



**HOSPITAL CENTRAL
DR. IGNACIO MORONES PRIETO**

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
Anestesiología

**Uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para
prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con
bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en
el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.**

Ensayo clínico controlado doble ciego

Dra. Liliana Serrano Ibarrola

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández

CO-DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Laura Montejano Rodríguez

DIRECTOR METODOLÓGICO

M en C. Dr. Juan Francisco Hernández Sierra

Enero del 2022



**HOSPITAL CENTRAL
DR. IGNACIO MORONES PRIETO**

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
Anestesiología

**Uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para
prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con
bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en
el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.**

**Dra. Liliana Serrano Ibarrola
1042592, ORCID 0000-0002-3985-4658**

DIRECTOR CLÍNICO Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández Médico Especialista en Anestesiología CVU CONACYT 1070172	
CO-DIRECTOR CLÍNICO Dra. Laura Montejano Rodríguez Médico Especialista en Anestesiología CVU CONACYT 299120	
DIRECTOR METODOLÓGICO M. en C. Juan Francisco Hernández Sierra Médico Especialista en Pediatría y Epidemiología Maestro en Ciencias de la Investigación ORCID 000-0002-8765-7472	

SINODALES	FIRMA
Dr. Israel Tapia García	
Dra. Gabriela Josefina Vidaña Martínez	
Dra. Martha Alejandra Loyo Olivo	
Dra. Eldeli Molina Niño	

Dr. Daniel Ernesto Noyola Cherpitel Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dra. Gabriela Josefina Vidaña Martínez Coordinadora de la Especialidad de Anestesiología

© copyright



Enero 2022

“Uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en el Hospital Central ‘Dr. Ignacio Morones Prieto’” por Liliana Serrano Ibarrola se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

RESUMEN

Los bloqueos neuroaxiales intradurales producen una combinación de bloqueo simpático, sensitivo o motor en función de la dosis, concentración y volumen de anestésico local administrado. Esta técnica está indicada cuando la intervención puede llevarse a cabo con una altura que no produzca resultados adversos en el paciente. La duración de la anestesia quirúrgica siempre es menor que el tiempo total para la resolución del bloqueo; se ve afectada por dosis, propiedades intrínsecas del anestésico y empleo de aditivos; en este caso, la dexmedetomidina. Este fármaco agonista alfa-2 adrenérgico posee efectos sedantes y analgésicos. Su sitio de acción en los receptores alfa-2 del cuerno dorsal de la médula espinal y del locus ceruleus, le confieren características hipnóticas y simpaticolíticas. La combinación de anestesia espinal más dexmedetomidina intravenosa es una opción cómoda y segura para pacientes estables. Este ensayo clínico controlado doble ciego tiene como objetivo cronometrar y comparar la duración total del bloqueo nervioso con bupivacaína hiperbárica intratecal más dexmedetomidina intravenosa, versus bupivacaína hiperbárica por sí sola. Se incluyeron 60 pacientes entre 18 y 65 años, clasificados ASA I y II, sometidos a procedimientos ortopédicos de miembro inferior (reducción abierta y fijación interna o externa de fracturas de fémur, rótula, tibia, peroné y/o calcáneo), bajo bloqueo espinal más catéter peridural. El 50% de los pacientes (grupo A) recibió bupivacaína hiperbárica espinal más dexmedetomidina IV a razón de 0.5mcg/kg de peso real, y el otro 50% (grupo B) recibió bupivacaína hiperbárica espinal más solución salina al 0.9% IV en volúmenes equivalentes. Se encontró que la dexmedetomidina IV prolongó el bloqueo, tanto motor como sensitivo, hasta en un 30% ($p < 0.001$ ambos rubros), además de conferir analgesia post operatoria en la mayoría de los pacientes ($p = 0.004$). Se concluye así que la dexmedetomidina es un medicamento seguro para su uso como adyuvante IV en anestesia regional a dosis de 0.5 mcg/kg, con mínimos cambios hemodinámicos, que confiere sedación y analgesia satisfactorias, y aumenta la calidad del bloqueo espinal.

Palabras clave:

Dexmedetomidina, adyuvante, anestesia espinal, bupivacaína hiperbárica



ÍNDICE	Página
Resumen	1
Índice	2
Lista de cuadros y tablas.....	3
Lista de figuras y gráficas	4
Lista de abreviaturas	5
Lista de definiciones	6
Agradecimientos y dedicatorias.....	7
Cuerpo del trabajo.....	8
1. Antecedentes	8
2. Justificación	15
3. Pregunta de investigación.....	17
4. Hipótesis	17
5. Objetivos	17
6. Sujetos y métodos	18
7. Análisis estadístico	26
8. Ética	26
9. Resultados	32
10. Discusión	35
11. Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	37
Conclusiones	38
Bibliografía	39
Anexos.....	43
Anexo 1. Clasificación del estado físico según la ASA.....	43
Anexo 2. Sistema de clasificación de sedación en adultos por Ramsay et. Al...44	
Anexo 3. Escala de Bromage y Bromage modificada por Breen et. Al.....45	
Anexo 4. Carta de consentimiento informado.....46	
Anexo 5: Hoja de recolección de datos.....62	
Anexo 6: Cronograma de actividades.....63	
Anexo 7: Carta de aprobación de Comité de Investigación y Bioética: 1.....64	
Anexo 8: Carta de aprobación de Comité de Investigación y Bioética: 2.....65	
Anexo 9: Carta de aprobación de Comité de Investigación y Bioética: 3.....66	



Lista de cuadros y tablas

Página

Cuadro 1. Fibras nerviosas.....	9
Cuadro 2. Características físicas de bupivacaína versus LCR.....	10
Cuadro 3. Variables	21
Cuadro 4. Características generales de la población.....	32
Cuadro 5. Comportamiento hemodinámico de la población.....	33
Tabla 1. Clasificación de la ASA	43
Tabla 2. Escala de sedación en adultos por Ramsay et. Al.....	44
Tabla 3. Escala de Bromage	45
Tabla 4. Escala de Bromage modificada por Breen et. al.	45



Lista de figuras y gráficas

Página

Figura 1: Esquema de inervación metamérica.....	11
Gráfica 1. Distribución de sexo en los pacientes.....	32
Gráfica 2. Cirugías de ortopedia realizadas.....	33
Gráfica 3. Duración del bloqueo en minutos.....	34
Gráfica 4. Prevalencia de dolor post operatorio.....	34



Lista de abreviaturas y símbolos

AINES: Analgésicos Antiinflamatorios no esteroideos

ASA: Sociedad Americana de Anestesiólogos

FC: Frecuencia cardiaca

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos

FR: Frecuencia respiratoria

IMC: Índice de masa corporal

INR: Índice internacional normalizado

LCR: Líquido cefalorraquídeo

LPM: Latidos por minuto

mmHg: Milímetros de mercurio

PM: Peso magro

RAFI: Reducción abierta y fijación interna

TA: Tensión arterial

TAS: Tensión arterial sistólica

TAD: Tensión arterial diastólica

TAM: Tensión arterial media

VM: Vida media



Lista de definiciones

- **Neuroaxial:** Disposición longitudinal con forma de T del encéfalo y médula espinal. La porción vertical la conforman la médula espinal y el tronco encefálico, mientras que la porción horizontal va desde el polo occipital al frontal del cerebro.
- **Intradural:** Espacio que se localiza entre la piamadre y aracnoides. Contiene el líquido cefalorraquídeo, los nervios y los vasos que irrigan la médula.
- **Aditivo:** Fármaco utilizado en conjunto con el anestésico local con el fin de potenciar los efectos del mismo.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

- A mis padres, Germán y Liliana, y a mi hermano Germán, por ser un ancla en mi vida, y por compartir conmigo esfuerzo y sacrificio desde el principio y a lo largo de este camino. Gracias por hacerme la mujer que soy ahora, y por darme sin medida las herramientas que hoy aquí me tienen. Los amo.
- A mi Adri De la Fuente, Gaby, Roberto, Mariana, Sofia, Lili Medina y Lili Gonzalez, por ser mi familia, mi apoyo, mi alegría y mi fuerza en cada momento de nuestra aventura. Sin ellos no hubiera sido posible.
- A Adriana Vázquez, Martha Loyo y el Dr. Israel Tapia, por creer en mi desde el inicio, por guiarme con firmeza y disciplina, y por compartir conmigo su sabiduría y experiencia para formarme como especialista para la vida que hoy comienza.
- A Ana Isabel, por elegir el mismo camino que yo y caminarlo junto conmigo, por darme luz, equilibrio y paz. Porque todos y cada uno de nuestros días me impulsa a ser una mejor persona.
- Gracias a la UASLP, al Hospital Central, y a todos los médicos adscritos y residentes que participaron activamente en este proyecto. Gracias a los pacientes que aceptaron formar parte de él. Y gracias a Dios.

1. Antecedentes

El primer caso de anestesia espinal en humanos fue llevado a cabo por August Bier en 1898 utilizando cocaína como anestésico local¹. Más adelante, la anestesia espinal fue exitosamente implementada utilizando procaína en 1905, tetracaína en 1935, lidocaína en 1949, cloroprocaína en 1952, mepivacaína en 1961, y bupivacaína en 1966. En el año de 1901 se reportó por primera vez el uso de morfina intratecal por Racoviceanu-Pitesti, así como la primera anestesia caudal por Cathleen. A pesar de la extensa experiencia en la utilización de las técnicas de anestesia neuroaxial, una serie de eventos adversos ocasionaron retrasos en el avance de esta práctica a través de los años, tales como la paraplejía post anestésica en 1954, déficits neurológicos persistentes y aracnoiditis por cloroprocaína en los inicios de la década de los 80's, y síndrome de cauda equina con lidocaína espinal continua en 1990.

El anestésico local unido al tejido nervioso interrumpe la transmisión de impulsos y de esta forma se origina el bloqueo nervioso². Cuando el fármaco se inyecta directamente en el espacio subaracnoideo, difunde a través de la piamadre y penetra a través de los espacios de Virchow-Robin hasta llegar a los ganglios de las raíces dorsales más profundas³. Las raíces espinales y los ganglios dorsales se consideran los sitios de acción más importantes. Los nervios en el espacio subaracnoideo son altamente accesibles y fácilmente anestesiados, aún con una dosis baja de fármaco, en comparación con los nervios extradurales⁴. La rapidez del bloqueo neural depende del tamaño, superficie y grado de mielinización de las fibras expuestas al anestésico local.

Las pequeñas fibras simpáticas preganglionares, o fibras "B", que miden de 1 a 3 micras y se encuentran mínimamente mielinizadas, son las más sensibles al bloqueo por anestésico local. Entre los nervios sensitivos, las fibras C desmielinizadas, que miden de 0.4 a 1.2 micras, y conducen la sensación térmica del frío, sufren bloqueo completo antes que las fibras A-delta mielinizadas, que van de 2 a 5 micras y conducen la sensación de piquete. Las fibras A-beta mielinizadas, de 5 a 12 micras, que

conducen la sensación táctil, son las últimas de entre las fibras sensitivas en ser afectadas. Las fibras A-alfa motoras, mielinizadas, de 12 a 20 micras, son más resistentes que cualquier otra de las fibras sensitivas⁵. La regresión o recuperación del bloqueo se da en orden inverso; primero la función motora, seguida de la sensación táctil, luego el piquete, y por último la sensación térmica de frío.

Tipo	Función	D	M	VC	S
A	α Propioceptiva, motora	12-20	Sí	70-120	+
	β Sensorial (tacto y presión)	5-12	Sí	30-70	++
	γ Huso muscular	3-6	Sí	15-30	++
	δ Sensorial (dolor, temperatura)	2-5	Sí	12-30	+++
B	Neurovegetativa Preganglionar	<3	Ligera	3-15	++++
C	Sensorial y nociceptiva	0,4-1,2	No	0,5-2,3	++++
	Neurovegetativa	0,3-1,3	No	0,7-2,3	++++

REFERENCIAS:
D: diámetro (μm)
M: mielinización
VC: velocidad de conducción (m.seg⁻¹)
S: sensibilidad.

Cuadro 1: Fibras nerviosas³²

Otra manifestación de susceptibilidad relativa a los efectos de los anestésicos, son las diferencias observadas en la altura máxima del bloqueo de acuerdo con cada modalidad sensitiva, mejor conocida como bloqueo sensitivo diferencial. El nivel de anestesia al frío, que es también un aproximado al bloqueo simpático, tiende a ser más cefálico y, en promedio, uno o dos segmentos espinales más alto que el nivel de anestesia al piquete, que a su vez es uno o dos segmentos más alto que el nivel de anestesia al tacto⁶.

Todo lo anterior es el resultado de la disminución en la concentración del fármaco en el líquido cefalorraquídeo, lo cual se da gracias al consumo del tejido no nervioso y, más importante, a la absorción vascular. El tiempo para la regresión se correlaciona también inversamente con el volumen de líquido cefalorraquídeo⁷. El fármaco es absorbido por los vasos de la piamadre antes de entrar a la circulación sistémica, y no se lleva a cabo ningún tipo de metabolismo en el LCR. La tasa de eliminación es dependiente también de la distribución del anestésico local; a mayor esparcimiento mayor exposición del fármaco para absorción vascular y, por consiguiente, menor duración de acción.

El nivel de dermatoma requerido para cada intervención es distinto; se debe recordar que las estructuras intraabdominales, tales como peritoneo, vejiga y útero, poseen un segmento de inervación espinal que puede ser mucho más cefálico que la incisión utilizada para operar dichas estructuras. Los factores ajustables para cualquier solución de anestésico local son dosis, volumen, concentración, temperatura y baricidad, de entre los cuales la baricidad y la dosis son los más importantes⁸. La baricidad es el grado de densidad de un anestésico en comparación con la del líquido cefalorraquídeo, misma que varía inversamente con la temperatura, por lo que la baricidad de una solución anestésica se define convencionalmente a 37°C. A aquellas soluciones que poseen la misma densidad que el LCR se les llama isobáricas; las de mayor densidad se denominan hiperbáricas y las de menor densidad hipobáricas.

Agente	Densidad	Baricidad
Agua	0,9934	0,9931
LCR	1,0003	1,0000
Bupivacaína		
0,5% en H ₂ O	0,9993	0,9990
0,5% en dext. al 5%	1,0210	1,0207

Cuadro 2: Características físicas de bupivacaína versus LCR³²

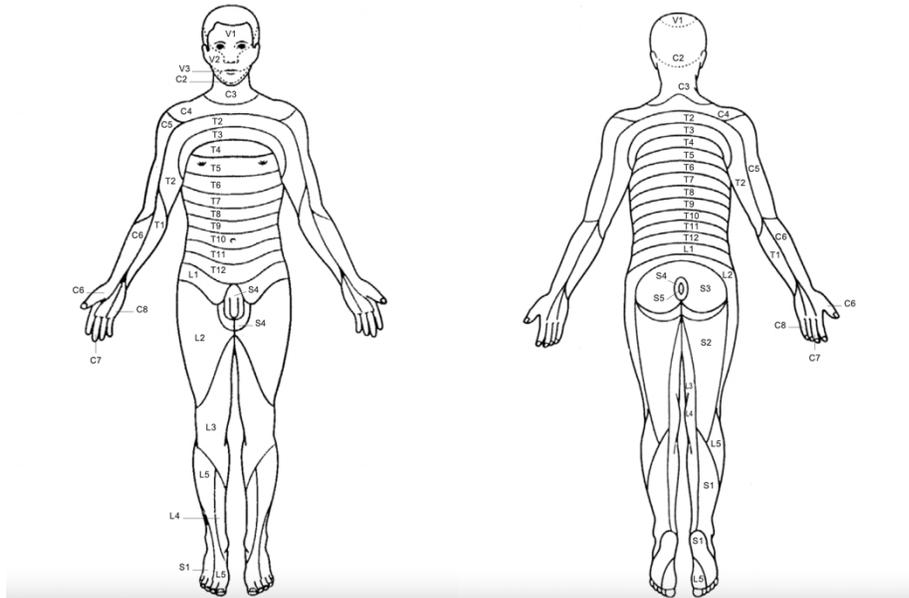


Figura 1: Esquema de inervación metamérica³²

El esparcimiento de las soluciones hiperbáricas es el más predecible, con menor variabilidad entre un paciente y otro, y tienen como beneficio clínico la posibilidad de influenciar en la distribución del anestésico con base en la gravedad⁸. La duración del anestésico depende de la variable a considerar; en el caso de la anestesia quirúrgica, la duración es menor que el tiempo para la resolución completa del bloqueo. La duración se ve afectada primeramente por la dosis, las propiedades intrínsecas del anestésico local que intervienen en su eliminación del espacio subaracnoideo, y el uso de aditivos. Las soluciones hiperbáricas presentan una menor duración que las isobáricas⁹.

Los efectos clínicos de los anestésicos intratecales son mediados por el consumo y distribución del fármaco dentro del líquido cefalorraquídeo y su eliminación, mismos que en parte son determinados por el pKa, la liposolubilidad, y la unión a proteínas. Más que la estructura farmacológica (éster o amida), es la duración de acción la que se utiliza para clasificar los anestésicos locales en el ámbito clínico. La elección del fármaco dependerá de la duración esperada y el tipo de cirugía. De entre los anestésicos locales disponibles y más utilizados para la anestesia espinal, la bupivacaína (1963) es una amida con elevada unión a proteínas e inicio lento de acción

a causa de su pKa relativamente alto, y es apropiada para procedimientos con una duración entre 2.5 y 3 horas.

Ya sea administrados vía intratecal en conjunto con un anestésico local, o por sí solos, una variedad de medicamentos puede tanto ejercer un efecto analgésico directo en la médula espinal y las raíces nerviosas, como prolongar la duración del bloqueo motor y sensitivo¹⁰. Así pues, la coadministración de estos agentes, sean opioides (morfina, fentanil) o alfa agosnistas (clonidina, dexmedetomidina), por lo regular permite la reducción de la dosis requerida de anestésico local, con la ventaja del ahorro de fármacos y la recuperación del bloqueo más rápida pero manteniendo el mismo grado de analgesia¹¹.

Específicamente, la dexmedetomidina actúa en los receptores α -2 pre y post sinápticos, en el cuerno dorsal de la médula espinal. La activación de los receptores presinápticos reduce la liberación de neurotransmisores, en tanto que la activación de los receptores post sinápticos genera hiperpolarización y reducción de las transmisiones pulsátiles¹². Se relaciona químicamente con la clonidina, aunque predomina su afinidad por receptores α -2 sobre α -1; se ha aprobado para sedaciones a corto plazo en la unidad de cuidados intensivos y, debido a sus propiedades sedoanalgésicas, se ha utilizado ampliamente en la anestesia general¹³. Además, estudios recientes han comprobado también que posee características hipnóticas y simpaticolíticas sin ocasionar depresión respiratoria¹⁴.

Los pacientes manejados con anestesia espinal para procedimientos quirúrgicos frecuentemente solicitan cierto nivel de sedación y/o ansiólisis, por lo que se debe equilibrar la satisfacción del paciente con el riesgo de depresión ventilatoria asociada a la sobre sedación¹⁵. La dexmedetomidina a bajas y moderadas dosis de infusión ha demostrado producir niveles de sedación fácilmente reversibles con estímulo verbal o táctil; la acción del fármaco en los receptores presinápticos α -2 localizados en el locus ceruleus explica este fenómeno de la misma manera que lo

hace con la analgesia trans y post operatoria. Además, la activación aumentada de receptores medulares genera inhibición de los impulsos transmisores de nocicepción¹⁶.

Con base en este principio, existe una serie de publicaciones que ha analizado el efecto intravenoso de la dexmedetomidina sobre el bloqueo subaracnoideo con algunos anestésicos locales, administrada en bolo a 1mcg/kg y posteriormente en infusión a dosis variables¹⁷. La combinación farmacológica de un anestésico local espinal más una dosis única o una infusión de dexmedetomidina intravenosa, ha sido aplicada en intervenciones quirúrgicas que engloban varicocelelectomía, orquiectomía, hernia inguinal, y cirugía de miembro inferior¹⁸. Por otra parte, está descrito también que el uso de este fármaco en infusión no aumenta el riesgo de presentar eventos adversos tales como náusea, vómito, cefalea o temblor¹⁹, que se atribuyen frecuentemente a los opioides tanto por vía intravenosa como por vía intratecal.

Ya sea que se trate de clonidina o de dexmedetomidina, ambas han demostrado inhibir el centro termorregulador y atenuar la respuesta hiperadrenérgica al estrés perioperatorio, por lo que se sabe que inclusive pueden llegar a prevenir o atenuar el temblor trans y postquirúrgico²⁰. En algunas publicaciones realizadas en el continente asiático, se comenta que cuando estos fármacos son administrados, ya sea por vía intratecal o intravenosa, el bloqueo motor y sensitivo generado por el anestésico local puede alcanzar una duración mayor a la que regularmente se registra con el medicamento de base por sí solo, tomando como referencia la escala de Bromage²¹.

Por otro lado, se sabe que dos de los efectos no deseados que con mayor frecuencia se presentan al utilizar dexmedetomidina son hipotensión y bradicardia; sin embargo, está demostrado que cuando la frecuencia cardiaca disminuye hasta 50 latidos por minuto o menos, una dosis de 600mcg de atropina es suficiente para compensar el cuadro, de la misma manera que un bolo de 6mg de efedrina contrarrestará la disminución del 25% de la presión arterial media basal²². A pesar de que las alteraciones hemodinámicas pueden controlarse adecuadamente con dosis

bajas y tituladas de los medicamentos ya mencionados, las consecuencias de estas variaciones pueden resultar deletéreas para pacientes con un gasto cardiaco previamente afectado por beta-bloqueadores o digitálicos, o en pacientes que presenten cualquier tipo de choque (hipovolémico, séptico, etc.)²³.

En otro rubro, existen referencias de que, en el periodo post operatorio, el haber empleado dexmedetomidina en infusión intravenosa durante la intervención, aumenta de manera considerable el tiempo para la primera solicitud de analgesia por parte del paciente, lo que da como resultado un menor consumo de opioides transoperatorios y durante las primeras 24 horas posteriores a la cirugía^{24, 25}.

Además, la sedación transoperatoria que brinda este medicamento elimina la necesidad de agregar sedantes adicionales, al mismo tiempo que otorga mejores condiciones tanto para el cirujano como para el paciente. La reducción de la frecuencia respiratoria que genera no resulta clínicamente significativa puesto que los registros de saturación de oxígeno suelen mantenerse en rangos fisiológicos²⁶.

Finalmente, fuentes bibliográficas recientes han descrito que la incidencia de bradicardia es mayor cuando la dosis de carga inicial se infunde dentro de un periodo de tiempo de 5 a 10 minutos, comparado con un tiempo de administración de 20 minutos²⁷. En general, este efecto se presenta de manera transitoria o fácilmente reversible, y no se reportan casos de bradicardia persistente ni bajo gasto cardiaco²⁸.

2. Justificación

La cirugía ortopédica de miembro inferior es uno de los procedimientos que con mayor frecuencia se lleva a cabo en nuestro medio; diariamente se realizan en el Hospital Central entre 3 y 5 cirugías con estas características. La mayoría de las veces, la técnica anestésica de elección para estos casos es la neuroaxial, ya sea por vía peridural o por vía intratecal. En el caso de la vía intratecal, está comprobado que una manera de prolongar el efecto anestésico y analgésico del fármaco seleccionado es la administración conjunta de una dosis baja de opioide (morfina o fentanil). Sin embargo, se encuentra igualmente demostrado que esta práctica cotidiana conlleva una serie de eventos adversos que se presentan con cierta regularidad, tales como depresión respiratoria, prurito, náusea, vómito y retención urinaria.

A lo largo de los años, se han estudiado diversos grupos de fármacos con el fin de encontrar alguno que provea los mismos efectos que los opioides en la anestesia neuroaxial, sin el riesgo de desencadenar los eventos ya mencionados, pero ninguno de ellos hasta ahora por vía intravenosa. Uno de los medicamentos en cuestión es la dexmedetomidina, un agonista alfa adrenérgico con efectos analgésicos y sedantes, que ha resultado de gran utilidad en el campo de la anestesiología moderna. Hoy día, la administración intratecal de dexmedetomidina no ha sido aprobada por la FDA, y se sabe que los efectos hemodinámicos que desencadena en algunos grupos de pacientes pueden llegar a ser impredecibles y difíciles de compensar en el periodo transoperatorio. Es por ello que con este proyecto se busca sugerir e implementar la administración intravenosa continua del adyuvante tanto para regular de una manera más confiable, directa e inmediata los efectos cardiovasculares, como para alcanzar niveles de analgesia satisfactoria en el periodo post operatorio con un mínimo o nulo consumo de opioides.

No obstante, a pesar de que no se cuenta en la actualidad con bibliografía académica o publicaciones realizadas en instituciones nacionales que sugieran o apoyen su uso cotidiano, existe una serie de estudios a nivel internacional, con



predominio en el continente asiático, que se han centrado en observar su comportamiento. Estos trabajos, que son en su mayoría ensayos clínicos similares al que aquí se expone, concluyen que la administración de dexmedetomidina IV como adyuvante en anestesia regional cumple con los requisitos para convertirse en una práctica difundida, bien fundamentada y segura para el día a día.

En resumen, este medicamento alfa agonista representa una herramienta muy valiosa para la práctica clínica del anesthesiólogo. En nuestro hospital se cuenta con los medios y el personal calificado para la administración, monitorización y vigilancia de esta propuesta farmacológica. Así pues, la administración intravenosa de dexmedetomidina constituiría una nueva opción terapéutica en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, tanto para prolongar la duración de la anestesia espinal, como para mejorar la calidad de la analgesia post operatoria en nuestros pacientes.

3. Pregunta de investigación

¿Es mayor la duración del bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica más una dosis carga e infusión intravenosa continua de dexmedetomidina, comparada con bupivacaína hiperbárica por sí sola en pacientes ASA I y II sometidos a cirugía ortopédica de miembro inferior?

4. Hipótesis

“La duración del bloqueo nervioso espinal, tanto sensitivo como motor, con bupivacaína hiperbárica se puede prolongar hasta en un 30% con la administración de dexmedetomidina en bolo intravenoso previo a la punción lumbar, aunado a infusión transoperatoria de mantenimiento.”

5. Objetivos

Objetivo general: Cronometrar con temporizador convencional y comparar la duración total del bloqueo nervioso entre bupivacaína hiperbárica intratecal más dexmedetomidina intravenosa versus bupivacaína hiperbárica por sí sola.

Objetivos específicos:

1. Aplicar bupivacaína hiperbárica por vía intratecal para el bloqueo subaracnoideo, más catéter peridural de rescate y dexmedetomidina intravenosa en infusión transoperatoria al grupo A, y cronometrar su duración.
2. Aplicar bupivacaína hiperbárica por vía intratecal para el bloqueo subaracnoideo, más catéter peridural de rescate y solución salina al 0.9% en infusión intravenosa al grupo B, y cronometrar su duración.
3. Comparar el tiempo para el inicio de la regresión del bloqueo motor y/o sensitivo entre ambos grupos.

Objetivos secundarios

1. Comparar la frecuencia de eventos adversos (hipotensión y/o bradicardia) entre ambos grupos.
2. Comparar la frecuencia de dolor post operatorio en sala de recuperación en ambos grupos.

6. Sujetos y métodos

Diseño de estudio: Ensayo clínico controlado doble ciego

Tamaño de la muestra: Se incluyeron 30 pacientes por cada grupo, A y B, lo que dio un total de 60 pacientes para todo el estudio.

Metodología:

- Lugar de realización: Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”
- Universo de estudio: Pacientes ASA I y II sometidos a cirugía ortopédica de miembro inferior (reducción abierta y fijación interna o externa de fracturas de fémur, rótula, tibia, peroné y/o calcáneo)
- Criterios de selección:
 - Inclusión
 - Hombres y mujeres de 18 a 65 años
 - Pacientes clasificados ASA I y II
 - Cirugía electiva de miembro inferior de traumatología y ortopedia
 - Bajo anestesia regional con bloqueo subaracnoideo
 - Bupivacaína hiperbárica + dexmedetomidina IV
 - Bupivacaína hiperbárica + solución salina al 0.9% IV
 - Consentimiento informado firmado

- Exclusión
 - Pacientes con contraindicación para el uso de dexmedetomidina
 - Frecuencia cardiaca basal menor de 55 lpm,
 - Inestabilidad hemodinámica (TAM menor de 65 mmHg),
 - Cardiopatía descompensada/bradicardia sinusal
 - Alergia o intolerancia al fármaco
 - Pacientes con contraindicación para el bloqueo nervioso por vía subaracnoidea
 - Coagulopatía
 - Patología estructural lumbar (instrumentación vertebral)
 - Infección del sitio de punción
 - Trombocitopenia (menor de 80mil plaquetas)
 - Negativa del paciente
 - Enfermedad psiquiátrica descontrolada
 - Pacientes que han recibido analgésicos (AINES, paracetamol, opioides) dentro de las 3 horas previas al procedimiento*

*Los analgésicos de uso común en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” son paracetamol (VM 2-5hrs), tramadol (VM 5-9hrs) y ketorolaco (VM 4-6hrs). Las dosis son administradas cada 6 a 8 horas, razón por la cual el uso de alguno de estos en las horas previas al procedimiento podría ejercer un efecto analgésico perioperatorio que impacte en el resultado del estudio.

- Eliminación
 - Revocación del consentimiento informado
 - Falla del bloqueo nervioso subaracnoideo
 - Imposibilidad para localizar el espacio subaracnoideo

- Alteración hemodinámica no corregible durante la infusión; bradicardia extrema (FC <50 lpm), hipotensión extrema (TAM <60 mmHg)
 - Sedación profunda no reversible con estímulo táctil (Ramsay 4-5)
 - Conversión de técnica anestésica inicial (bloqueo subaracnoideo) de regional a general.
 - Uso de medicamentos sedantes no incluidos en el estudio (benzodiacepinas, opioides, hipnóticos)
- Variables en el estudio:
 - Variable Dependiente
 - Tiempo para el inicio de la regresión del bloqueo nervioso (motor y/o sensitivo)
 - Efectos adversos del medicamento (hipotensión y/o bradicardia)
 - Presencia de dolor post operatorio (sí o no)
 - Variable Independiente
 - Tratamiento
 - Grupo A: Bupivacaína hiperbárica intratecal más dexmedetomidina intravenosa
 - Grupo B: Bupivacaína hiperbárica intratecal más solución salina al 0.9% intravenosa.
 - Variables de interés y/o sociodemográficas.
 - Sexo
 - Edad
 - Clasificación de la ASA
 - Patología concomitante
 - IMC
 - Cuadro de variables:

DEPENDIENTE				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Tiempo para regresión del bloqueo motor y/o sensitivo	Tiempo en minutos desde la instauración del bloqueo (Bromage 3 y anestesia referida) a la regresión de este (Bromage 2 ó menos ó nocicepción referida por el paciente)	0 a 300	Minutos	Cuantitativa continua
Efectos adversos	Hipotensión y/o bradicardia	Si o No		Dicotómica
Dolor post operatorio	El paciente refiere dolor durante su estancia en sala de recuperación	Sí o No		Dicotómica
INDEPENDIENTE				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Tratamiento	A) Bupivacaína + Dexmedetomidina B) Bupivacaína + solución salina	A ó B		Dicotómica
DE INTERÉS / SOCIODEMOGRÁFICA				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de Variable
Sexo	Referido por el paciente	- Femenino - Masculino		Nominal binaria
Edad	Referido por el paciente	18 a 65	Años	Continua de razón
ASA	De acuerdo con el estado físico establecido en la valoración preanestésica	I ó II		Nominal binaria
IMC	Calculado de acuerdo con somatometría	18.5 a 34.5	Kg/m ²	Continua de razón
Patología concomitante	Referido por el paciente	Sí o No		Dicotómica

Cuadro 3. Variables

Plan de trabajo

- Se incluyó a todos los pacientes que aceptaron participar en el estudio mediante consentimiento informado y que cumplieron con los criterios de selección.
- Se asignó a cada paciente a uno de los dos grupos de tratamiento, de acuerdo a una tabla de números aleatorios generados por computadora.
- Cada uno de los tratamientos se preparó con características similares desde el punto de vista organoléptico para enmascarar la intervención.
- Los envases fueron previamente etiquetados con la letra A ó B, por lo que tanto el personal que administró el tratamiento (y midió la duración del efecto anestésico), como el paciente, permanecieron cegados al grupo de estudio.
- Únicamente la investigadora principal conocía el grupo al cual pertenecía cada paciente al presentarse reacciones adversas.
- Se recibió al paciente en sala de quirófano para iniciar procedimiento electivo previamente solicitado por escrito por parte del equipo quirúrgico.
- Colocación del paciente en decúbito supino y monitorización por medio de oximetría de pulso, trazo electrocardiográfico de 3 o 5 derivaciones y brazalete de presión arterial no invasiva.
- Administración de oxígeno suplementario por puntas nasales.
- Registro de signos vitales desde el ingreso, y cada 5 minutos, hasta su llegada a sala de recuperación.
- Confirmación de acceso venoso periférico permeable e hidratación con líquidos parenterales tibios.
- A los pacientes del grupo A se les administró un bolo de dexmedetomidina a razón de 0.5mgc/kg de peso real diluido en 10 ml de solución salina al 0.9% durante los 15 minutos previos al bloqueo subaracnoideo, mientras que al grupo B se le administró el mismo volumen en bolo de solución salina al 0.9%.
- Se colocó catéter peridural en ambos grupos, previo a la inyección subaracnoidea de anestésico local, con la altura pertinente para la

administración de dosis de rescate, en caso de haberse requerido, por la regresión del efecto del bloqueo espinal en el periodo transoperatorio.

- A ambos grupos se les aplicó anestesia espinal con bupivacaína hiperbárica al 0.5%, de Laboratorios Pisa, a razón de 10 mg (2ml) en el espacio subaracnoideo para alcanzar un nivel de bloqueo igual a T10 o menor, según lo requirió el procedimiento.
- Se realizó una prueba de temperatura frío-calor en los dermatomas que se deseaban bloquear, considerando la anestesia satisfactoria una vez que se alcanzó inhibición sensitiva entre T10 y L4, a fin de corroborar la instauración y el nivel apropiado.
- A los pacientes del grupo A se les inició infusión intravenosa transoperatoria de dexmedetomidina a razón de 0.5 mcg/kg/hr (peso real) para mantenimiento, diluido en 100 ml de solución salina al 0.9%, mientras que al grupo B se le administró solución salina al 0.9% simple en volumen equivalente.
- La dosis estándar de bupivacaína que se utilizó suele alcanzar una duración aproximada de 60 a 90 minutos, por lo que se valoró si existía o no regresión del bloqueo a los 60, 90, 120 y 180 minutos del transanestésico.
- Se cronometró y registró el tiempo de duración del efecto anestésico desde la instauración del bloqueo nervioso (sensitivo y motor) hasta el inicio de la regresión del mismo por medio de escala de Bromage convencional ó primera nocicepción del paciente.
- En caso de haber sido necesario administrar dosis anestésica de rescate a través del catéter peridural (previamente colocado), se consideró terminado el efecto subaracnoideo y se registró la variable principal.
- En caso de presentarse alguno de los efectos colaterales descritos, se revertirían de la siguiente manera:
 - Hipotensión (TAM <60 mmHg): Efedrina 10mg IV, cada 5 minutos hasta alcanzar efecto deseado, sin exceder 30mg.
 - Bradicardia (FC <50 lpm): Atropina 500mcg IV, cada 5 minutos hasta alcanzar efecto deseado, sin exceder 1mg

Si persistieran los efectos adversos se suspendería la infusión inmediatamente y se excluiría al paciente del estudio.

- En los casos en los que el plan anestésico no resultara satisfactorio, se convertiría la técnica de anestesia neuroaxial a general, y se eliminaría automáticamente al paciente del protocolo.
- Al terminar el procedimiento se administró como analgesia post operatoria Paracetamol 1gr + Ketorolaco 30mg IV

Recursos humanos:

- Asesores clínicos: Asesoría clínica
- Asesor metodológico: Asesoría metodológica y estadística
- Personal de Anestesiología:

Anestesiólogo 1: Preparación de cada uno de los tratamientos con características similares desde el punto de vista organoléptico, para enmascarar la intervención; los envases fueron previamente etiquetados con la letra A ó B.

Anestesiólogo 2 y residente: Valoración preanestésica, aplicación del tratamiento previamente seleccionado según correspondía a cada paciente, evaluación y registro del tiempo de duración del bloqueo nervioso.

- Personal de enfermería

Recursos materiales:

- 1 ampula de 2ml de dexmedetomidina (100mcg/ml)
- 1 frasco de 100ml de solución NaCl 0.9%
- 1 ampula de 1ml de atropina (1mg/ml)
- 1 ampula de 2ml efedrina (25mg/ml)
- 1 equipo soluset xl con clave
- 1 sistema de infusión PLUM A+

Capacitación de personal:

La valoración preanestésica se realizó por el médico residente asignado. Todos los médicos residentes y adscritos del servicio de anestesiología se encontraban capacitados para proporcionar anestesia neuroaxial consistente en coocación de catéter peridural más bloqueo subaracnoideo.

Adiestramiento de personal:

Se les indicó a todos los médicos adscritos y residentes del servicio de anestesiología la manera precisa de administrar los medicamentos, que fueron previamente otorgados por la investigadora principal, así como las dosis de anestésicos en cada caso.

Financiamiento:

Interno; no se generaron gastos adicionales al Hospital ni al paciente que aceptó participar en el estudio, ya que los medicamentos e insumos están disponibles en el Hospital Central y son utilizados normalmente por el servicio de Anestesiología para llevar a cabo procedimientos quirúrgicos.

7. Análisis estadístico

De acuerdo con su escala y distribución. Para la comparación de la variable principal (duración) se evaluó su distribución mediante la prueba de *Shapiro-Wilk*; si la distribución fue paramétrica se utilizó *T de student* y si no lo fue se utilizó *U de Mann-Whitney*. La comparación entre la frecuencia de los efectos colaterales se realizó mediante *Chi-cuadrada*; sin embargo, si el número esperado por casillas fue menor a 5 se utilizó prueba exacta de *Fisher*. Se consideró significativo si P fue menor a 0.05.

Tipo de muestreo (selección de la muestra): Muestreo no aleatorio, consecutivo por conveniencia

Asignación de la intervención: Simple, números aleatorios generados por computadora

Cálculo del tamaño de la muestra:

$$n = \frac{2 (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot S^2}{d^2}$$

Donde Z_{α} es la confianza que equivale a 1.96, Z_{β} es el poder que equivale a 0.80, S^2 es la desviación estándar que equivale a 50, y d es la diferencia entre los promedios que elevada al cuadrado equivale a 25. Por lo que:

$$n = \frac{2 (1.96 + 0.80)^2 \cdot 50}{5^2} = 30.47$$

La muestra equivale a 30 pacientes por grupo, A y B, dando un total de 60 pacientes para todo el estudio.

8. Ética

Este estudio no viola los principios éticos establecidos, siguiendo las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 sobre los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación y la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud Título 1ero, Capítulo único, artículo 17. Así como a las normas para investigación de la conferencia de Helsinki de 1964, su revisión en el 2013 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en su última versión de Fortaleza 2013. El presente protocolo fue evaluado tanto por el comité académico de Anestesiología como por los comités de investigación y ética en investigación del HC, y se aprobó para ser llevado a cabo el 26 de abril del 2021, con registro COFEPRIS 17 CI 24 028 093 y CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427 respectivamente.

Este estudio se clasifica:

Investigación con riesgo mayor que el mínimo: en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD³³

De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos

ARTÍCULO 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTÍCULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;
- II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;
- IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles;
- V.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala;
- VI.- Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;
- VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, ética y la de Bioseguridad, en su caso, y
- VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

ARTÍCULO 15.- Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

ARTÍCULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

- Investigación sin riesgo
- Investigación con riesgo mínimo
- Investigación con riesgo mayor que el mínimo

ARTÍCULO 18.- El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

ARTÍCULO 19.- Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

ARTÍCULO 20.- Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

ARTÍCULO 22.- El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos:

I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría;

II.- Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de ética de la institución de atención a la salud;

III.- Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación;

IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y

V. Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

DECLARACIÓN DE HELSINKI

Reconociendo los defectos del Código de Nuremberg, la Asociación Médica Mundial creó la Declaración de Helsinki en 1964. Considerada por muchos como el primer estándar mundial de investigación biomédica, este documento proporciona protección adicional a personas con autonomía limitada e insiste que los médicos e investigadores que aceptan sus propios pacientes sean precavidos.

La Declaración de Helsinki ha sido promulgada por la Asociación Médica Mundial (WMA) como un cuerpo de principios éticos que deben guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la experimentación con seres humanos. Su autoridad emana del grado de codificación interna y de la influencia que ha ganado a nivel nacional e internacional.

Principios básicos:

El principio básico es el respeto por el individuo (Artículo 8), su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento

informado) (Artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente (Artículos 2, 3 y 10) o el voluntario (Artículos 16 y 18), y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación (Artículo 6), el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad (Artículo 5), y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones (Artículo 9).

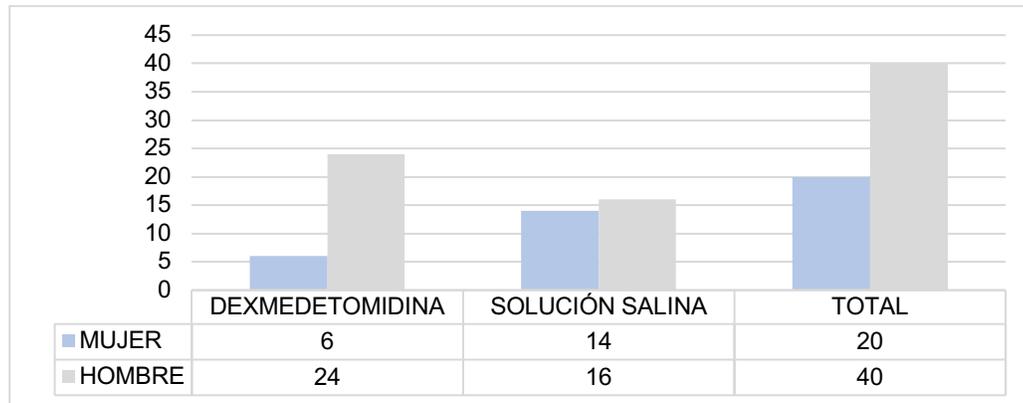
Principios operacionales:

La investigación se debe basar en un conocimiento cuidadoso del campo científico (Artículo 11), una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios (Artículos 16 y 17), la probabilidad razonable de un beneficio en la población estudiada (Artículo 19) y que sea conducida y manejada por investigadores expertos (Artículo 15) usando protocolos aprobados, sujeta a una revisión ética independiente.

Se basa esta investigación en el respeto al paciente, al derecho de tomar la decisión de ser parte del estudio e informare sobre todo lo plasmado en el consentimiento informado.

9. Resultados

Se estudiaron 60 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos y aprobados, del 15 de mayo al 26 de diciembre del 2021, de los cuales el 70% fueron hombres, y el 30% mujeres (Gráfica 1).



Gráfica 1. Distribución de sexo en los pacientes

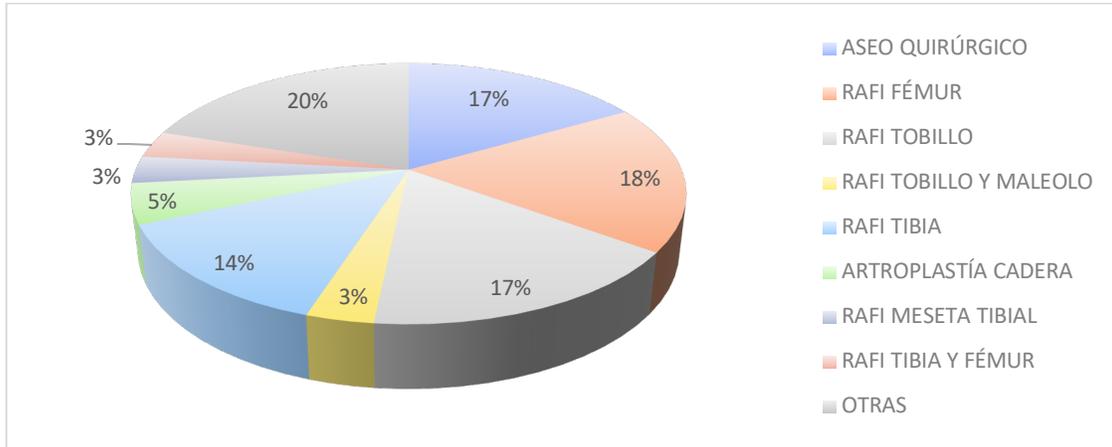
El análisis de los datos recopilados arrojó un peso promedio de 69.73 ± 10.73 kg para el grupo A (Dexmedetomidina), y de 70.87 ± 9.08 para el grupo B (Solución salina), mientras que el IMC promedio para el grupo A fue de 25.15 ± 3.68 , y para el grupo B de 26.27 ± 3.06 . Por otro lado, la TAM basal promedio registrada para el grupo A fue de 96.23 ± 11.66 , y de 98.6 ± 10.94 para el grupo B (Cuadro 4).

	Dexmedetomidina	Solución salina	
	Media \pm DE	Media \pm DE	<i>p</i>
Peso	69.73 ± 10.73	70.87 ± 9.08	0.661
Talla	1.67 ± 0.06	1.64 ± 0.07	0.225
IMC	25.15 ± 3.68	26.27 ± 3.06	0.205
TAS basal	133.47 ± 17.13	138.5 ± 17.04	0.259
TAD basal	77.67 ± 10.02	78.67 ± 9.78	0.697
TAM basal	96.23 ± 11.66	98.6 ± 10.94	0.421
FC basal	89.1 ± 17.81	85.33 ± 17.95	0.418

Cuadro 4. Características generales de la población

La cirugía ortopédica que con mayor frecuencia se registró fue la reducción abierta y fijación interna (RAFI) de fémur, hasta en un 18% (11 veces), seguida de la RAFI de tobillo y el aseo quirúrgico a cualquier nivel de extremidad inferior, ambos en un 17% (10 veces). Dentro del rubro de “otras cirugías” se registran aquellas que

únicamente se realizaron en una ocasión durante el estudio, tales como RAFI de tobillo y fémur, rótula, tibia y peroné, cadera, astrágalo, metatarso, maléolo, retiro de material de osteosíntesis de fémur, tobillo, y artroplastia de rodilla (Gráfica 2).



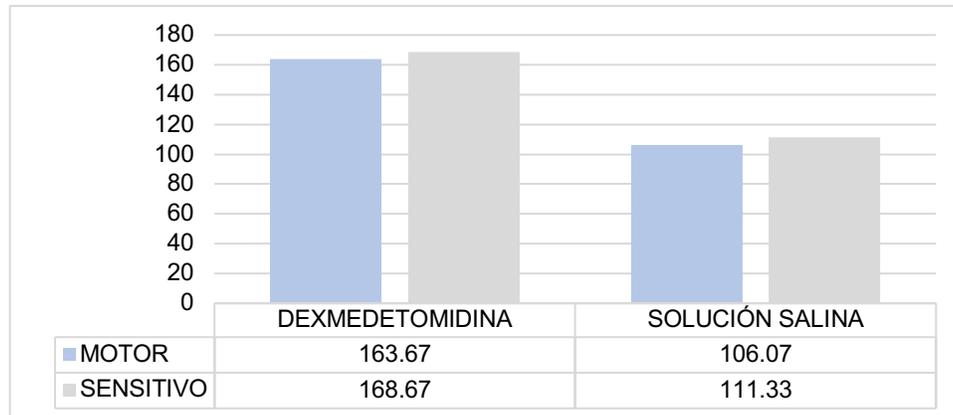
Gráfica 2. Cirugías de ortopedia realizadas

Luego de someter a los pacientes seleccionados a la administración del fármaco correspondiente, y de vigilar y registrar estrechamente los signos vitales de los mismos durante el periodo trans anestésico, se identificó una serie de cambios en el comportamiento hemodinámico de ambos grupos, tanto en la tensión arterial, como en la frecuencia cardiaca, mostrando una tendencia global hacia bradicardia e hipotensión, generalmente dentro de rangos aceptables para la intervención, siendo la TAM menor registrada para el grupo A de 66.7 ± 13.16 mmHg, mientras que para el grupo B fue de 71.8 ± 10.41 mmHg. Por otro lado, la FC menor del grupo A se ubicó en 62.7 ± 8.94 lpm, y del grupo B en 70.4 ± 16.22 lpm, cifras con las cuales se obtuvo una p significativa equivalente a 0.026 (Cuadro 5).

	Dexmedetomidina	Solución salina	
	Media \pm DE	Media \pm DE	p
TAS menor	97.77 ± 16.44	101.8 ± 12.81	0.294
TAD menor	51.23 ± 12.69	56.77 ± 11.32	0.08
TAM menor	66.7 ± 13.16	71.8 ± 10.41	0.102
TAS mayor	138 ± 16.24	145.43 ± 16.31	0.082
TAD mayor	81.8 ± 11.11	82.7 ± 9.68	0.739
TAM mayor	100.53 ± 11.67	103.63 ± 9.95	0.273
FC menor	62.7 ± 8.94	70.4 ± 16.22	0.026
FC mayor	96.9 ± 17.36	95.73 ± 20.06	0.811

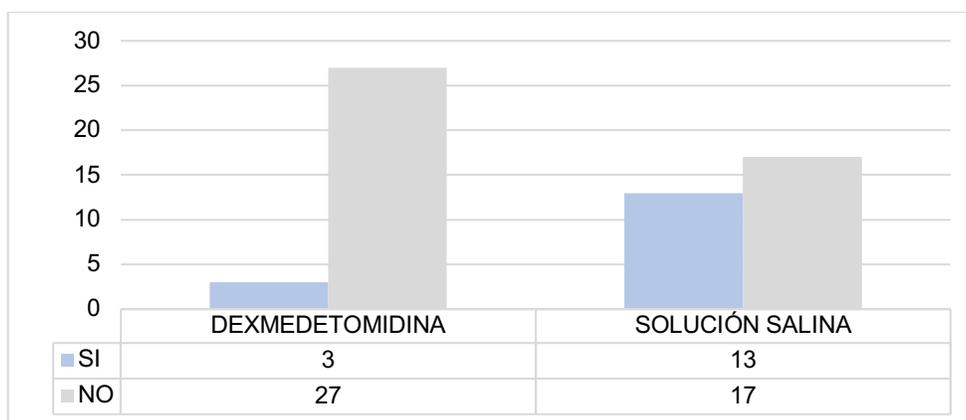
Cuadro 5. Comportamiento hemodinámico de la población

En cuanto a la duración del bloqueo motor y sensitivo para ambos grupos, el análisis estadístico del registro elaborado identificó un tiempo promedio de 163.67 minutos de bloqueo motor y 168.7 minutos de bloqueo sensitivo para el grupo A, contra un total de 106.07 minutos de bloqueo motor y 111.33 minutos de bloqueo sensitivo para el grupo B, obteniendo así una p equivalente a <0.001 en ambos rubros (Gráfica 3).



Gráfica 3. Duración del bloqueo en minutos

Finalmente, la prevalencia del dolor post operatorio para el grupo A fue del 10% (3 pacientes), mientras que para el grupo B fue de 43.3% (13 pacientes), datos con los cuales se obtiene una p equivalente a 0.004 (Gráfica 4).



Gráfica 4. Prevalencia de dolor post operatorio

10. Discusión

En julio del 2013, Abdallah y cols.²⁷ publicaron una revisión sistemática y metaanálisis con base en buscadores como MEDLINE, Embase y Cochrane, a fin de investigar los efectos facilitadores de la administración intravenosa de dexmedetomidina, comparada con placebo o grupo control, sobre la anestesia espinal de dosis única de anestésico local. Dicho estudio evaluó 7 ensayos clínicos controlados que tomaron en cuenta aspectos tales como la duración del bloqueo sensitivo, escalas de dolor post operatorio, tiempo para la primera requisición de analgesia post operatoria, consumo de opioides, y efectos adversos relacionados con dexmedetomidina. En general, se registró que la dexmedetomidina intravenosa prolongó el bloqueo sensitivo al menos 34% ($p < 0.00001$), el bloqueo motor al menos 17% ($p < 0.00001$), y el tiempo para la primera requisición de dosis analgésica aumentó al menos 53% ($p < 0.00001$). [27]

La dexmedetomidina es un fármaco muy dinámico, utilizado para analgesia, sedación, atenuación de las respuestas adrenérgicas durante laringoscopia, y como adyuvante o aditivo en la anestesia regional. Una serie de estudios a nivel internacional han demostrado que la administración intravenosa de ésta durante la anestesia espinal aumenta en gran medida la calidad del bloqueo subaracnoideo, tal y como se ha observado en el presente protocolo, pues nuestros resultados globales arrojan una duración total 163.67 minutos de bloqueo motor y 168.7 minutos de bloqueo sensitivo con dexmedetomidina, contra 106.07 minutos de bloqueo motor y 111.33 minutos de bloqueo sensitivo con solución salina, lo cual resultó estadísticamente significativo para ambos rubros ($p < 0.001$).

Cuando se administra por vía intravenosa, la dexmedetomidina ha demostrado producir efectos analgésicos, actuando sobre niveles espinal y supraespinal. El efecto analgésico es resultado principalmente de la inhibición del locus ceruleus a nivel cerebral. Además, se cree que la infusión intravenosa pudiera elevar la activación de receptores alfa-2 en la médula espinal, otorgando así la inhibición de la transmisión de

impulsos nociceptivos. Dicho efecto parece ser mediado por receptores tanto pre como post sinápticos. Reddy y cols.²⁴ condujeron un estudio en el que se evaluó el efecto analgésico de la infusión intravenosa ya mencionada, encontrando que la primera solicitud del paciente para recibir analgesia post operatoria fue de 243.35 ± 56.52 minutos, comparado con placebo que fue de 140.75 ± 28.52 minutos. Estas cifras pudieran relacionarse con las registradas en este mismo estudio, ya que sólo el 10% de los pacientes que recibieron dexmedetomidina en infusión refirieron dolor post operatorio, mientras que más del 40% de quienes recibieron solución salina reportó dolor luego de la resolución completa del efecto anestésico.

En la actualidad, las técnicas de anestesia regional de bajo riesgo se prefieren ampliamente para el tratamiento de lesiones locales, gracias a la facilidad relativa del procedimiento para aplicarse, la corta duración del efecto total, y el hecho de que genera menor ansiedad en la mayoría de los pacientes. Aunado a esto, el uso de sedación conciente permite que el paciente se mantenga cooperador y siga instrucciones, pero sin percatarse de incidentes que pudieran ocurrir en el trans y post operatorio, tal como se describe en diversas publicaciones similares a la de Tarıkçı Kılıç y Aydın¹⁷, quienes estudiaron los efectos sedantes y hemodinámicos de la dexmedetomidina en infusión para el transoperatorio bajo anestesia regional.

Dicho trabajo expone que la tendencia común es la disminución tolerable de la frecuencia cardiaca sobre otro parámetro hemodinámico, pero sin impactar en la estabilidad global del paciente. Estos resultados son comparables con los que aquí mismo se proyectan, pues dentro de los registros se observa claramente la diferencia de las respuestas hemodinámicas entre ambos grupos, y únicamente se detecta una p significativa, igual a 0.026, en la frecuencia cardiaca más baja reportada; para el grupo A se ubicó en 62.7 ± 8.94 lpm, y para el grupo B en 70.4 ± 16.22 lpm.

11. Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación

La duración total del efecto de la anestesia espinal de inyección única de anestésico local se ve afectada por una serie de factores modificables y no modificables. En el caso de la dexmedetomidina intravenosa, existen pruebas bibliográficas de que resulta ser un excelente adyuvante cuando se utiliza en conjunto con ella, proporcionando una serie de beneficios tanto para el paciente como para el anestesiólogo.

Uno de los factores que podrían influir en los resultados de esta práctica, es la diversidad de los procedimientos realizados, ya que las variaciones en cuanto a tiempo quirúrgico total impactan directamente en la evaluación de la duración anestésica. Por otro lado, dado que una de las propiedades de la bupivacaína hiperbárica es su capacidad para fijarse por gravedad de manera selectiva en la extremidad declive, se debe tomar en cuenta que este fenómeno prolonga el efecto anestésico en comparación con el bloqueo bilateral. Finalmente, unas de las limitaciones de mayor impacto en este proyecto fueron las derivadas de la pandemia provocada por el coronavirus SARS-Cov 2, tanto para el sistema de salud como para el personal y los pacientes, que día a día nos enfrentamos con el reto de vivir una nueva normalidad.

La seguridad hemodinámica que demostró dexmedetomidina administrada en infusión a dosis bajas y tituladas por peso real, le proporciona el rango de seguridad para ser utilizada en pacientes que se salen de los límites de edad considerados en este ensayo. De esta forma puede ser factible el estudiar sus efectos tanto en pacientes pediátricos como de edades mayores a 65 años para así incrementar la muestra.

Este estudio puede representar la primera fase de investigación del uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

CONCLUSIONES

A través del registro y el análisis de los datos obtenidos, se observó que la duración del bloqueo tanto motor como sensitivo resultó mayor en los pacientes a los que se les administró dexmedetomidina intravenosa a la dosis propuesta de 0.5 mcg/kg, en comparación con los que recibieron solución salina al 0.9%. Aunado a esto, los resultados arrojan también que existe una tendencia hacia la disminución del dolor y los requerimientos analgésicos post operatorios, lo que mejora el estado del paciente y en cierta medida su recuperación.

El impacto hemodinámico producido por dexmedetomidina, a dosis bajas y tituladas, no parece desestabilizar el estado general de los pacientes que aquí se incluyeron sino que, por el contrario, les confiere un estado equilibrado de sedación conciente y bienestar post operatorio.

Es por esto que se sugiere su uso para la práctica clínica cotidiana en pacientes que cumplan con las características apropiadas, a fin de brindar un mejor resultado trans y post anestésico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gentili A, Arrighi L, Spisni R, Arieti S, Baccarini E. December 27th, 1899-2019: the first spinal anesthesia in Italy is 120 years old. *Minerva Anesthesiol* [Internet]. Diciembre de 2019. 85(12). Disponible en:
<https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R02Y2019N12A1373>
2. Butterworth J. *Clinical Pharmacology of Local Anesthetics* [Internet]. NYSORA. 2018. Disponible en:
<https://www.nysora.com/foundations-of-regional-anesthesia/pharmacology/clinical-pharmacology-local-anesthetics/>
3. Orebaugh SL, Cruz H. *Neuraxial Anatomy* [Internet]. NYSORA. 2018. Disponible en:
<https://www.nysora.com/techniques/neuraxial-and-perineuraxial-techniques/neuraxial-anatomy-anatomy-relevant-neuraxial-anesthesia/>
4. Greene NM. Spinal anesthesia: practical applications. *Yale J Biol Med*. 1993; 66(5): 433-6.
5. Reina MA, Franco CA, Prats-Galino A, Machés F, López A, and de Andrés JA. *Ultrastructural Anatomy of the Spinal Meninges and Related Structures* [Internet]. NYSORA. 2018. Disponible en:
<https://www.nysora.com/foundations-of-regional-anesthesia/anatomy/ultrastructural-anatomy-spinal-meninges-related-structures/>
6. Chin A, van Zundert A. *Spinal Anesthesia* [Internet]. NYSORA. 2018. Disponible en:
<https://www.nysora.com/techniques/neuraxial-and-perineuraxial-techniques/spinal-anesthesia/>
7. Ruppen W, Steiner LA, Drewe J, Hauenstein L, Brugger S, Seeberger MD. Bupivacaine concentrations in the lumbar cerebrospinal fluid of patients during spinal anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. Junio de 2009; 102 (6): 832-8
8. Chen M, Chen C, Li L. Effect of Baricity of Bupivacaine on Median Effective Doses for Motor Block. *Med Sci Monit*. 1 de octubre de 2017; 23: 4699-704.

9. McCartney CJL, Choi S. Analgesic Adjuvants in the Peripheral Nervous System [Internet]. NYSORA. 2018. Disponible en:
<https://www.nysora.com/foundations-of-regional-anesthesia/pharmacology/analgesic-adjuvants-peripheral-nervous-system/>
10. Liu SS. Current Issues in Spinal Anesthesia. 2001; 94(5): 19.
11. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. Clin Pharmacokinet. Agosto de 2017; 56 (8): 893-913.
12. Vatsalya T, Waikar C, Singh M. Comparison of intravenous bolus and infusion of dexmedetomidine on characteristics of subarachnoid block. Anesth Essays Res. 2018; 12(1): 190.
13. Rekhi BK. Comparison of Intravenous Dexmedetomidine with Midazolam in Prolonging Spinal Anaesthesia with Ropivacaine. JCDR [Internet]. 2017; Disponible en:
http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2017&volume=11&issue=2&page=UC01&issn=0973-709x&id=9344
14. Chan IA, Maslany JG, Gorman KJ, O'Brien JM, McKay WP. Dexmedetomidine during total knee arthroplasty performed under spinal anesthesia decreases opioid use: a randomized-controlled trial. Can J Anesth/J Can Anesth. Mayo de 2016; 63(5): 569-76.
15. Kavya UR, Laxmi S, Ramkumar V. Effect of intravenous dexmedetomidine administered as bolus or as bolus-plus-infusion on subarachnoid anesthesia with hyperbaric bupivacaine. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology. 2018; 34(1): 5.
16. Harsoor S, Rani Dd, Yalamuru B, Sudheesh K, Nethra S. Effect of supplementation of low dose intravenous dexmedetomidine on characteristics of spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine. Indian J Anaesth. 2013; 57(3): 265.
17. Tarıkçı Kılıç E, Aydın G. Effects of dexmedetomidine infusion during spinal anesthesia on hemodynamics and sedation. Libyan Journal of Medicine. Enero de 2018; 13(1): 1436845.

18. Kaya FN, Yavascaoglu B, Turker G, Yildirim A, Gurbet A, Mogol EB, et al. Intravenous dexmedetomidine, but not midazolam, prolongs bupivacaine spinal anesthesia. *Can J Anesth/J Can Anesth*. enero de 2010; 57(1): 39-45.
19. Niu X-Y, Ding X-B, Guo T, Chen M-H, Fu S-K, Li Q. Effects of Intravenous and Intrathecal Dexmedetomidine in Spinal Anesthesia: A Meta-Analysis. *CNS Neurosci Ther*. Noviembre de 2013; 19(11): 897-904.
20. Sai Tej N, Yatish B, Pujari V, Mohan Kumar R, Mohan ChadalawadaVR, Dinesh C. Effects of intravenous dexmedetomidine on hyperbaric bupivacaine spinal anesthesia: A randomized study. *Saudi J Anaesth*. 2014; 8(2): 202.
21. Bhirud P, Chellam S, Mote M, Toal P. Effects of intravenous dexmedetomidine on spinal anesthesia and sedation – A comparison of two different maintenance infusions. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2020; 36(1): 78.
22. Kumari R, Kumar A, Kumar S, Singh R. Intravenous dexmedetomidine as an adjunct to subarachnoid block: A simple effective method of better perioperative efficacy. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2017; 33(2): 6.
23. Zhang H, Li M, Zhang S-Y, Fu M, Zhang S-Y. Intravenous Dexmedetomidine Promotes Spinal Bupivacaine Anesthesia and Postoperative Analgesia in Lower Limb Surgery: A Double-Blind, Randomized Clinical CONSORT Study. *Medicine*. febrero de 2016; 95(8): e2880.
24. Reddy V, Shaik N, Donthu B, Sannala VR, Jangam V. Intravenous dexmedetomidine versus clonidine for prolongation of bupivacaine spinal anesthesia and analgesia: A randomized double-blind study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013; 29(3): 342.
25. Yektaş A, Belli E. The effects of 2 µg and 4 µg doses of dexmedetomidine in combination with intrathecal hyperbaric bupivacaine on spinal anesthesia and its postoperative analgesic characteristics. *Pain Res Manag*. 2014; 19(2): 75-81.
26. Gupta K, Tiwari V, Gupta PrashantK, Pandey MN, Agarwal S, Arora A. Prolongation of subarachnoid block by intravenous dexmedetomidine for sub umbilical surgical procedures: A prospective control study. *Anesth Essays Res*. 2014; 8(2): 175.

27. Abdallah FW, Abrishami A, Brull R. The Facilitatory Effects of Intravenous Dexmedetomidine on the Duration of Spinal Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesthesia & Analgesia*. Julio de 2013; 117(1): 271-8.
28. Kim M-H, Jung SY, Shin JD, Lee SH, Park M-Y, Lee KM, et al. The comparison of the effects of intravenous ketamine or dexmedetomidine infusion on spinal block with bupivacaine. *Korean J Anesthesiol*. Agosto de 2014; 67(2): 85-9.
29. Metwally A, El-Feky E, El-Enain K, El-Desoky I. Scoring Systems in Anesthesia. *Nature and Science* 2016; 14(4): 33-53.
30. Craig D, Carli F. Bromage motor blockade score – a score that has lasted more than a lifetime. *Can J Anesth/J Can Anesth*. julio de 2018; 65(7): 837-8.
31. Pita-Fernández, S. Determinación del tamaño muestral. *CAD ATEN PRIMARIA* 1996; 3: 138-14
32. Arlía, R. Esquemas para la práctica de la anestesia conductiva. FAAAAR.
Disponible en:
https://www.anestesia.org.ar/search/varios/pdfs_esquemasyconceptos/04_anestesia_conductiva.pdf
33. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud. Título segundo. De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Capítulo 1. Última reforma publicada DOF 02-04-2014.

ANEXOS

Anexo 1: Clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA)

Clase	Criterios
ASA I	Paciente sano
ASA II	Paciente con leve condición sistémica
ASA III	Paciente con enfermedad sistémica descontrolada
ASA IV	Paciente con enfermedad sistémica que representa una amenaza constante para la vida
ASA V	Paciente moribundo que no se espera que sobreviva en las siguientes 24 horas con o sin la cirugía
ASA VI	Paciente con muerte cerebral declarada para procuración de órganos

Tabla 1. Clasificación de la ASA

Anexo 2: Sistema de clasificación de sedación en adultos por Ramsay et al.

Descripción	Calificación
Niveles despiertos	
Paciente ansioso y/o agitado	1
Paciente cooperador, orientado, tranquilo	2
Paciente responde a órdenes solamente	3
Niveles dormidos	
Respuesta activa a estímulo glabelar	4
Respuesta lenta a estímulo glabelar	5
No respuesta	6

Tabla 2. Escala de clasificación de sedación en adultos por Ramsay

Anexo 3: Escala de Bromage y Bromage modificada por Breen et. Al

Clasificación	Criterio
3. Completo	Incapaz de movilizar pies y rodillas
2. Casi Completo	Solo capaz de mover los pies
1. Parcial	Capaz de mover las rodillas
0. Nulo	Flexión completa de rodillas y pies

Tabla 3. Escala de Bromage

Puntos	Criterio de Bloqueo Motor
1	Incapacidad de flexionar cadera, rodilla y tobillo
2	Incapacidad de flexionar cadera y rodilla, capacidad de flexionar tobillo.
3	Incapacidad de flexionar cadera, capacidad de flexionar rodilla y tobillo
4	Debilidad para flexionar cadera en decúbito dorsal, capacidad de flexionar rodilla y tobillo
5	Capacidad de flexionar cadera en decúbito dorsal, capacidad de flexionar rodilla y tobillo
6	Capacidad parcial de flexionar la rodilla en posición de pie

Tabla 4. Escala de Bromage modificaa por Breen et. Al



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Trabajo de investigación para obtener el diploma de especialidad en Anestesiología

Anexo 4: Carta de consentimiento informado

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE
HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

PACIENTE ADULTO

TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	
Uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" Ensayo clínico controlado	
Nº REGISTRO DEL PROTOCOLO AUTORIZADO ANTE EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	PERIODO DE EJECUCIÓN DEL PROTOCOLO AUTORIZADO
28-21	26abr2021-26abr2022
INVESTIGADOR PRINCIPAL	ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL
Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández	Médico Especialista División de Anestesiología Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", San Luis Potosí, San Luis Potosí
CO-INVESTIGADOR	ADSCRIPCIÓN DEL CO-INVESTIGADOR
Dra. Liliana Serrano Ibarrola	Médico Residente del Servicio de Anestesiología Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", San Luis Potosí, San Luis Potosí.

FECHA DE LA PRESENTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	
Nº DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	

 **Hospital Central**
Dr. Ignacio Morones Prieto

26 ABR. 2021

COMITE DE ETICA
EN INVESTIGACION
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.

 **Hospital Central**
Dr. Ignacio Morones Prieto

COMITE
DE
INVESTIGACION

La División de Anestesiología del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" pretende realizar un protocolo de investigación con el objetivo de observar la eficacia de la dexmedetomidina intravenosa para prolongar la duración del bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en las cirugías ortopédicas de miembro inferior en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".

Información para el paciente:

La lesión que usted presenta en actualmente en sus huesos requiere una cirugía que la corrija de manera definitiva; para llevar a cabo la cirugía es necesario aplicarle anestesia regional, la cual consiste en inyectar medicamento con una aguja especial a través de la espalda, hasta el espacio donde se encuentra la médula espinal, para bloquear los nervios que transmiten el dolor, las sensaciones de tacto y temperatura, y que permiten el movimiento. De esta manera la cirugía podrá llevarse a cabo sin que usted lo perciba, mientras se encuentra despierto o ligeramente sedado o dormido. Asimismo, en el lugar donde se le inyectará el anestésico, se le colocará un catéter para la administración de dosis extras de medicamento en caso de ser necesario durante la cirugía, ya sea porque ha recuperado parcialmente la movilidad de la extremidad intervenida, o porque ha iniciado la percepción en la misma.

La mitad de los pacientes participantes se someterán a la cirugía con la técnica anestésica previamente descrita, mientras que a la otra mitad se les agregará una infusión intravenosa de un medicamento para el dolor y la sedación que actuará en conjunto con la anestesia regional para disminuir las molestias durante y después de la cirugía. Este medicamento no generará problemas para respirar, náusea y/o vómito, ni pérdida de la memoria. El objetivo de esta técnica es mejorar los resultados de la anestesia, dándole mayor duración al medicamento de base y disminuyendo la aparición de dolor durante y después de la cirugía.

Participación o retiro:

Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria y usted ha sido invitado a participar debido a que cuenta con las características necesarias para ser incluido en este estudio. Usted está en la libertad de negarse a participar en este estudio de investigación; pero si decide participar, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, usted puede revocar o anular el consentimiento que ahora firma. Si decide terminar su participación en este estudio, deberá comunicarlo a la **Dra. Liliana Serrano Ibarrola**, quien le proporcionará un documento (formato) muy sencillo en el que usted pondrá algunos de sus datos e indicará que ya no desea participar en el estudio. Su decisión de participar o no, no afectará de ninguna forma el trato médico que reciba en la institución para su enfermedad.

Procedimientos a los que se someterá el o la paciente:

Si usted acepta participar, le pediremos que lea cuidadosamente el presente documento de consentimiento informado y que haga todas las preguntas necesarias al médico investigador responsable, la **Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández**, para que pueda resolver sus dudas. Cuando ya no tenga ninguna duda con respecto a lo que se hará en este estudio, le pediremos que firme su aceptación de participar al final de este documento, y que proporcione información general como su nombre, edad, peso, estatura, alergias, enfermedades de importancia, medicamentos que tome con regularidad, y cirugías previas, en una entrevista de aproximadamente 15 minutos, que realizará el **Dra. Liliana Serrano Ibarrola** y/o algún otro médico anesthesiólogo en este hospital, por lo que será necesario revisar su expediente clínico. Para mantener sus datos anónimos, se le asignará un código con el que únicamente los médicos investigadores que participan en este estudio podrán saber su identidad.



Para llevar a cabo este estudio se formarán 2 grupos; al grupo A se le administrará anestesia regional con catéter de rescate en los sitios ya mencionados, y se le agregará dexmedetomidina intravenosa en bolo al inicio e infusión transoperatoria mientras que el grupo B se manejará con anestesia regional y catéter de rescate, más solución salina al 0.9% en volúmenes equivalentes. Al llegar a sala de quirófano se le tomarán signos vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial, saturación de oxígeno en la sangre y frecuencia respiratoria) y se registrarán durante todo el procedimiento. De manera aleatoria se seleccionará el grupo al que pertenecerá cada paciente (A o B) y se procederá a aplicar la técnica anestésica correspondiente. El médico anesthesiólogo que esté a su cargo recibirá los medicamentos que se le administrarán y registrará los efectos que estos proporcionen, sin saber a cuál de los dos grupos pertenece.

En ambos casos se posicionará lateralmente, en posición fetal, sobre la mesa de quirófano y se colocará un catéter a través de la espalda, seguido de la inyección de anestésico local por la misma vía. Una vez que se haya aplicado la anestesia, se iniciará por vía intravenosa una infusión de dexmedetomidina a razón de 0.5mcg/kg/hr y se mantendrá durante toda la intervención quirúrgica. En caso de presentar disminución extrema ya sea de la frecuencia cardiaca o de la presión arterial, se suspenderá la infusión previamente iniciada y se llevarán a cabo las medidas pertinentes para compensarlos.

Más adelante, si durante el procedimiento se llegara a experimentar algún tipo de molestia o sensación dolorosa, se registrará el tiempo de duración de la anestesia hasta ese momento, y se utilizará el catéter previamente colocado para administrar una dosis extra de anestésico local y recuperar así el bloqueo nervioso adecuado. Si se está utilizando infusión intravenosa, se suspenderá al terminar la cirugía y, una vez en recuperación, se valorará el inicio de las percepciones sensitivas y funciones motoras, y se registrará el tiempo de este.

Beneficios para el paciente/la sociedad:

Usted colaborará con el área de investigación de la división de Anestesiología del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". Con los resultados obtenidos en este protocolo de estudio se podrá demostrar la utilidad de un medicamento seguro para prolongar la duración del anestésico local utilizado en el bloqueo regional, y así optimizar una técnica ampliamente reconocida con menor dolor post operatorio y pocos o nulos efectos no deseados.

Potenciales riesgos para el paciente:

Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son los relacionados con la anestesia regional que ha sido indicada debido a la necesidad de intervenirlo quirúrgicamente por su padecimiento de base. Primeramente, existe el riesgo de provocar la condición denominada "cefalea post-punción", que consiste en dolor de cabeza que se presenta en los días posteriores al evento quirúrgico, y que se resuelve con medidas conservadoras (medicamento, líquidos intravenosos) o invasivas (parche hemático administrado por una aguja similar a la que se utiliza para bloquear por la espalda). Por otro lado, durante la colocación del catéter se puede puncionar, de manera accidental, la capa de tejido que recubre el espacio que contiene la médula espinal y el líquido que la protege. Esta técnica anestésica puede desencadenar también hipotensión extrema, mareo, desmayo, náusea y/o vómitos y dificultad para respirar.

En cuanto a la administración intravenosa de dexmedetomidina, los riesgos que esta conlleva son disminución de la frecuencia cardiaca e hipotensión extremas, lo que se puede corregir suspendiendo la misma y administrando medicamentos compensadores, disponibles en todo momento dentro de la sala de quirófano. Existe también la posibilidad de desencadenar reacciones alérgicas a alguno de los

Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto
COMITE DE
Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto
26 ABR. 2021
COMITE DE ETICA

medicamentos utilizados, tales como ronchas, comezón, insuficiencia respiratoria, paro cardiorrespiratorio.

El personal que realiza el estudio está altamente capacitado para llevar a cabo el procedimiento correspondiente a este estudio de investigación. En el caso de que existiera algún daño secundario generado por la investigación como los que se describen a continuación, será necesario hacerlo saber inmediatamente a los investigadores, la **Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández** y la **Dra. Liliana Serrano Ibarrola** para que se tomen las medidas pertinentes y se realice el manejo de las complicaciones, lo cual no tendrá costo de ningún tipo para usted.

Todo acto médico implica una serie de riesgos debido a su estado físico actual, sus antecedentes, tratamientos previos y a la causa de su intervención. Los otros riesgos que pudiera tener son propios de la anestesia y cirugía, y estos son independientes a su participación en este estudio y ya fueron debidamente explicados por sus médicos tratantes.

Gastos por su participación en el estudio:

Es importante que le comentemos que usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio. Así mismo, su participación en este estudio no implicara ningún gasto para usted ni para la institución adicional a la generada por la que su atención médica requiera.

Consideraciones Éticas:

Este estudio se considera de riesgo mayor que el mínimo; se administrarán, de manera aleatoria, medicamentos anestésicos y/o placebo al inicio y durante el mantenimiento de la anestesia, mismos que se utilizan frecuentemente en la práctica diaria de ésta. Es importante que usted sepa que el riesgo debido a este procedimiento será el mismo que si usted decide no participar en el estudio de investigación, debido

 Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto

 26 ABR. 2021 

COMITE DE ETICA
EN INVESTIGACION
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.

 Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto

COMITE
DE
INVESTIGACION

a que el procedimiento de anestesia regional deberá realizarse de cualquier manera para llevar a cabo su cirugía.

Existen instituciones u organismos mexicanos como la Secretaría de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos sanitarios (COFEPRIS), la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA) o incluso el Comité de Ética en Investigación (CEI) de este hospital, que se encargan de vigilar el buen manejo de los datos personales y médicos que usted y los demás pacientes han autorizado para que sean utilizados en la realización de estudios de investigación como el presente. Estas instituciones u organismos pueden solicitar en cualquier momento a los investigadores de este estudio, la revisión de los procedimientos que se realizan con su información y con sus mediciones, con la finalidad de verificar que se haga un uso correcto y ético de los mismos; por lo que podrán tener acceso a esta información que ha sido previamente asignada con un código de identificación, cuando así lo requieran.

Confidencialidad:

La información personal y médica obtenida de usted en este estudio es de carácter confidencial y será utilizada únicamente por el equipo de investigación de este proyecto para analizar y complementar los resultados obtenidos y no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información se conjuntará con la de otros participantes para realizar el presente estudio. Con la finalidad de mantener el anonimato, se le asignará un código para el uso de sus datos. Si usted así lo decide, los investigadores responsables de este estudio le podrán informar a su médico tratante que usted ha aceptado participar en este estudio, para que la información que se obtenga sea incluida en su expediente clínico. Con esta finalidad, le pediremos que indique al final de este documento si está o no de acuerdo en lo anterior. Los resultados de este estudio podrán ser publicados con fines científicos en revistas especiales dirigidas al personal médico, de enfermería químicos e investigadores relacionados con el área

de la salud con la finalidad de que conozcan los beneficios que se pueden obtener administrando dexmedetomidina en conjunto con la anestesia regional. Por otro lado los resultados de este estudio podrán ser presentados en reuniones científicas en las que se discuten los nuevos hallazgos que se han obtenido de este y otros estudios relacionados con el uso de esta clase de medicamentos. Los datos clínicos de todos los participantes se presentarán de forma anónima y de tal manera que usted o cualquiera de las pacientes en este estudio no podrán ser identificados.

De acuerdo a la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y a Ley de Protección de Datos Personales del estado de San Luis Potosí, sus datos personales no podrán tratarse, transferirse o utilizarse para fines no descritos expresamente en este documento, a menos que sea estrictamente necesario para el ejercicio y cumplimiento de las atribuciones y obligaciones expresamente previstas en las normas que regulan la actuación de los investigadores responsables del estudio; se dé cumplimiento a un mandato legal; sea necesarios por razones de seguridad pública, orden público, salud pública o salvaguarda de derechos de terceros.

Cualquier otro uso que se requiera de sus datos o análisis o manejo de sus muestras y/o resultados de los análisis que se describen en este documento, deberá ser informado y solicitado con la debida justificación al Comité de Ética en Investigación de este Hospital, quien determinará la pertinencia de la solicitud y en su caso, autorizará un uso diferente para sus datos, muestras y/o productos derivados de sus muestras y/o resultados. Siempre en apego a los lineamientos y normas legislativos nacionales e internacionales en beneficio y protección de la integridad de los actores participantes.

Compromiso de respuesta a preguntas y dudas:

Se le entregará copia de este consentimiento informado donde se incluyen los datos del responsable de este estudio y del Comité de Ética en investigación de este

 **Hospital Central**
Dr. Ignacio Morones Prieto

◆ 26 ABR. 2021 ◆

COMITE DE ETICA
EN INVESTIGACION
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.

 **Hospital Central**
Dr. Ignacio Morones Prieto

COMITE
DE
INVESTIGACION

hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir. Para realizar cualquier pregunta, duda o aclaración sobre este el estudio o sobre alguna reacción adversa relacionada con el medicamento que usted está recibiendo, usted puede comunicarse con:

Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández

Investigador principal, División de Anestesiología.

Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

Av. Venustiano Carranza 2395,

Col. Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P., C.P. 78290,

Tel. (52-444) 8342701. Ext. 1515

Tel. 444 225 4245

Si usted tiene alguna pregunta con respecto a sus derechos como participante en el estudio de investigación, también puede ponerse en contacto con una persona no involucrada con el equipo de investigadores de este estudio:

Dr. Juan José Ortiz Zamudio

Presidente del Comité de Ética en Investigación

Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

Av. Venustiano Carranza 2395,

Col. Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P., C.P. 78290

T el 444 834 2701, Ext. 1710



Aceptación del documento de Consentimiento Informado

Si usted desea participar de manera voluntaria en esta investigación, por favor proporcione su nombre, firma y fecha este documento en los espacios proporcionados en la parte inferior. Su firma significa que usted acepta lo siguiente:

1. Se me ha dado la información completa y adecuada en forma verbal y por escrito sobre el objetivo del estudio y me han explicado los riesgos y beneficios de participar en lenguaje claro.

2. Se me ha informado que puedo retirar mi consentimiento y terminar mi participación en este estudio en cualquier momento sin afectar mi derecho a recibir atención médica.

3. Es mi responsabilidad preguntar para aclarar cualquier punto que no entienda en relación con mi participación en este estudio. He hecho todas las preguntas a la persona que realiza el proceso de consentimiento y he recibido respuestas satisfactorias.

4. No he ocultado o distorsionado cualquier condición médica actual o cualquier antecedente médico relacionado con mi salud. He respondido todas las preguntas en relación con mi salud en forma precisa y verdadera.

5. Soy mayor de edad y legalmente capaz de dar este consentimiento.

6. Acepto participar en este estudio de manera voluntaria sin que me haya presionado u obligado. Entiendo que mi negación a participar o la discontinuación de mi participación en cualquier momento, no implicará penalidad o pérdida de beneficios a los que de otra forma tengo derecho.

7. Entiendo y estoy de acuerdo en que la información obtenida a partir del presente estudio puede ser utilizada para la publicación de estos resultados con fines académicos como parte de la divulgación científica y como apoyo a la práctica clínica, pero que en todo momento se utilizará un código asignado para mantener mi anonimato y la confidencialidad de mis datos.



Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto

26 ABR. 2021



COMITE DE ETICA
EN INVESTIGACION
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.



Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto

COMITE
DE
INVESTIGACION

8. Me han explicado que la información personal y clínica que he consentido en proporcionar conservará mi privacidad y que se utilizará solo para los fines que deriven de este estudio.

9. Los investigadores que participan en este proyecto se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio en el momento en el que lo solicite y me entregarán una copia de este documento de consentimiento informado.

Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto participar en el estudio médico denominado **"Uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"**, de manera libre y voluntaria.



Autorización para informar a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que mis resultados sean incluidos en mi expediente clínico.

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este estudio de investigación le informen a su médico tratante, La Dra. Liliana Serrano Ibarrola, que ha aceptado participar en este estudio con el número de registro _____ ante el CEI de este hospital y para que los resultados obtenidos de la duración del bloqueo espinal, cambios o alteraciones hemodinámicas, y dolor trans o post operatorio, sean incluidos en su expediente clínico para que puedan ser utilizados como referencia para su tratamiento por su médico tratante. Marque con una X su respuesta:

___ Sí, doy mi autorización a los investigadores para que informen a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan mis resultados en mi expediente, de acuerdo con lo anterior mencionado y como me han explicado.

___ No doy mi autorización a los investigadores para que informen a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan mis resultados en mi expediente, de acuerdo con lo anterior mencionado y como me han explicado.

Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto participar en el estudio de investigación denominado **"Uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", de manera libre y voluntaria.**



NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL PACIENTE
FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL (si es necesario)	FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL REPRESENTANTE LEGAL
FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	PARENTESCO
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL REPRESENTANTE LEGAL	

NOMBRE DEL TESTIGO 1	FIRMA DEL TESTIGO 1
FECHA	PARENTESCO
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 1	

 Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto

◇ 26 ABR. 2021 ◇

COMITE DE ETICA
EN INVESTIGACION
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.

 Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto

COMITE
DE
INVESTIGACION

NOMBRE DEL TESTIGO 2		FIRMA DEL TESTIGO 2	
FECHA		PARENTESCO	
DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 2			

<p>_____</p> <p>(nombre y firma de quien obtiene el consentimiento informado)</p> <p>INVESTIGADOR PARTICIPANTE EN EL PROTOCOLO</p>

<p>_____</p> <p>Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández División de Anestesiología Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" CÉDULA PROFESIONAL 2114374</p>	<p>_____</p> <p>Dra. Liliana Serrano Ibarrola Médico Residente del Servicio de Anestesiología Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" CÉDULA PROFESIONAL 11465857</p>
---	--



REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Manifiesto al Investigador Principal, la Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández que es mi voluntad revocar el consentimiento informado que he aceptado el día _____, para participar en el protocolo de Investigación titulado "**Uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"**". Es mi derecho solicitar que mis datos clínicos y personales, así como los resultados de las pruebas que me han realizado hasta el momento sean eliminadas de esta investigación y ya no sean incluidas en los resultados finales y los reportes o publicaciones que se generarán de este estudio de investigación.

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA DEL PACIENTE
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 1	FIRMA DEL TESTIGO 1
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 2	FIRMA DEL TESTIGO 2
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	



Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández
División de Anestesiología
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"
CÉDULA PROFESIONAL 2114374



Anexo 5: Hoja de recolección de datos

Título: “Uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Edad: _____ **Sexo:** _____ **Peso:** _____ **Talla:** _____
IMC: _____ **ASA:** _____ **Patología concomitante:** _____
Cirugía: _____ **Fecha y hora:** _____

Signos vitales	Basales	Menor	Mayor
TA			
FC			
FR			
SPO2			

Fármaco para reversión de hipotensión (si o no): _____

Fármaco para reversión de bradicardia (si o no): _____

Tratamiento:

Grupo A: _____

Grupo B: _____

Duración:

Inicio del bloqueo motor: _____ Término: _____

Inicio del bloqueo sensitivo: _____ Término: _____

Dosis de rescate peridural:

Sí: _____

No: _____

Dolor post operatorio:

Si: _____

No: _____

Anexo 6: Cronología de actividades



Anexo 7: Carta de aprobación de Comité de Investigación y Bioética: 1



HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"

San Luis Potosí, S.L.P., a 26 de abril de 2021

Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández
Investigador principal
PRESENTE.-

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado **Uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"**, fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

APROBADO

El número de registro es **28-21**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

La vigencia de ejecución de este protocolo es por 1 año a partir de la fecha de emisión de este oficio, de igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe técnico final.

*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado.

Atentamente



Salud

C.C.P. Archivo

Av. Venustiano Carranza No. 2395
Zona Universitaria
San Luis Potosí, S.L.P. C.P. 78290
Tel. 01 (444) 198-10-00
www.hospitalcentral.gob.mx
www.slp.gob.mx

Anexo 8: Carta de aprobación de Comité de Investigación y Bioética: 2



HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"

San Luis Potosí, S.L.P., a 26 de abril de 2021

Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández
Investigador principal
PRESENTE.

Estimado Investigador:

Por este conducto se le comunica que el protocolo de investigación titulado: **Uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"**, fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución, con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427. El dictamen para este protocolo fue el siguiente:

APROBADO

El Comité de Ética en Investigación autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

El investigador principal deberá comunicar a este Comité la fecha de inicio y término del proyecto, y presentar el informe final correspondiente. Asimismo, el Comité de Ética e Investigación podrá solicitar información al investigador principal referente al avance del protocolo en el momento que considere pertinente



Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto

26 ABR. 2021

COMITE DE ETICA
EN INVESTIGACION
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.

Dr. Juan José Ortiz Zamudio
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

c.c.p. Archivo, Subdirección de Educación e Investigación, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

Av. Venustiano Carranza No. 2395
Zona Universitaria
San Luis Potosí, S.L.P. C.P. 78290
Tel. 01 (444) 198-10-00
www.hospitalcentral.gob.mx
www.slp.gob.mx

Anexo 9: Carta de aprobación de Comité de Investigación y Bioética: 3



HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"

San Luis Potosí, S.L.P., a 25 de marzo 2021

Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández
Presente.-

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado:

Uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093 y fue dictaminado como:

APROBADO

De acuerdo a los estatutos por parte del comité de investigación y ética de nuestro hospital, después de la evaluación por pares miembros de dichos comités. Por lo que se dará seguimiento a cada etapa del desarrollo del proyecto de investigación hasta su difusión de los resultados.

Atentamente



25 MAR. 2021

COMITE INVESTIGACION

c.c.p. Archivo

Av. Venustiano Carranza No. 2395
Zona Universitaria
San Luis Potosí, S.L.P. C.P. 78290
Tel. 01 (444) 198-10-00
www.hospitalcentral.eob.mx

