media durante los primeros 20 minutos del estudio.

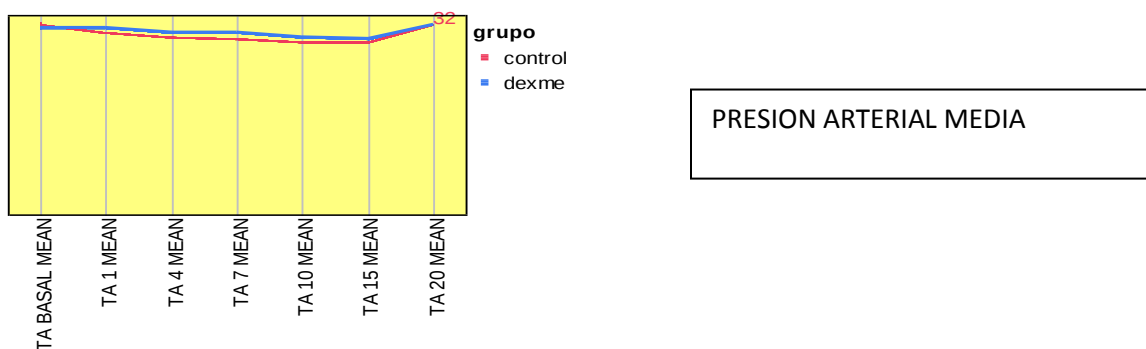
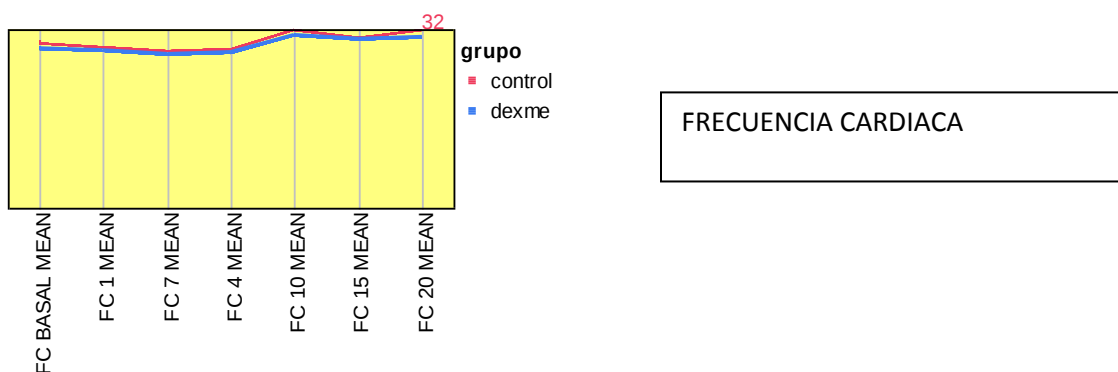


TABLA 4.-CONCENTRADO DE MEDIAS Y DESVIACIONES ESTÁNDAR DE FRECUENCIA CARDIACA BASAL Y PRESION ARTERIAL MEDIA POR GRUPO.

	CONTROL	DEXMEDETOMIDINA	Valor de <i>p</i>
FC Basal	86.68±13.49	79.38±13.17	0.03
FC minuto 1	80.28±11.54	76.9±13	0.28
FC minuto 4	78.03±12.19	75.38±12.67	0.40
FC minuto 7	76.28±12.04	73.12±13.11	0.32
FC minuto 10	75.65±11.17	71.87±13.15	0.22
FC minuto 15	74.71±11.32	71.61±12.58	0.30
FC minuto 20	75.06±11.04	69.96±10	0.06
PAM Basal.	90.71±11.15	88.5±11.31	0.44
PAM minuto 1	82.90±11.12	87.09±10.88	0.13
PAM minuto 4	78.71±11.28	83.35±11.53	0.11
PAM minuto 7	76.18±10.30	82.32±10.95	0.02
PAM minuto 10	74.31±10.33	78.06±10.29	0.15
PAM minuto 15	73.5±8.03	76.38±9.25	0.19
PAM minuto 20	73.31±8.08	73.80±8.60	0.81

CONCLUSIONES

La dexmedetomidina administrada por vía subaracnoidea prolonga el tiempo de bloqueo motor y sensitivo producido por anestésico local bupivacaína hiperbárica y fentanil en pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo y miembros inferiores.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de efectos adversos como hipotensión y bradicardia en pacientes que recibieron dexmedetomidina subaracnoidea con respecto al grupo que no la recibió.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el uso de analgesia de rescate ni en los niveles de sedación transoperatoria entre ambos grupo

Referencias Bibliográficas.

1. Gerlach AT, Dexmedetomidine; An updated review. *Annals of Pharmacotherapy* 2007; 41: 245-252.
2. Aantaa R. Perioperative use of alpha2- adrenoreceptor agonist and the cardiac patient. *European Journal Anaesthesiology*. 2006;23:361-372
3. De Wolf AM et al. The Pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. *Anesthesia and Analgesia* 2001; 93: 1205-1209.
4. Paris et al. Dexmedetomidine in Anesthesia. *Current Opinion Anaesthesiology*. 2005; 18: 412-18
5. Eisenach JC et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of intraspinal dexmedetomidine in sheep. *Anesthesiology*. 1994; 80: 1349-54.
6. Paris et al. Dexmedetomidine in Anesthesia. *Current Opinion Anaesthesiology*. 2005; 18: 412-18
7. Coursin et al. Dexmedetomidine *Current Opinion in Critical Care*. 2001; 7: 221-226.
8. Miller et al. *Anesthesia*. Seventh Edition. Mac Graw Hill. 2010: Capitulo 26.
9. Drummond et al. Effect of dexmedetomidine on cerebral blood flow velocity, cerebral metabolic rate, and carbon dioxide response in normal humans. *Anesthesiology*. 2008; 108: 225-232.
10. Bekker et al. Dexmedetomidine for neurological surgery. *Neurosurgery*. 2005; 57: 1-10
11. Nishina et al. Efficacy of clonidine for prevention of perioperative myocardial ischemia: A critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Anesthesiology* 2002; 96: 323-329.
12. Pandharipande et al. Effect of sedation with dexmedetomidine versus lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *Journal of American Medical Association* 2007; 298: 2644—53
13. Tobias et al. Dexmedetomidine: applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2007; 8: 115-131.
14. Yuen et al. A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: a double-blinded randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia* 2008; 106: 1715-1721
15. Patel et al. Dexmedetomidine infusion for analgesia and prevention of emergence agitation in children with obstructive sleep apnea syndrome undergoing tonsillectomy and adenoidectomy. *Anesthesia and Analgesia* 2010; 111: 1004-1010
16. Hofer et al. Anesthesia for a patient with morbid obesity using dexmedetomidine without narcotics. *Canadian Journal of Anesthesia* 2005; 52: 176-180
17. Grosu et al. Use of dexmedetomidine for pain control. *Medicine Reports*. 2010; 2:90-4
18. Brummett et al. Perineural administration of Dexmedetomidine in combination with bupivacaine enhances sensory and motor blockade in sciatic nerve block without inducing neurotoxicity in rat. *Anesthesiology* 2008; 109: 502-11
19. Fukushima et al. The effect of epidural administered dexmedetomidine on central and peripheral nervous system in man. *Anesthesia and Analgesia* 1997; 84:S292
20. Salgado et al. Efeito sinérgico entre a dexmedetomidina e a ropivacaina 0.75% na anestesia peridural. *Revista Associação Médica Brasileira*. 2008;54 (2) 110-5
21. Schnaider et al. Intraoperative Analgesic Effect of Epidural Ketamine, Clonidine or Dexmedetomidine for upper abdominal surgery. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2005; 55: 5
22. Oriol Et al. Epidural dexmedetomidine in regional anesthesia to reduce anxiety. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2008; 31:4.
23. El-Hennawy et al. Addition of clonidine or dexmedetomidine to bupivacaine prolongs caudal analgesia in children. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 103 (2): 268-74
24. Elhakim et al. Effect of epidural dexmedetomidine on intraoperative awareness and postoperative pain after one lung ventilation. *Acta Anesthesiologica Scandinavica* 2010; 54: 703-709
25. Ugur et al. Intrathecal Infusion Therapy with Dexmedetomidine-supplemented morphine in cancer pain. 2007; 51: 388
26. Vieira et al. Epidural Clonidine or Dexmedetomidine for post Cholecystectomy Analgesia and Sedation. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2004; 54: 473-478-531
27. Kanazi et al. Effect of low dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2006; 50: 222-227

28. Al-Mustafa et al. Effect of dexmedetomidina added to spinal bupivacaine ffor urological procedures. Saudi Medical Journal 2009; 30(3): 365-370-
29. Gupta et al. A Comparative study of intratecal dexmedetomidine and fentanil as adjuvants to Bupivacaine. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology 2011; 27 (3)
30. Shukla et al. Comparative study of intrathecal dexmedetomidina with intrathecal magnesium sulfate used as adjuvants to bupivacaine. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology. 2011; 27(4): 495-499
31. Elcicek K et al. The effects of intravenous dexmedetomidina on spinal hyperbaric ropivacaine anesthesia. Journal of Anesthesia 2010; 24(4): 544-8
32. Sanser Gul et al. The effectiveness of dexmedetomidine in experimental spinal cord injury compared to methylprednisolone in rats. Journal of Clinical Neuroscience 2010; 17(4); 490-494.

EFICACIA DEL USO DE DEXMEDETOMIDINA VÍA SUBARACNOIDEA PARA PROLONGAR TIEMPO DE BLOQUEO MOTOR Y SENSITIVO EN CIRUGÍA DE ABDOMEN BAJO Y MIEMBROS INFERIORES.

*Liliana Barrón Ortega.

**E Alberto Cordero Escobar.

Los agonistas alfa2- adrenérgicos producen ansiolisis, sedación, hipnosis, analgesia y simpatolisis. El interés por su uso en la anestesia resultó de la observación de sus efectos en pacientes que recibían clonidina, seguido de la descripción de la disminución de la Concentración Alveolar Mínima del Halotano.¹ La Dexmedetomidina es el d-enantiómero de la medetomidina, utilizada en Veterinaria varios años, es un alfa2-agonista con vida media de 2-2.5 horas, es 1620 veces más selectiva por el receptor alfa2-adrenérgico que por el alfa1 (comparada con la selectividad 200:1 de la clonidina). Probada en voluntarios en 1991 e introducida en la práctica clínica en 1999. Aprobada por la FDA para uso como sedante <24h en pacientes de la Unidad de Cuidados Críticos y como analgésico-sedante o agente anestésico único en procedimientos mínimamente invasivos en adultos y niños.^{2,3,4,5,6} Actualmente utilizada en otros contextos clínicos como adyuvante de sedación y analgesia en procedimientos en quirófano y unidades de diagnóstico.¹

Los alfa2-agonistas producen efectos hipnóticos, sedantes y analgésicos por su acción sobre los receptores en el locus ceruleus y la médula espinal, actuando a través de vías endógenas promotoras de sueño⁷ y directamente vía espinal sobre receptores alfa 2-C y alfa 2-A situados en la lámina II del asta dorsal superficial, reduciendo la liberación de sustancia P y glutamato desde las neuronas aferentes primarias que produce hiperpolarización de las interneuronas espinales.⁸ Sus efectos neuroprotectores han sido descritos en modelos de isquemia cerebral incompleta y reperfusión, encontrando reducción de necrosis neuronal.⁹ En modelos de Lesión Medular se ha comparado con metilprednisolona, observándose reducción de marcadores de daño neuronal y mayor conteo neuronal.¹⁰

La dexmedetomidina fue administrada vía neuroaxial por primera vez en 1997 por Fukushima asociada a lidocaína 1.5% en pacientes sometidas a histerectomía observándose prolongación del tiempo de analgesia postoperatoria.¹¹ Desde entonces diversos estudios han documentado su eficacia para prolongar el tiempo de bloqueo al administrarla por vía epidural asociada a ropivacaína al 0.75%¹², lidocaína¹³, además de compararla con otros adyuvantes como clonidina y ketamina¹⁴, describiendo además su efecto al producir un estado de “sedación activa”¹³. Su utilidad por vía neuroaxial ha sido documentada al asociarla con anestesia general, disminuyendo requerimientos de halogenados e incidencia de estado de alerta en cirugía de tórax¹⁵. En población pediátrica se ha descrito la prolongación del bloqueo y analgesia postoperatoria al administrarla por vía caudal¹⁶. Se ha utilizado con éxito vía espinal en el tratamiento de dolor por cáncer, previamente resistente a tratamientos convencionales.^{17,18} La prolongación del bloqueo motor, sensitivo y analgesia postoperatoria también se ha conseguido al administrar dexmedetomidina vía subaracnoidea en dosis que varían de 3mcg a 10mcg^{19,20} siendo superior al compararla con clonidina¹⁹, fentanil²¹ y sulfato de magnesio.²² No se ha reportado ninguna complicación en los ensayos clínicos realizados.

Objetivos

El objetivo principal de este estudio fue comparar el tiempo de inicio y duración de bloqueo motor y bloqueo sensitivo en pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo o miembros inferiores bajo bloqueo subaracnoideo con bupivacaína, fentanil y dexmedetomidina versus bupivacaína y fentanil.

Los objetivos secundarios fueron comparar el nivel de sedación y de analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo o miembros inferiores bajo bloqueo subaracnoideo con bupivacaína, fentanil y dexmedetomidina versus bupivacaína y fentanil, así como la incidencia de hipotensión y bradicardia en ambos grupos.

*Residente 3er año Anestesiología. Hospital General de Tijuana. ISSESALUD

**Médico Adscrito del Servicio de Anestesiología. Hospital General de Tijuana. ISSESALUD

Material y Métodos.

Previo aprobación del Comité de Ética del Hospital General de Tijuana se seleccionó una muestra por casos consecutivos de 63 pacientes ambos sexos entre 18 y 60 años de edad, ASA I y II, sometidos a cirugía de abdomen bajo o miembros inferiores en el Hospital General de Tijuana en el periodo comprendido entre 01 de junio de 2011 y 14 de octubre 2011. Una vez obtenido el consentimiento informado fueron asignados aleatoriamente a uno de los 2 grupos experimentales: grupo C (control) o D (dexmedetomidina). Se excluyeron aquellos que no aceptaran participar en este estudio, presentaran contraindicación para el bloqueo neuroaxial, alergias a medicamentos utilizados, índice de Masa Corporal > 29, embarazadas, pacientes con fiebre (>37°C) o alguna alteración neurológica o déficit sensitivo o motor que interfiera con la evaluación del nivel de Bloqueo Motor o Sensitivo al momento del estudio y pacientes con alteraciones del estado de alerta secundarias a alguna patología o al efecto de fármacos o sustancias tóxicas que dificulten o interfieran con la evaluación del nivel de sedación. Todos los pacientes recibieron solución Ringer Lactato 10mL/kg de peso ideal 20 minutos previo a técnica anestésica, así como medicación preanestésica con Ranitidina 50mg, Dexametasona 8mg y Ketorolaco 60 mg intravenosos. Se registraron Frecuencia Cardíaca, Presión Arterial, Frecuencia respiratoria previo pase a quirófano y una vez dentro de éste considerando como basales al promedio de ambas tomas. Con el paciente en decúbito lateral y posición de genuflexión previa asepsia y antisepsia de la región dorsolumbar se puncionó con aguja espinal calibre 26-27G en espacio intervertebral L2-L3 a través de la línea media. Los pacientes del grupo C recibieron Bupivacaína hiperbárica 15mg, Fentanil 25 mcg y solución de Cloruro de Sodio al 0.9% en un volumen total de 3.3mL mientras que a los del grupo D los mismo más dexmedetomidina 5 mcg en un volumen total de 3.3mL

Posterior a la punción y administración del medicamento se colocaron en decúbito dorsal, en posición neutra, recibiendo Oxígeno a 3L/min por puntas nasales. Se registró la Frecuencia Cardíaca, Presión Arterial no invasiva y Frecuencia respiratoria al minuto 1, 4, 7 y 10 continuando con las tomas cada 5 minutos el resto del transoperatorio y cada 15 minutos en sala de recuperación.

El bloqueo motor fue valorado con la Escala de Bromage Modificada. Se evaluó el estadio de la escala de Bromage posterior a técnica anestésica y cada minuto hasta alcanzar un estadio Bromage 3. Se registró el grado de bloqueo motor al salir de quirófano y cada 15 minutos hasta su alta del servicio de recuperación que se indicó una vez alcanzado un estadio Bromage 0 (B0), que equivale a la recuperación del bloqueo motor. Se registró el tiempo para alcanzar el dermatoma correspondiente al nivel sensitivo máximo alcanzado identificando cada minuto la pérdida de la sensibilidad con la prueba de “pinchazo” con una aguja calibre 25G punta roma a lo largo de la línea media clavicular. Se evaluó el nivel de bloqueo sensitivo al salir de quirófano y cada 15 minutos en recuperación hasta alcanzar el nivel S1. Se registró el tiempo de regresión al dermatoma S1 (5° dedo de pie) que equivale a la ausencia de Bloqueo Sensitivo en miembros inferiores. Todas las mediciones se cuantificaron considerando el momento de la administración intratecal de fármacos como el tiempo (0). Los pacientes fueron egresados de la sala de recuperación cuando el Bloqueo sensitivo regresó al nivel S1 y el bloqueo motor a la escala de Bromage 0, además de tener una calificación en la Escala de Aldrete igual o >9.

La hipotensión se definió como una disminución de la tensión arterial sistólica >30% con respecto a cifras basales o <90mmHg y en caso de presentarse se administró Efedrina 5mg IV más Solución Ringer Lactato 250mL en 10 minutos; en caso de persistir se repetió la dosis de Efedrina hasta una dosis máxima de 25mg. Bradicardia se definió como una Frecuencia Cardíaca <50lpm y en caso de presentarse se administró Atropina 0.5mg.

El nivel de sedación se valoró con la escala de Ramsay y se registró el estado basal a la entrada a quirófano y posterior a técnica anestésica cada 15 minutos durante el transoperatorio y en sala de recuperación. El dolor fue valorado con la Escala Visual Análoga (0-10) previo pase a quirófano, al ser egresado de quirófano y durante su estancia en el servicio de recuperación cada 15 minutos. En caso de dolor postoperatorio con EVA > de 3 se administró Nalbufina 10mg IV.

Resultados

El análisis estadístico se realizó con ayuda del programa JMP versión 7.0 (SAS Statistics). Para describir a la población se realizó estadística descriptiva, expresando los datos como medias con desviación estándar, números o porcentajes. En el análisis de los grupos se compararon las variables numéricas continuas usando la prueba t de Student. Las variables categóricas nominales fueron comparadas con la prueba de Chi cuadrada. Se consideró que había diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con una p <0.05.

Análisis Estadístico.

En el análisis de la población no se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la edad, sexo, índice de masa corporal, uso de fármacos de abuso ni tipo de cirugía entre ambos grupos.

A continuación se muestra la Tabla 2 con Tiempos de Bloqueo Sensitivo, Nivel Máximo Alcanzado, Tiempo Bromage 3, Tiempo de regresión a S1 y Tiempo de regresión a Bromage 0 así como sus respectivos valores de p

TABLA 2.- TIEMPOS Y NIVELES DE BLOQUEO.

	Control	Dexmedetomidina	Valor de p
Nivel Máximo Alcanzado	T6 (T4-T8)	T4 (T1-T8)	
Tiempo de Nivel Máximo*	6.56±1.52	3.77±1.60	<0.0001
Tiempo Bromage 3*	8.78±1.75	4.64±1.56	<0.0001
Tiempo S1*	203.28±26.47	406.61±48.24	<0.0001
Tiempo Bromage 0*	156±26.75	369±39.47	<0.0001

Los datos se muestran en minutos con valores de Medias±Desviación Estándar.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de efectos adversos como hipotensión y bradicardia ni en el uso de analgésicos de rescate ni niveles de sedación entre los grupos.

El análisis estadístico no mostró diferencias significativas entre la frecuencia cardiaca ni la presión arterial media en ambos grupos durante los primeros 20 minutos del estudio, como se muestra en las siguientes gráficas:

CONCLUSIONES

La dexmedetomidina administrada por vía subaracnoidea acelera el tiempo de instalación del bloqueo motor y sensitivo producido por anestésico local bupivacaína hiperbárica y fentanilo en pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo y miembros inferiores.

La dexmedetomidina administrada por vía subaracnoidea prolonga el tiempo de bloqueo motor y sensitivo producido por anestésico local bupivacaína hiperbárica y fentanilo en pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo y miembros inferiores.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de efectos adversos como hipotensión y bradicardia en pacientes que recibieron dexmedetomidina subaracnoidea con respecto al grupo que no la recibió.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el uso de analgesia de rescate ni en los niveles de sedación transoperatoria entre ambos grupo.

Referencias Bibliográficas.

1. Grewal A. Dexmedetomidine: New Avenues. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2011; 27: 297-302.
2. Gerlach AT, Dexmedetomidine; An updated review. *Annals of Pharmacotherapy* 2007; 41: 245-252.
3. Paris et al. Dexmedetomidine in Anesthesia. *Current Opinion Anaesthesiology*. 2005; 18: 412-18
4. Patel et al. Dexmedetomidine infusion for analgesia and prevention of emergence agitation in children with obstructive sleep apnea syndrome undergoing tonsillectomy and adenoidectomy. *Anesthesia and Analgesia* 2010; 111: 1004-1010
5. Yuen et al. A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: a double-blinded randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia* 2008; 106: 1715-1721
6. Tobias et al. Dexmedetomidine: applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2007; 8: 115-131.
7. Nelson LE et al. Evidence that the mechanism of hypnotic action in dexmedetomidine and muscimol-induced anesthesia converges on the endogenous sleep pathway. *Anesthesiology* 2001; 95: A1368
8. Ishii H et al. Action of dexmedetomidine on the substantia gelatinosa neurons of the rat spinal cord. *European Journal of Neuroscience*. 2008; 27: 3182-3190
9. Drummond et al. Effect of dexmedetomidine on cerebral blood flow velocity, cerebral metabolic rate, and carbon dioxide response in normal humans. *Anesthesiology*. 2008; 108: 225-232.
10. Sanser Gul et al. The effectiveness of dexmedetomidine in experimental spinal cord injury compared to methylprednisolone in rats. *Journal of Clinical Neuroscience* 2010; 17(4); 490-494.
11. Fukushima et al. The effect of epidural administered dexmedetomidine on central and peripheral nervous system in man. *Anesthesia and Analgesia* 1997; 84:S292
12. Salgado et al. Efeito sinérgico entre a dexmedetomidina e a ropivacaína 0.75% na anestesia peridural. *Revista Associação Médica Brasileira*. 2008;54 (2) 110-5
13. Oriol Et al. Epidural dexmedetomidine in regional anesthesia to reduce anxiety. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2008; 31:4.
14. Schnaider et al. Intraoperative Analgesic Effect of Epidural Ketamine, Clonidine or Dexmedetomidine for upper abdominal surgery. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2005; 55: 5
15. Elhakim et al. Effect of epidural dexmedetomidine on intraoperative awareness and postoperative pain after one lung ventilation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2010; 54: 703-709
16. El-Hennawy et al. Addition of clonidine or dexmedetomidine to bupivacaine prolongs caudal analgesia in children. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 103 (2): 268-74
17. Ugur et al. Intrathecal Infusion Therapy with Dexmedetomidine-supplemented morphine in cancer pain. 2007; 51: 388
18. Grosu et al. Use of dexmedetomidine for pain control. *Medicine Reports*. 2010; 2:90-4
19. Kanazi et al. Effect of low dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2006; 50: 222-227
20. Al-Mustafa et al. Effect of dexmedetomidine added to spinal bupivacaine for urological procedures. *Saudi Medical Journal* 2009; 30(3): 365-370-
21. Gupta et al. A Comparative study of intrathecal dexmedetomidine and fentanyl as adjuvants to Bupivacaine. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2011; 27 (3)
22. Shukla et al. Comparative study of intrathecal dexmedetomidine with intrathecal magnesium sulfate used as adjuvants to bupivacaine. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2011; 27(4): 495-499

