





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA  
**NIVEL DE SEDACION EN BLOQUEO PERIDURAL: DEXMEDETOMIDINA  
VERSUS CLONIDINA**

**DRA. DIANA LIZETT GARCIA MARTINEZ**

ASESOR  
ANESTESIOLOGA DRA. GABRIELA JOSEFINA VIDAÑA MARTINEZ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

TÍTULO DE TESIS  
NIVEL DE SEDACION EN BLOQUEO PERIDURAL: DEXMEDETOMIDINA  
VERSUS CLONIDINA

PRESENTA  
DRA. DIANA LIZETT GARCIA MARTINEZ

Firmas

Asesor Clínico Anestesióloga Dra. Gabriela Josefina Vidaña Martínez	
Asesor Metodológico M en C Anamaría Bravo Ramírez	

Sinodales	
Presidente: Anestesióloga Dra. Norma Nélica Quiroga Castanedo	
Sinodal: Anestesióloga Dra. Ma. Silvia Cruz Rodríguez	
Sinodal: Anestesióloga Dra. Carmen Francisca Portales Cedillo	
Sinodal: Anestesióloga Dra. Mónica Cecilia Aguilar González	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dra. Gabriela Josefina Vidaña Martínez Coordinadora de la Especialidad en Anestesiología



## RESUMEN

Al utilizar anestesia locorreional es frecuente utilizar sedación, esto debido a los diversos grados de ansiedad que se presentan durante el transanestésico. Tradicionalmente la sedación se realiza con benzodicepinas más opioides, consiguiendo ansiólisis, una de las complicaciones de este manejo es la depresión respiratoria. El objetivo de la sedación es producir confort, causar amnesia, inducir el sueño, reducir la ansiedad y el estrés durante el acto quirúrgico.

Los alfa 2 agonistas ( $\alpha 2A$ ), los cuales tienen cualidades tales como sedación, analgesia y amnesia, son de utilidad como coadyuvantes utilizándolos por vía endovenosa durante la anestesia. Se encuentran también receptores a nivel medular, que causan sedación; por lo tanto al administrarlos por vía peridural mejoran la calidad de la anestesia y disminuyen el uso de adyuvantes endovenosos, sin obtener depresión respiración.

Dexmedetomidina: Agonista de los receptores alfa 2 adrenérgicos, analgésico, ansiolítico y sedante, que a diferencia de otros medicamentos, no produce depresión respiratoria. Posee acción en el *locus ceruleus* provocando disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina. Vía epidural la vida media de eliminación es de 1,6 a 2,4 horas, tiene metabolización hepática.

Clonidina: Agonista alfa-2 adrenérgico, tiene absorción por vía peridural, presenta una vida media de eliminación de 12 horas y es metabolizada en el hígado. En el líquido cefalorraquídeo (LCR) tiene una vida media (VM) de 1-2 horas. La sedación es dosis dependiente sin depresión respiratoria.

La evaluación del nivel de sedación se realizó con escala de Ramsay, la cual evalúa el nivel de sedación, clasificándolo en 6 niveles. Es una escala que fue diseñada por Ramsay desde 1974, es la más conocida y utilizada tanto en el transanestésico, como en el postanestésico.



El objetivo principal es evaluar la variabilidad del nivel de sedación mediante escala de Ramsay, con el uso de dexmedetomidina versus clonidina por vía peridural en pacientes sometidos a cirugías de abdomen inferior y de miembros inferiores.

Este estudio fue un ensayo clínico aleatorizado. Se formaron dos grupos de 20 pacientes cada uno, el grupo C al que se aplicó clonidina peridural con lidocaína más epinefrina y el grupo D al que se aplicó dexmedetomidina peridural con lidocaína más epinefrina. Se realizó monitorización con oximetría, electrocardiograma, presión arterial no invasiva, se midió el nivel de sedación con Escala de Ramsay y el dolor con la Escala Visual Análoga (EVA).

Como resultados obtuvimos que no hubo significancia estadística en la edad, sexo, IMC, ASA ni tipo de cirugía. El grupo C obtuvo Ramsay de 3 a los 10 minutos, llegando a 4 en el minuto 15, permaneciendo en 3 hasta el minuto 90. El grupo D alcanzó el Ramsay 3 al minuto 5 y 4 en el minuto 30, permaneciendo hasta 3 en el minuto 150. Se midió la frecuencia cardíaca (FC), presión arterial media (PAM) y saturación a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120 y 150 minutos en los dos grupos sin encontrar significancia en la variación. Solo hubo un EVA de 2 en el grupo D, en los 39 pacientes restantes el EVA fue 0 al término de la cirugía y a las 2 horas posteriores.

Concluimos que con la dexmedetomidina peridural la sedación fue más profunda y con mayor duración que con clonidina epidural. No se produjo disminución de PAM ni la FC al utilizar los alfa agonistas por vía peridural. No se produjo depresión respiratoria. Con ambos fármacos se obtuvo suficiente analgesia en el posoperatorio inmediato.



## **DEDICATORIAS**

Este trabajo lo dedico a los cuatro pilares de mi vida que sin ellos no podría haber terminado de la misma manera, lo dedico con todo mi amor a mis hijos Leonardo y Carlos ya que ellos son mi fortaleza para seguir en este camino que escogí, a mi esposo por brindarme su apoyo en todo momento y a mi madre Leandra por su apoyo incondicional y porque todo lo que soy es gracias a ella.



## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a mis adscritos que me brindaron su apoyo y confianza para realizar este estudio y por enseñarme el conocimiento y amor a la Anestesiología, a todos mis compañeros residentes quienes me ayudaron, apoyaron y de quienes aprendí mucho en el aspecto académico y humano.

A mis compañeros de generación por todas las experiencias vividas día con día, siendo no solo compañeros sino amigos.

A mis pacientes, quienes me dieron la oportunidad de aprender de ellos.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	I
DEDICATORIAS .....	III
AGRADECIMIENTOS .....	IV
ANTECEDENTES. ....	1
JUSTIFICACIÓN. ....	6
HIPÓTESIS. ....	7
OBJETIVOS. ....	8
SUJETOS Y MÉTODOS. ....	9
ANÁLISIS ESTADÍSTICO. ....	11
Cuadro de Variables: .....	12
ÉTICA.....	13
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN. ....	25
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFÍA. ....	30
ANEXOS. ....	32

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Cuadro 1 Características basales de la población.....</b>	<b>16</b>
<b>Cuadro 2 Nivel de sedación en la Escala de Ramsay .....</b>	<b>17</b>
<b>Cuadro 3 Frecuencia Cardíaca.....</b>	<b>19</b>
<b>Cuadro 4 Saturación .....</b>	<b>21</b>
<b>Cuadro 5 Presión Arterial Media .....</b>	<b>23</b>
<b>Cuadro 6 Escala Visual Análoga.....</b>	<b>24</b>

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

<b>Ilustración 1 Variabilidad del Nivel de Sedación en la Escala de Ramsay .....</b>	<b>18</b>
<b>Ilustración 2 Frecuencia Cardiaca .....</b>	<b>20</b>
<b>Ilustración 3 Saturación.....</b>	<b>22</b>
<b>Ilustración 4 Presión Arterial Media .....</b>	<b>24</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

**α2A:** alfa 2 agonistas

**ASA:** American Society of Anesthesiologists

**EVA:** Escala Visual Análoga

**FC:** Frecuencia Cardíaca

**Grupo C:** Grupo Clonidina

**Grupo D:** Grupo Dexmedetomidina

**LCR:** Líquido Ceforraquídeo

**PA:** Presión o Tensión arterial

**PAM:** Presión o Tensión Arterial Media

**VM:** Vida media

## LISTA DE DEFINICIONES

**Alfa agonista:** Medicamento que ejerce efectos similares a los de la adrenalina.

**Escala de Ramsay:** 1.- Paciente ansioso y agitado, 2.- paciente colaborador, orientado y tranquilo, 3.- Paciente dormido que obedece ordenes, 4.- Paciente dormido que obedece a estímulos intensos, 5.- paciente dormido, con respuesta mínima a estímulos, 6.- paciente dormido, sin respuesta a estímulos.

**EVA:** Escala visual que se utiliza para evaluar el dolor referido por el paciente en relación a la representación gráfica de estadios de dolor, que puede ser por medio de dibujos, de caras, colores y frutas en diferentes grados de dolor.

**Sedación:** acto de reducir la ansiedad, estrés, excitación e irritabilidad por medio de la administración de fármacos; con lo que se logra ansiólisis, disminución de la atención, amnesia, mantenimiento de la comunicación verbal, cooperación del paciente y, fisiológicamente, existe respuesta activa al estímulo ocular con parpadeo, reducción de la actividad simpática y posiblemente del tono muscular.

## ANTECEDENTES.

Al utilizar anestesia locorregional es frecuente utilizar sedación. Los pacientes pueden presentar diversos grados de ansiedad durante el transanestésico. Dicha ansiedad puede tener como origen, el enfrentarse al procedimiento, desconocimiento del área del quirófano, interactuar con personal desconocido, por su misma condición y enfermedad, «*temores irreales*» que se derivan de comentarios hechos por personas no capacitadas, como familiares y amigos, acerca del dolor y riesgos anestésicos.

Tradicionalmente la sedación se ha realizado con benzodiazepinas, combinadas con analgésico opioide como el fentanil, consiguiendo una buena ansiólisis, con el inconveniente del riesgo de depresión respiratoria, que requiera la intervención de la vía aérea. El objetivo de la sedación es producir confort al paciente, causar amnesia e inducir el sueño, además de reducir la ansiedad y el estrés durante el acto quirúrgico. Todo esto, tratando de evitar, en la medida de lo posible, cualquier complicación que derive de esto, como la depresión respiratoria.

El advenimiento de los  $\alpha 2A$  por sus cualidades como son la 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 ser administrados por vía peridural, mejorando la calidad de la anestesia y disminuyendo el uso de adyuvantes endovenosos. (1)

Uno de los beneficios aportados es: reducción en la respuesta simpática. Durante la cirugía el organismo experimenta un aumento del tono simpático, con el consiguiente aumento de catecolaminas circulantes, esto pudiera desencadenar arritmias por estimulación de focos ventriculares y taquicardias supraventriculares, sobre todo en pacientes previamente sintomáticos. (2)



Acciones ventilatorias: Un estudio de Belleville y colaboradores realizado en voluntarios sanos sugiere que los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos tendrían una escasa implicación en el control central de la respiración. Puesto que el sueño no REM causa un descenso en la pendiente y un desplazamiento a la derecha de 3-5 mmHg de la curva de respuesta ventilatoria hipercápnic, los efectos sobre la respiración, que fueron objetivados en este estudio, son explicados por sus autores en base al estado de sueño inducido por dexmedetomidina al actuar sobre el *locus ceruleus*. (3)

La anestesia regional junto con un nivel de sedación adecuado podría disminuir la descarga simpática y los efectos cardiovasculares indeseables que se ocasionan por dicha descarga. La anestesia regional y un nivel de sedación coadyuvante, atenúa este aumento del tono neurohumoral que se produce durante las intervenciones quirúrgicas. (2)

Dexmedetomidina. Agonista de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos, potente y altamente selectivo. Tiene propiedades analgésicas, ansiolíticas y sedativas sin el riesgo de depresión respiratoria. Es un líquido claro, incoloro, en solución isotónica con pH de 4.5-7.0, libre de conservadores, sin aditivos o estabilizadores químicos, se une en un 94% a las proteínas. (2)

Yazbek-Karam y González Mejía, encontraron el uso de la dexmedetomidina por vía epidural o espinal como adyuvante en anestesia y analgesia regional. El mecanismo mediante el cual se produce la analgesia es por liberación espinal de acetilcolina y óxido nítrico, empleado para disminuir el temblor. Ejerce su acción hipnótico-sedante a nivel del *locus ceruleus* mediante su unión a receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos de este grupo celular, que provoca una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina. Al inhibir la liberación de noradrenalina en el *locus ceruleus*, disminuye la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex, habiéndose establecido que tanto la disminución de la

neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño. (2)

Por vía intratecal aumenta el grado de bloqueo motor y sensitivo con menor cantidad de fármacos, su mecanismo de acción es por estimulación de los receptores en el *Locus ceruleus* para provocar sedación y en médula espinal para proveer analgesia; es capaz de reducir las catecolaminas circulantes en un 90%. Vía epidural, se une directamente a estos receptores, provocando que la anestesia se instale mejor y más rápido; al alcanzar también los receptores cerebrales se traduce en sedación del paciente. (2)

VM de eliminación de 1,6 a 2,4 horas, con un aclaramiento plasmático total de 0,7 a 0,9 l/h/Kg y un volumen aparente de distribución de 2,1 a 2,6 l/Kg, tiene metabolización hepática. Por vía peridural la dosis es de 0.5 a 1 mcg por kg, en algunos estudios se utiliza hasta 2 mcg/kg. Entre sus efectos dispares se encuentran: vasoconstricción periférica, vasodilatación generalizada, disminución de las demandas miocárdicas de oxígeno, de la FC y del gasto cardíaco, aumento de la diuresis, analgesia, alteración de la secreción salival y gastrointestinal. (1)

Clonidina: es un compuesto de naturaleza imidazólica, agonista  $\alpha_2$  adrenérgico selectivo, con un radio de selectividad de 200:1 (alfa-2: alfa-1). Es liposoluble, con un alto volumen de distribución. (4)

Su acción incluye la reducción del tono simpático, el aumento de la actividad parasimpática, la reducción de los requerimientos anestésicos analgésicos produciendo sedación y descenso de la salivación, por lo que sus efectos secundarios son hipotensión, bradicardia, sequedad de boca. Puede administrarse por vía intravenosa, intramuscular, oral, transcutánea y dentro del espacio intratecal y peridural. (4)



Al administrarse por vía peridural es rápidamente absorbida, encontrándose concentraciones picos en sangre arterial a los 10 minutos y en sangre venosa de 30-45 minutos. Su VM de eliminación es de 12 horas y el 50% es metabolizado en el hígado hacia metabolitos inactivos, el resto es excretado por el riñón. Es absorbida dentro del LCR con concentraciones pico a los 30-60 minutos. Su VM en LCR es de 1-2 horas. La dosis peridural es de 1-5 mcg/kg. (4)

La sedación depende de la dosis, y no produce depresión respiratoria como los opioides. El riesgo de hipotensión y bradicardia está latente cuando se aplica por vía peridural, y se debe tener cuidado con la dosis que se administre, ya que estos efectos secundarios son dependientes de la dosis. Disminuye los requerimientos analgésicos por vía parenteral, y produce mínimos cambios en la tensión arterial (TA), FC y respiratoria (FR). (4)

La clonidina y la dexmedetomidina han sido estudiadas por separado para valorar la sedación y analgesia por vía peridural como se ha mostrado en el artículo “Qué adyuvante para sedación: dexmedetomidina o fentanyl epidural? Para cirugía abdominal y de miembros inferiores.”(2) y “Utilidad de la clonidina por vía peridural en anestesiología”. (4)

En el artículo “Clonidina e dexmedetomidina por vía peridural para analgesia e sedação pós-operatoria de colecistectomía.” se encontró que la clonidina y la dexmedetomidina causan sedación y analgesia aplicados por vía peridural, mostrando diferencia estadística significativa entre dichos fármacos. (5) Es poca la literatura que compara ambos fármacos.

La Escala de Sedación de Ramsay fue diseñada por Ramsay y colaboradores en 1974, es la más conocida y utilizada en la práctica clínica para valorar el grado de sedación de los pacientes. Es muy sencilla y puede ser utilizada por personal no entrenado. (6)



Consta de 6 niveles : 1.- Paciente ansioso y agitado, 2.- paciente colaborador, orientado y tranquilo, 3.- Paciente dormido que obedece ordenes, 4.- Paciente dormido que obedece a estímulos intensos, 5.- paciente dormido, con respuesta mínima a estímulos, 6.- paciente dormido, sin respuesta a estímulos. (7)



## **JUSTIFICACIÓN.**

La dexmedetomidina y clonidina a nivel epidural proporcionan un nivel adecuado de sedación, evitando así el uso de fármacos ansiolíticos que pueden causar depresión respiratoria.

En la literatura revisada existe poca evidencia en la comparación de estos dos fármacos por lo que en este estudio se pretende evaluar la eficacia entre ambos fármacos para medir el nivel de sedación.



## **HIPÓTESIS.**

La dexmedetomidina por vía peridural causa menor variabilidad en el nivel de sedación evaluado por la escala de Ramsay, en comparación con la clonidina en pacientes sometidos a cirugías de abdomen inferior y de miembros inferiores.



## **OBJETIVOS.**

### **Objetivo general**

Evaluar la variabilidad del nivel de sedación mediante escala de Ramsay con el uso de dexmedetomidina versus clonidina por vía peridural en pacientes sometidos a cirugías de abdomen inferior y de miembros inferiores.

### **Objetivos específicos**

Evaluar nivel de sedación mediante la escala de Ramsay en el grupo de dexmedetomidina a 1 mcg/ kg (peso ideal) a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90 y 120 minutos.

Evaluar nivel de sedación mediante la escala de Ramsay en el grupo de clonidina a 2 mcg/kg (peso ideal) a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90 y 120 minutos.  
Comparar los niveles de sedación, tiempo de sedación entre los dos grupos.

### **Objetivos secundarios**

Valorar efectos adversos en grupos de tratamiento

Evaluar nivel de analgesia posquirúrgica mediante EVA

## SUJETOS Y MÉTODOS.

Este estudio se realizó en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto con previa autorización del Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de la Institución, firma del consentimiento informado por el paciente y aleatorización al grupo dexmedetomidina o al de clonidina con una tabla de números generados por el programa R, con la función sample ().

Los criterios de selección fueron los siguientes:

- **Inclusión**
  - Masculinos y femeninos
  - Asa 1 y 2
  - 18 a 65 años
  - Consentimiento informado firmado
  - IMC de 18 a 30
  
- **Exclusión**
  - Alergias a los fármacos
  - Cardiopatías
  - Neumopatías
  - Insuficiencia Hepática
  - Pacientes con consumo de beta bloqueadores
  - Pacientes con consumo de benzodiazepinas
  
- **Eliminación**
  - Perforación accidental de duramadre
  - Cambio de técnica anestésica

Al ingresar los pacientes en sala de quirófano se realizó monitoreo con: Oximetría de pulso continuo, Electrocardiograma de 5 derivaciones, Presión Arterial No Invasiva a intervalos de 5 minutos y Escala de sedación Ramsay. Se premedicó con un inhibidor de bomba de protones, procinético, un analgésico no esteroideo (ketorolaco 60 mg o metamizol a 15mg/kg) y antibiótico de elección



según lo requiriera el paciente. Se administró 10 ml/kg de soluciones cristaloides. Posteriormente se colocó al paciente en decúbito lateral, con previa asepsia y antisepsia, se infiltra piel con lidocaína simple al 1% y se punciona en el espacio intervertebral L2-L3, L3-L4 o L4-L5 con aguja Touhy No 17 o 18, se hace pérdida de la resistencia con técnica Pitkin (aire) o Dogliotti (agua), dosis prueba negativa con 3ml de lidocaína más epinefrina, se procede a colocar catéter peridural.

Posterior al Bloqueo Peridural se administra de acuerdo a cada grupo:

- Grupo D: dexmedetomidina 1 mcg/kg (peso ideal) más lidocaína con epinefrina.
- Grupo C: clonidina a 2 mcg/kg (peso ideal) más lidocaína con epinefrina.

Para los pacientes que tenían sobrepeso, se calculó el peso ideal para establecer la dosis peridural de dexmedetomidina o clonidina.

Se evaluó el nivel de sedación mediante:

Escala de Ramsay: a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120 y 150 minutos

Al terminar el procedimiento quirúrgico no se utilizó ningún fármaco para analgesia posoperatoria y se evaluó el dolor mediante el EVA

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el análisis estadístico se empleó el paquete Rcmdr del software R, con un nivel de confianza al 95%. (8)

El análisis descriptivo se realizó de acuerdo al tipo de variable: las continuas se expresaron como promedio  $\pm$  desviación estándar y las categóricas como proporciones. Se realizaron pruebas de normalidad (Shapiro Wilk) y de homogeneidad de varianza (Levene). Para el análisis bivariado, cuando se cumplieron los requisitos de homogeneidad de varianza se empleó t de Student. En el caso contrario, se llevó a cabo un análisis no paramétrico utilizando la prueba de U de Mann Whitney.

Se realizó un análisis de modelos lineales.

Aleatorización.

Se utilizó el programa R con la función `sample()`, para aleatorizar el orden de asignación al grupo de tratamiento.

El tamaño de la muestra fue determinado por varios modelos de regresión lineal:

Variabilidad Ramsay  $\sim$  TX + IMC + Sexo + Edad

cuyas variables de salida son continuas, y las variables explicativas tienen un total de 4 grados de libertad, dado que se requieren un mínimo de 10 y un recomendado de 20 pacientes por grado de libertad, se calculó un tamaño de muestra de 40 a 80 pacientes, 20 a 40 pacientes por grupo de tratamiento.

Por desconocer la variabilidad del tratamiento, este estudio se consideró un ensayo piloto para poder calcular el tamaño del efecto de acuerdo con Browne y la muestra necesaria para los proyectos que pudieran continuar la línea de investigación. (9)

## VARIABLES EN EL ESTUDIO

### Cuadro de Variables:

<b>Dependiente</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Nivel de sedación</b>	Ramsay	1 – 6	NA	Continua
<b>Independiente</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Tratamiento</b>	Tratamiento de sedación	Grupo D Grupo C		Dicotomica
<b>Variables de Control (confusoras)</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal	18 – 30	kg/m <sup>2</sup>	Continua
<b>Edad</b>	Años	18 -65	Años	Continua
<b>Sexo</b>	Genero	F o M	M o F	Dicotómica



## **ÉTICA.**

De acuerdo a la última revisión del 2013 de la declaración de Helsinki, así como en las pautas éticas para la Investigación Biomédica de la OMS se presentó este proyecto ante el Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación del Hospital Dr. Ignacio Morones Prieto con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, el cual fue aprobado con el número de registro 41-16.

## RESULTADOS.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete R Commander 2.3-1, del software R versión 3.2.5, con un nivel de confianza al 95%. (8)

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, en el cual las continuas se expresan como promedio ( $\pm$  desviación estándar) o mediana [IQR] de acuerdo a la distribución de las variables, y las categóricas como frecuencias.

Para la estadística inferencial de las variables continuas se empleó un análisis bivariado con t de student y U de Mann Whitney de acuerdo a la distribución de las variables, y para las categóricas chi cuadrada y/o la prueba exacta de Fisher, y se consideró el valor de  $p < 0.05$  como significativo.

Se formaron dos grupos con 20 pacientes cada uno y según las características basales de la población, se encontró que la edad para el grupo de clonidina (grupo C) fue entre 18 y 65 años y del grupo de dexmedetomidina (grupo D) fue de 18 a 61 años, 9 mujeres y 11 hombres para el grupo C y 7 mujeres y 13 hombres para el grupo D, un IMC de 19.1 a 29.7 para el grupo C y de 19.1 a 29.2 para el grupo D, de lo cual no se encontró diferencias significativas entre los grupos C y D, por lo tanto nos indica que los grupos fueron homogéneos.

El peso real para los pacientes del grupo C fue de 50 a 90 kg y para el grupo D fue de 47 a 100 kg, el peso ideal para el grupo C fue de 48.4 a 74.5 kg y para el grupo D de 53 a 78.7 kg.



Para ambos grupos se clasificaron 3 pacientes como ASA 1 y 17 pacientes como ASA 2. Las cirugías del grupo C tuvieron como tiempo de anestesia de 40 a 200 minutos, de cirugía de 25 a 165 minutos y el grupo D de anestesia de 35 a 205 minutos y de cirugía de 15 a 190 minutos.

Se incluyeron 3 pacientes de cirugía general, 2 de cirugía plástica, 5 de ginecología, 1 de oncología, 6 de trauma y ortopedia, 3 de urología para el grupo C; y 1 paciente de cirugía general, 1 de cirugía plástica, 5 de ginecología, 13 de trauma y ortopedia para el grupo D.

No hubo significancia estadística en la edad, sexo, IMC, ASA ni tipo de cirugía.

Tabla 1 Características Basales de la población

<b>N = 40</b>				
<b>Fármaco</b>				
Variable	Clonidina n = 20	Dexmedetomidina n = 20	Intervalos de confianza	p
<b>Edad (años)</b>	42.8±13.6(18-65)	35.5±13.6(18-61)	(-1.30,16.10)	0.09†
<b>Sexo (F/M)</b>	9/11(45/55%)	7/13(35/65%)	-	0.5§
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24.7±2.7(19.1-29.7)	23.8±2.9(19.1-29.2)	(-0.88,2.68)	0.31†
<b>Peso (kg)</b>	68.6±10.2(50-90)	65.8±12.4(47-100)	(-4.47,10.07)	0.44†
<b>Peso ideal (kg)</b>	61.9±6.9(48.4-74.5)	61.9±7.3(53-78.7)	(-4.50,4.59)	0.98†
<b>ASA</b>				
<b>1</b>	3(15%)	3(15%)		1€
<b>2</b>	17(85%)	17(85%)		
<b>Tiempo de anestesia (min)</b>	72.5[103.7](40-200)	80[38.7](35-205)		0.797¥
<b>Tiempo de cirugía (min)</b>	50[101.3](25-165)	62.5[38.7](15-190)		0.786¥
<b>Servicio</b>				
<b>Cirugía general</b>	3(15%)	1(5%)		0.1505€
<b>Cirugía plástica</b>	2(10%)	1(5%)		
<b>Ginecología</b>	5(25%)	5(25%)		
<b>Oncocirugía</b>	1(5%)	0		
<b>Trauma y Ortopedia</b>	6(30%)	13(65%)		
<b>Urología</b>	3(15%)	0		

\*Media ± DE (mínimo – máximo), \*\*Mediana [IQR] (mínimo – máximo), † t de student, € Prueba exacta de Fisher, § chi cuadrada, ¥ U de Mann Whitney

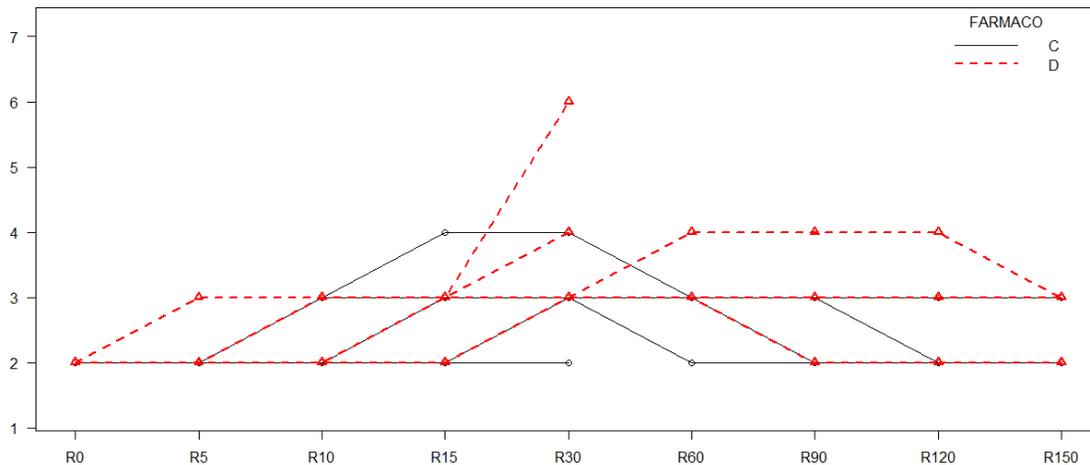
Se midió el nivel de sedación mediante la escala de Ramsay a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120 y 150 minutos encontrando que a los 10 minutos de aplicación de dexmedetomidina hubo mayor grado de sedación que con clonidina, en el resto de los tiempos no hubo diferencia en el nivel de sedación.

Tabla 2 Nivel de sedación en la Escala de Ramsay

<b>N = 40</b>			
<b>Fármaco</b>			
<b>Ramsay</b>	<b>Clonidina n = 20</b>	<b>Dexmedetomidina n = 20</b>	<b>p</b>
0 min	2[0](2-2)	2[0](2-2)	<b>NS</b> ¥
5 min	2[0](2-2)	2[0](2-3)	0.342¥
10 min	2[0](2-3)	2[1](2-3)	<b>0.01</b> ¥
15 min	2[0](2-4)	3[0.25](2-3)	<b>&lt;0.001</b> ¥
30 min	3[0](2-4)	3[0](3-6)	0.324¥
60 min	3[0](2-3)(n=18)	3[0](3-4)(n=15)	0.08¥
90 min	3[0](2-3)(n=9)	3[0.25](2-4)(n=8)	0.23¥
120 min	2[0.5](2-3)(n=7)	2.5[1.25](2-4)(n=4)	0.438¥
150 min	2[0](2-3)(n=6)	3[0.5](2-3)(n=3)	0.209¥

Mediana [IQR] (mínimo – máximo), ¥ U de Mann Whitney

Gráfica que muestra la variabilidad entre el grupo C y el grupo D del nivel de sedación a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150 minutos. El grupo C obtuvo Ramsay de 3 a los 10 minutos, llegando a 4 en el minuto 15, permaneciendo en 3 hasta el minuto 90. El grupo D alcanzó el Ramsay 3 al minuto 5 y 4 en el minuto 30, permaneciendo hasta 3 en el minuto 150. Se observó en un paciente del grupo D que alcanzó el nivel 6 en la escala de Ramsay



*Ilustración 1 Variabilidad del nivel de sedación en la Escala de Ramsay*

Se midió la frecuencia cardiaca a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120 y 150 minutos en los dos grupos sin encontrar significancia en la variación entre los dos fármacos.

Tabla 3 Frecuencia Cardiaca

<b>N = 40</b>			
<b>Fármaco</b>			
<b>Frecuencia Cardíaca</b>	<b>Clonidina n = 20</b>	<b>Dexmedetomidina n = 20</b>	<b>P</b>
0 min	80[2.75](60-100)	80[10](58-100)	0.221¥
5 min	78[4](62-100)	76[7](57-100)	0.292¥
10 min	76.1±7.4(64-90)	74.5±8.2(56-90)	0.52†
15 min	75.5[11.5](62-85)	75[16.75](58-84)	0.537¥
30 min	73.9±8.3(60-88)	74.8±8.7(57-88)	0.727†
60 min	77.2±7.3(64-89)(n=16)	75.2±9.4(63-89)(n=16)	0.509†
90 min	76.8±7.9(65-90)(n=9)	71.3±11.7(60-90)(n=9)	0.265†
120 min	73.7±8.5(63-88)(n=6)	74±11.4(62-88)(n=4)	0.959†
150 min	73.3±9.4(62-88)(n=6)	77.3±12.2(62-88)(n=3)	0.6†

\*Media ± DE (mínimo – máximo), \*\*Mediana [IQR] (mínimo – máximo), † t de student, ¥ U de Mann Whitney

Gráfica que muestra la variabilidad entre el grupo C y el grupo D de la frecuencia cardiaca a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150 minutos. Se muestra mayor número de frecuencia cardiaca al inicio de la anestesia, posteriormente disminuye sin una variabilidad importante.

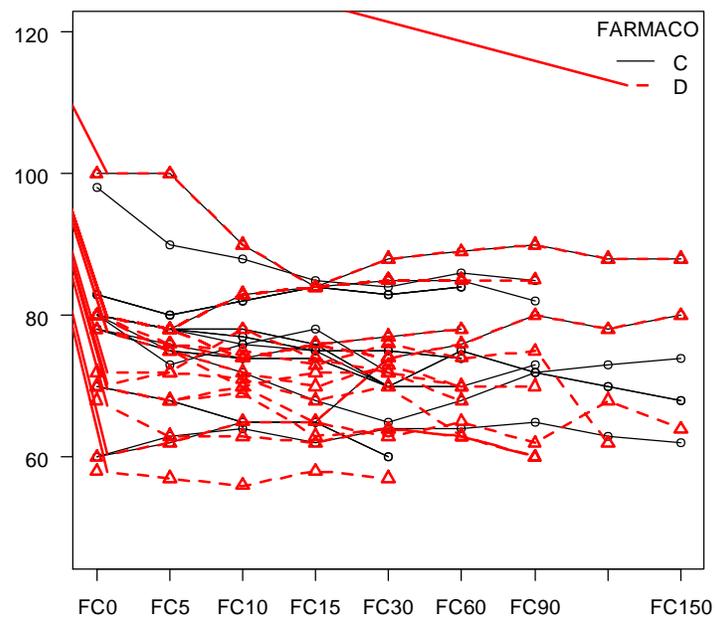


Ilustración 2 Frecuencia Cardiaca

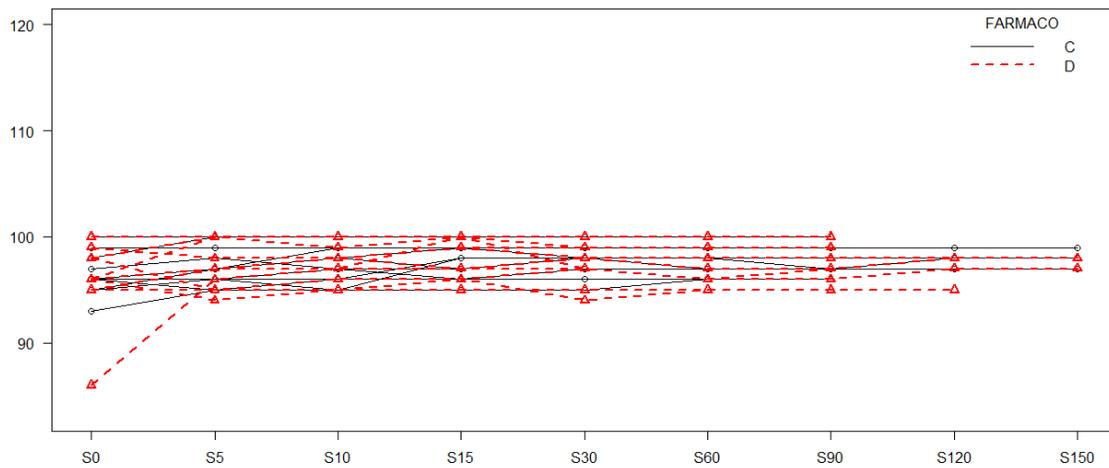
Se midió la saturación a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120 y 150 minutos en los dos grupos sin encontrar significancia en la variación entre los dos fármacos.

Tabla 4 Saturación

<b>N = 40</b>			
<b>Fármaco</b>			
<b>Saturación</b>	<b>Clonidina n = 20</b>	<b>Dexmedetomidina n = 20</b>	<b>p</b>
0 min	96[2](93-100)	96[3](86-100)	0.63
5 min	97[2](95-100)	97.5 [4](94-100)	0.167
10 min	97[2.25](95-100)	98[3](95-100)	<b>0.0591</b>
15 min	97[3](95-100)	99.5[3](95-100)	<b>0.0428</b>
30 min	98[1.5](95-100)	98.5[2.25](94-100)	0.128
60 min	98[1.5](96-100)(n=19)	99.5[3.25](95-100)(n=16)	0.159
90 min	97.9±1.3(96-100)(n=9)	98±1.9(95-100)(n=9)	0.885
120 min	98.2±0.8(97-99)(n=6)	97±1.4(95-98)(n=4)	0.124
150 min	98[0.75](97-99)(n=6)	98[0.5](97-98)(n=3)	0.391

\*Media ± DE (mínimo – máximo), \*\*Mediana [IQR] (mínimo – máximo), † t de student ¥ U de Mann Whitney

Gráfica que muestra la variabilidad entre el grupo C y el grupo D de la saturación a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150 minutos. Sin encontrar un cambio significativo.



*Ilustración 3 Saturación*

Se midió la tensión arterial media a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120 y 150 minutos en los dos grupos sin encontrar significancia en la variación entre los dos fármacos, al igual que no hubo disminución del 20% durante el procedimiento comparada con su basal.

Tabla 5 Presión Arterial Media

<b>N = 40</b>			
<b>Fármaco</b>			
<b>Tensión Arterial Media</b>	<b>Clonidina n = 20</b>	<b>Dexmedetomidina n = 20</b>	<b>p</b>
0 min	96.7[14.5](73.3-106.7)	94.3[6](66.7-100)	0.703¥
5 min	89.3±8.7(72.7-100)	87.9±6.7(72-100)	0.572†
10 min	85.4±7.8(73.3-100)	86.6±4.9(73.7-93.3)	0.583†
15 min	85.1[7.3](73.3-97.3)	89.5[7](70-96.7)	<b>0.055¥</b>
30 min	80.8[6.7](72.7-96.7)	86.7[10.5](74.3-92)	0.084¥
60 min	79.7[6.3](71-97.3)(n=19)	85.6[13.6](70-90.3)(n=16)	0.342¥
90 min	80[10.5](76-96.3)(n=11)	76.7[11.4](69.7-92)(n=9)	0.267¥
120 min	80.2±6.4(70.3-89.7)(n=6)	81.3±6.9(76.7-91.3)(n=4)	0.8†
150 min	80[2.5](71-92.7)(n=6)	76.7[1.6](76.7-80)(n=3)	0.583¥

\*Media ± DE (mínimo – máximo), \*\*Mediana [IQR] (mínimo – máximo), † t de student, ¥ U de Mann Whitney

Gráfica que muestra la variabilidad entre el grupo C y el grupo D de la presión arterial media a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150 minutos. No se encontró variabilidad significativa.

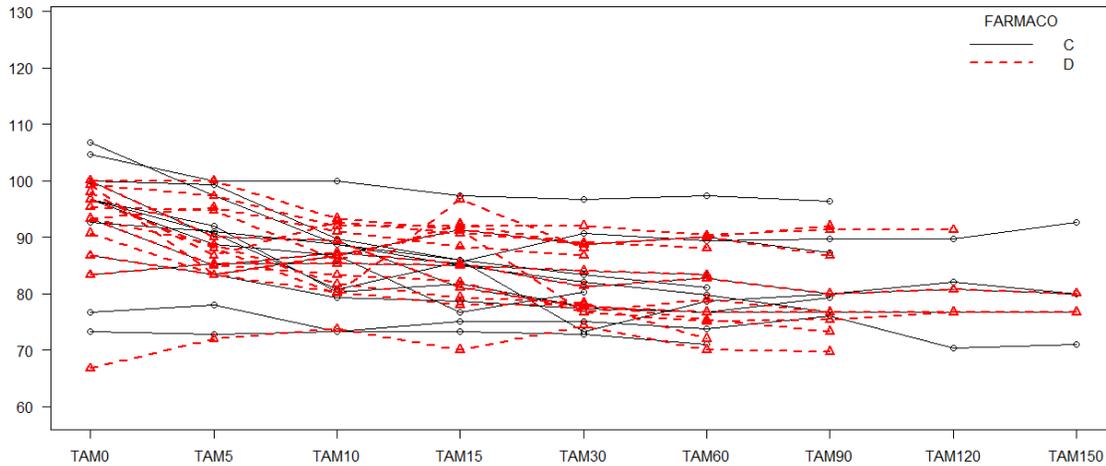


Ilustración 4 Presión Arterial Media

Se midió el EVA al finalizar los procedimientos en los dos grupos sin encontrar significancia en la variación entre los dos fármacos. Solo hubo un eva de 2 en el grupo D, en los 39 pacientes restantes el eva fue 0 al término de la cirugía.

Tabla 6 Escala Visual Análoga del Dolor

<b>N = 40</b>			
<b>Fármaco</b>			
	<b>Clonidina</b>	<b>Dexmedetomidina</b>	
	<b>n = 20</b>	<b>n = 20</b>	<b>p</b>
<b>EVA postquirúrgico inmediato</b>	0[0](0)	0[0](0-2)	0.342¥
<b>EVA posquirúrgico a las 2 horas</b>	0[0](0)	0[0](0)	0

## DISCUSIÓN.

Los resultados sugieren que con el bloqueo peridural y la aplicación del alfa agonista por esta vía se puede obtener un nivel de sedación adecuado con el cual disminuye la ansiedad y el estrés durante el acto quirúrgico además de presentar confort, amnesia y sueño, cualidades que las benzodiazepinas combinadas con los opioides también nos dan.

En el artículo de Oriol López “¿Qué adyuvante para sedación : dexmedetomidina o fentanil epidural” concluye que la dexmedetomidina por vía peridural brinda un grado de sedación mayor, según la Escala de Wilson, y en menor tiempo, obteniendo un máximo efecto a los 30 minutos, a diferencia del fentanil, en el que su tiempo de acción es más corto. El paciente responde fácilmente a los estímulos verbales o táctiles además de que no se reportaron efectos adversos (2). En este trabajo, los resultados nos llevaron a observar adecuada sedación con ambos fármacos y ausencia de depresión respiratoria, a diferencia de las benzodiazepinas y opioides intravenosos.

Pérez en el artículo “Comparación entre nubain sp vs nubain sp con clonidina en analgesia posoperatoria para pacientes sometidos a cirugía perianal” concluye que la combinación de nubain con clonidina por vía peridural, parece excelente en comparación con solo nubain peridural, ya que logra hasta 24 horas de analgesia sin efectos colaterales como hipotensión (10). En nuestro estudio se observó analgesia dos horas posteriores al término de la anestesia en todos los pacientes que se administró clonidina peridural.

En el artículo de Oriol: “Dexmedetomidina peridural en anestesia regional para disminuir la ansiedad” concluyeron que se puede utilizar dexmedetomidina peridural a dosis de 1 mcg/Kg adicionada a los anestésicos locales para lograr una anestesia de calidad que nos permite mantener al paciente, hemodinámicamente estable, en un estado de sedación activa (evaluada con Escala de Ramsay), que

disminuye la probabilidad de depresión respiratoria, la cual se puede presentar cuando se administran otros fármacos adyuvantes, por vía endovenosa. También se reducen las dosis de anestésicos locales, ya que se potencializan los efectos de ambos fármacos, con la consecuente disminución de sus efectos adversos. (1) Se observó que la dexmedetomidina peridural a las mismas dosis de 1 mcg/kg peridural también nos da sedación con estado hemodinámico estable reafirmando que no hay depresión respiratoria lo que con la sedación usual de benzodiacepinas y opioides intravenosos nos dan.

Olivero por su parte en el artículo: "Utilidad de la clonidina por vía peridural en anestesiología" nos describe la utilidad de la clonidina en anestesiología como analgesia, sedación, ansiolisis y simpaticólisis. Estos efectos los consigue actuando básicamente sobre el subtipo alfa-2a. Los usos en la anestesiología abarcan los periodos pre, trans y posoperatorio; actuando como buen medicamento preanestésico, disminuyendo requerimientos anestésicos de otros fármacos y, por lo tanto, facilitando la emergencia y recuperación de la anestesia.(4) Además, su uso en el manejo del dolor posoperatorio ha cobrado una importancia significativa, observándose que la vía espinal es la que mayores ventajas y beneficios ofrece sobre las demás vías y rutas de administración, viéndose limitada únicamente por sus efectos colaterales como son hipotensión y bradicardia. La dosis peridural es de 1 a 5 mcg/kg. Por vía peridural se ha estudiado poco y se ha observado que tiene efectos analgésicos y sedantes dosis dependiente entre otras cualidades, esto porque existe absorción hacia líquido cefalorraquídeo, razones por las que se decidió utilizar en este trabajo (4). En este protocolo se administró 2 mcg/kg obteniendo una adecuada sedación a los 10 minutos y una analgesia posoperatoria, en todos los pacientes, sin causar inestabilidad hemodinámica ni depresión respiratoria.

Mato en su artículo de revisión: "Dexmedetomidina, un fármaco prometedor" nos habla de las propiedades de este fármaco como son analgesia, hipnosis, disminución de los requerimientos de otros fármacos sedantes como propofol y

midazolam, para proporcionar sedación, simpaticolisis y disminución de las catecolaminas además de discretos efectos en la ventilación del paciente. (3) En este trabajo observamos que además de los efectos sedantes, en 19 de los 20 pacientes, de nuestro grupo de estudio, se observó analgesia posoperatoria dos horas después de finalizado el procedimiento quirúrgico con un EVA de 0. Solo un paciente con dexmedetomidina peridural presentó EVA de 2 al término de la cirugía, al cual se le administro un AINE como rescate.

Por su parte Vieira en el artículo “Clonidina e dexmedetomidina por vía peridural para analgesia e sedação pós-operatória de colecistectomia” utilizan anestesia general y bloqueo peridural para el manejo anestésico de la colecistectomía por vía subcostal y fueron evaluadas la sedación y analgesia en el periodo posoperatorio llegando a la conclusión de que la clonidina (150 mcg) o la dexmedetomidina (2mcg/kg) asociadas a ropivacaína a 0,75% aseguraron analgesia y sedación en los tiempos de observación de 2 y 6 horas después del término de la anestesia, se observó que la clonidina promueve analgesia más prolongada. (5). En nuestro proyecto se observó basados en la Escala de Ramsay que la dexmedetomidina causa sedación en menor tiempo y con mayor duración que con clonidina durante el transanestésico y con ambos fármacos hubo analgesia posoperatoria hasta 2 horas posteriores al término de la cirugía, sin cambios hemodinámicos ni depresión respiratoria.



## **LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.**

Este estudio da pie a la posibilidad de tener sedación en los pacientes sin causar una depresión respiratoria, sin tener un cambio abrupto en la hemodinamia, tener adecuada analgesia y extensión del tiempo de anestesia con un adyuvante combinado con un anestésico local.

Debido a que obtuvimos analgesia posoperatoria con ambos fármacos, se podría realizar otro proyecto, donde se observara la duración de la analgesia y comparar los tiempos de duración.

En el protocolo inicial se incluyó la utilización del BIS, pero por cambios administrativos en el hospital no pudimos contar con él por lo que tuvimos que prescindir del mismo.

El BIS es un método más adecuado y objetivo para la valoración de la sedación.

No fue evaluada la duración del bloqueo motor por lo que se sugiere para estudios posteriores la evaluación del mismo.



## **CONCLUSIONES.**

Con la dexmedetomidina epidural a dosis de 1 microgramo por kg de peso ideal se observó sedación a los 5 minutos, la sedación con clonidina epidural a dosis de 2 microgramos por kg de peso ideal, tuvo un inicio aproximado a los 10 minutos.

Con la dexmedetomidina peridural la sedación fue más profunda y con mayor duración que con clonidina epidural.

No se produjo disminución de tensión arterial y frecuencia cardiaca al utilizar los alfa agonistas por vía peridural. No se produjo depresión respiratoria.

Con ambos fármacos se obtiene suficiente analgesia en el posoperatorio inmediato.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Oriol-López SA, Maldonado-Sánchez KA, Hernández-Bernal CE, Castelazo-Arredondo JÁ, Moctezuma L, Dexmedetomidina peridural en anestesia regional para disminuir la ansiedad, Revista Mexicana de anestesiología. 2008 Octubre-Diciembre 31 (4) 271-277.
2. Oriol-López SA, Hernández-Bernal CE, ¿Qué adyuvante para sedación: dexmedetomidina o fentanyl epidural? Para cirugía abdominal y de miembros inferiores. Revista mexicana de anestesiología. 2011 Julio - septiembre 34 (3) 189-195.
3. Mato M, Pérez A, Otero J, Torres LM, Dexmedetomidina, un fármaco prometedor, Revista Española de Anestesiología. 2002;Septiembre 49 (8) 407-420.
4. Olivero Vásquez YI, Muñoz Cuevas JH, Sánchez Vergara J, González Navarro P, Utilidad de la clonidina por vía peridural en Anestesiología. *Revista Médica Del Hospital General De México*, 2000 Octubre.-Diciembre. 63 (4) 261-266.
5. Vieira AM, Brandao ST, Aguiar BA, Aparecido PF, Donizeti CE, Pova FC. Clonidina e dexmedetomidina por vía peridural para analgesia e sedação pós-operatória de colecistectomía. Revista Brasileña de Anestesiología. 2004 Julio – Agosto, 54:473-478.
6. Chamorro C, Martínez-Melgar JL, Barrientosc R, Grupo De Trabajo De Analgesia Y Sedación De La SEMICYUC, Monitorización de la Sedación, Medicina Intensiva, 2008, 32 (1) 45-52.
7. Frade Mera MJ, Guirao Moya A, Esteban Sánchez ME, Rivera Álvarez J, Cruz, Ramos AM, Bretones Chorro B, Viñas Sánchez S, Jacue Izquierdo S, Montane López S, Análisis de 4 escalas de valoración de la sedación en el paciente crítico. Enfermería intensiva.2009; Abril 20 (3):88-99.



8. R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL [http://www.R-project.org/.](http://www.R-project.org/))
9. Browne RH. On The Use Of A Pilot Sample For Sample Size Determination. *Statistics In Medicine*. 1995;14:1933-1940 .
10. Pérez LA, Guajardo J, Miranda R, Quiroz R, Comparación entre nubain sp vs nubain sp con clonidina en analgesia posoperatoria para pacientes sometidos a cirugía perianal, *Revista Facultad de Medicina UNAM*. 2003; Marzo – Abril 46 (2) 55-58.

## ANEXOS.

### Hoja de Recolección de Datos

NIVEL DE SEDACION EN BPD: DEXMEDETOMIDINA VS CLONIDINA											
Nombre:							Registro:		anestesia		min
M	F		Cirugia:					cirugia		min	
Edad:											
ASA:											
Peso:		Talla:		IMC:		Peso ideal:					
Farmaco:	D	C		Dosis:							
		0	5	10	15	30	60	90	120	150	
Ramsay											
BIS											
TA											
ECG											
Saturacion											
EVA posquirurgico			duracion								

**Tabla 1** Escala de sedación de Ramsay

1. Paciente ansioso y agitado
2. Paciente colaborador, orientado y tranquilo
3. Paciente dormido, que obedece a órdenes
4. Paciente dormido, con respuestas a estímulos auditivos intensos
5. Paciente dormido, con respuestas mínimas a estímulos
6. Paciente dormido, sin respuestas a estímulos

Adaptada de Ramsay M, et al<sup>15</sup>.