

Dexmedetomidina más bupivacaína frente a bupivacaína sola en infusión peridural para el control del dolor postquirúrgico

Vaca-Damy Anabel,^{(a)*} Villaseñor-Santillán Lizette,^{(a),†} Ríos-Alatorre Abril Anel,[†] Ramírez-Ruiz Manuel,^{*} Hernández-Gutiérrez Deoselina,^{*} Valdez Santiago,^{*} Ochoa-Guzmán Ana,[‡] Ruiz-Sandoval José Luis,^{‡,§} Chiquete Erwin^{||}

^(a) Ambas coautoras participaron de igual manera en la concepción y realización de este estudio, por lo que merecen compartir primera autoría. Sus nombres aparecen en estricto orden alfabético.

* Servicio de Anestesiología, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara, Jalisco, México. [†] Servicio de Obstetricia, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara, Jalisco, México. [‡] Servicio de Neurología, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”; Guadalajara, Jalisco, México. [§] Departamento de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; Guadalajara, Jalisco, México. ^{||} Departamento de Neurología y Psiquiatría; Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán; Ciudad de México, D.F., México.

Revista Mexicana de Neurociencia

Julio-Agosto, 2011; 12(4): 181-186

INTRODUCCIÓN

El objetivo del tratamiento del dolor no sólo es disminuirlo, sino regresarlo a un estado fisiológico normal, de ahí que la anestesiología haya evolucionado buscando diferentes formas de evitarlo.¹ La prevención y tratamiento del dolor posquirúrgico se asocia a una deambulación más temprana, mejor cooperación con los programas de terapéutica física, mejoría del estado respiratorio, disminución del ries-

go de complicaciones mayores y a una mejor calidad de vida.² En la actualidad, el dolor postoperatorio constituye la principal causa de dolor agudo intrahospitalario. Sin embargo, históricamente el dolor ha sido mal tratado e insuficientemente prevenido. Éste es un potente desencadenante de la respuesta de estrés ante el estímulo quirúrgico y puede originar diversos efectos adversos.

Uno de los métodos más empleados en el control del dolor postoperatorio ha sido la utilización de

RESUMEN

Introducción: El dolor postoperatorio es la principal causa de dolor agudo intrahospitalario. Los agonistas α_2 adrenérgicos selectivos como la clonidina y la dexmedetomidina administrados por vía peridural se han evaluado para el control del dolor postoperatorio, pues actúan en receptores de tallo encefálico, espinales y periféricos, modulando la aferencia de la nocicepción. En este contexto, la clonidina es el fármaco que más se ha estudiado, pero existe muy poca información con dexmedetomidina. **Objetivo:** Evaluar la eficacia del uso adjunto de la dexmedetomidina en la anestesia peridural, como una estrategia para disminuir el dolor postquirúrgico. **Métodos:** Se diseñó un ensayo clínico abierto, que comparó bupivacaína en infusión peridural de 24 h ($n = 15$) frente a la combinación de bupivacaína y dexmedetomidina (Bupi/Dexme, $n = 21$), en mujeres sometidas a hysterectomía abdominal. El principal objetivo de comparación fue la magnitud del dolor postquirúrgico (según se reflejó en una escala visual análoga) y la necesidad de analgesia de rescate durante las 24 h que duró la infusión peridural. También se evaluó el impacto sobre la frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial media (PAM) durante este mismo periodo. **Resultados:** Se observaron diferencias significativas con respecto a la califi-

Dexmedetomidine plus bupivacaine versus bupivacaine alone in peridural infusion for control of postsurgical pain

ABSTRACT

Introduction: Postsurgical pain is the main cause of acute pain in hospital settings. Selective α_2 -adrenergic agonists such as clonidine and dexmedetomidine administered via peridural infusion have been evaluated in postsurgical pain control, since they act on brain stem, spinal and peripheral receptors, modulating the nociceptive input. In this context, clonidine is the most studied drug, but little information exists with dexmedetomidine. **Objective:** To evaluate the efficacy of the add-on use of dexmedetomidine in peridural anesthesia, as a strategy aimed to diminish postsurgical pain.

Methods: An open-label trial was designed to compare bupivacaine via 24-h peridural infusion ($n = 15$) versus the combination of bupivacaine and dexmedetomidine (Bupi/Dexme, $n = 21$) in women who underwent abdominal hysterectomy. The main study outcome was the magnitude of postsurgical pain (as reflected in a visual analog scale) and the need for rescue analgesia during 24 h of peridural infusion after surgery. We also evaluated the impact on heart rate

cación subjetiva del dolor de las pacientes, a partir de 4 h de iniciada la infusión, favoreciendo al grupo Bupi/Dexme ($p < 0.05$). Además, el tiempo para la administración de analgesia de rescate y la dosis acumulada del analgésico fueron menores en el grupo Bupi/Dexme, en comparación con el grupo de bupivacaína sola (en ambas, $p < 0.05$). La FC y PAM fueron significativamente menores en el grupo Bupi/Dexme a las 4, 8, 12 y 24 h de iniciada la infusión, pero sin presentarse repercusión hemodinámica seria. **Conclusiones:** La administración conjunta de bupivacaína y dexmedetomidina por vía peridural es una estrategia útil en la prevención del dolor postquirúrgico, con mínimos efectos hemodinámicos.

Palabras clave: Analgesia, bupivacaína, dexmedetomidina, dolor, peridural.

opiodes por vía peridural, los cuales tienen la ventaja de producir analgesia sin el consecuente bloqueo motor o simpático.³ Diversos fármacos administrados por vía peridural se han ensayado para el control del dolor postoperatorio, pero es la mezcla de anestésicos locales adicionados de opiáceos el más favorecido.⁴ Los receptores α_2 adrenérgicos se encuentran localizados en las terminales aferentes primarias, en neuronas que conforman la lámina superficial de la médula espinal y en varios núcleos del tallo que están relacionados con la analgesia. También existen receptores de dolor en fibras nerviosas periféricas. Así, agonistas α_2 adrenérgicos selectivos como la clonidina y dexmedetomidina actúan en receptores de tallo encefálico, espinales y periféricos.³ El uso de estos fármacos agregan un concepto interesante en la práctica de la anestesia. La clonidina ha sido empleada en la anestesia peridural en combinación con bupivacaína o lidocaína como una medida de disminución del dolor postquirúrgico; sin embargo, con efectos cardiovasculares que potencialmente afectan el estado hemodinámico.^{5,6} En este contexto, es posible que la dexmedetomidina pueda llegar a reemplazar a la clonidina.⁷ El propósito de este estudio fue el de evaluar la eficacia del uso adjunto de la dexmedetomidina en la anestesia peridural, como una estrategia para disminuir el dolor postquirúrgico.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Éste es un ensayo clínico abierto, que comparó el uso de bupivacaína sola por vía peridural frente a la

(HR) and mean arterial pressure (MAP) during the same period. **Results:** We observed significant differences with respect to the subjective patients' pain scoring, from the first 4 h after infusion initiation, favoring Bupi/Dexme group ($p < 0.05$). Moreover, time to rescue analgesia and mean cumulative analgesic load were lower in Bupi/Dexme group, as compared with bupivacaine alone (in both, $p < 0.05$). HR and MAP were significantly lower in the Bupi/Dexme group at 4, 8, 12 and 24 h after infusion initiation, but without important hemodynamic repercussion. **Conclusions:** The administration of bupivacaine and dexmedetomidine via peridural infusion is a useful strategy in management of postsurgical pain, without clinically meaningful hemodynamic impact.

Key words: Analgesia, bupivacaine, dexmedetomidine, pain, peridural.

combinación de bupivacaína y dexmedetomidina por esta misma vía. El principal objetivo de comparación fue la magnitud del dolor postquirúrgico y la necesidad de analgesia de rescate en las 24 h siguientes al procedimiento. También se evaluó el impacto sobre la frecuencia cardiaca y presión arterial en este mismo periodo. Se obtuvo aprobación por el Comité de Ética Institucional. Para participar en este estudio, se requirió la autorización de cada paciente mediante consentimiento firmado bajo información.

Protocolo de anestesia y analgesia

Se hicieron dos grupos comparativos: grupo 1 de bupivacaína ($n = 15$) y grupo 2 de bupivacaína más dexmedetomidina ($n = 21$, desde aquí Bupi/Dexme), compuestos por mujeres sometidas a cirugía electiva para histerectomía abdominal y miomectomía (principalmente), que dieron su autorización y carta de consentimiento bajo información. La asignación a cada grupo fue aleatoria en un inicio, hasta que se demostró la superioridad de la combinación de bupivacaína y dexmedetomidina en el control del dolor postquirúrgico, por lo que al resto de las mujeres se les ofreció esta alternativa al pasar de 30 casos aleatorios (15 por grupo). La inclusión al estudio comenzó con el grupo 1 y continuando alternadamente según aparición consecutiva de cada caso.

Se utilizó clorhidrato de dexmedetomidina (100 $\mu\text{g}/\text{mL}$), bupivacaína (50 mg/10 mL) y bombas de infusión continua tipo elastomérica (125 mL, 5 mL/h), así como equipos para anestesia epidural. Todas las pacientes recibieron valoración preanestésica, y monitoreo tipo I durante la cirugía. Se les administró midazolam a dosis de 50 mg/kg de peso previo al

bloqueo peridural (BPD). Para el BPD, previo protocolo de asepsia y antisepsia, se seleccionó el espacio intervertebral entre alguno de los segmentos L2-L3 o L3-L4, después se infiltró la piel y tejido celular subcutáneo con lidocaína simple al 2%, para posteriormente puncionar con aguja Tuohy calibre 17 G, hasta llegar al ligamento amarillo y a continuación se localizó el espacio peridural, se administró dosis anestésica de bupivacaína, se procedió a colocar el catéter peridural y se fijó el mismo para posteriormente dar inicio a la cirugía. A las pacientes del grupo 1 se les colocó analgesia en bomba de infusión continua con bupivacaína a una concentración de 0.12%, pasando a razón de 5 mL/h. Al grupo 2 se le colocó analgesia en bomba de infusión continua con bupivacaína a concentración de 0.12% más dexmedetomidina a dosis de 0.7 µg/kg, pasando a razón de 5 mL/h. Ambas infusiones tuvieron una duración de 24 h, periodo en el cual se realizaron las evaluaciones de dolor y de repercusión hemodinámica.

Las variables a evaluar fueron:

- Frecuencia cardiaca (FC).
- Saturación de oxígeno.
- Presión arterial media (PAM).
- Dolor con la escala visual análoga (EVA).
- Bloqueo motor según la escala de Bromage.
- Profundidad de la sedación según la escala de Ramsay.

Todas estas variables se evaluaron cada 2 h, 4 h, 8 h, 12 h y 24 h. Las pacientes que presentaron un EVA mayor o igual a 4 se les administró analgesia de rescate con ketorolaco 30 mg IV y se continuó con esta analgesia como coadyuvante a la infusión peridural. Se registró el tiempo transcurrido desde que se iniciara la infusión hasta la primera administración del medicamento de rescate. Se estandarizó el manejo de analgesia de rescate con ketorolaco para todos los casos y no se empleó otro analgésico durante el periodo de evaluación del estudio.

Análisis estadístico

Los datos demográficos se presentan como frecuencias relativas simples. La edad se presenta y se analiza como mediana con mínimo y máximo, ya que esta variable no siguió una distribución normal. Las pruebas χ^2 de Pearson o exacta de Fisher fueron empleadas para variables nominales en el análisis univariado, cuando en los casilleros de las tablas de contingencia se distribuyeron valores con $n > 5$, o n

< 5; respectivamente. La prueba t de Student fue utilizada para comparar variables continuas distribuidas normalmente, y la prueba U de Mann-Whitney fue realizada cuando una variable numérica ordinal o no paramétrica se distribuía entre dos grupos (ej. comparación de medianas). Se realizó un análisis actuarial y graficación de Kaplan-Meyer para comparar el tiempo requerido para analgesia de rescate entre el grupo de estudio y control. Los análisis con una $p < 0.05$ fueron considerados como significativos. Los análisis y el valor de "p" se calcularon a dos colas.

Se empleó el paquete estadístico SPSS v17.0 para la captura electrónica de los datos, su análisis y la generación de las gráficas representativas.

RESULTADOS

Todos los sujetos del estudio correspondieron al género femenino y no se observaron diferencias significativas con respecto a la edad entre ambos grupos de estudio (*Tabla 1*). No obstante, se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al diagnóstico pre-quirúrgico ($p = 0.01$) y al tipo de cirugía realizada ($p = 0.005$), ya que en el grupo control todas las mujeres presentaban miomatosis uterina y a todas se les practicó hysterectomía. No hubo diferencias significativas con respecto a la evolución del porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina así como en la valoración de la escala de Bromage (*Tabla 1*).

Se observaron diferencias con respecto a la calificación subjetiva del dolor por parte de la paciente, según una EVA, a partir de 4 h de iniciada la infusión, de tal manera que el grupo 2 (Bupi/Dexme) mostró una calificación del dolor postquirúrgico menor que el grupo 1 (sólo bupivacaína) (*Figura 1*). Además, el tiempo promedio para la administración de analgesia de rescate y la dosis acumulada promedio de ketorolaco fueron menores en el grupo Bupi/Dexme (*Figura 2*). Para la hora 12 postquirúrgica todas las pacientes del grupo 1 habían solicitado analgesia de rescate, en cambio, el grupo 2 duró el doble en requerirla (*Figura 3*). Sin embargo, la FC y PAM fueron significativamente menores en el grupo 2 a las 4, 8, 12 y 24 h del post-quirúrgico (*Tabla 1* y *Figura 4*), sin presentarse en ningún caso repercusión hemodinámica seria (datos de hipoperfusión: hipoxemia, alteración del estado mental, oliguria, etc.).

Tabla 1
Características de las 36 mujeres incluidas en el estudio, de acuerdo con la asignación del tratamiento (Bupivacaína + Dexmedetomidina vs. Bupivacaína)

Variable	Global	Grupo		Valor de p *
		Bupi/Dexme (n = 21)	Control (n = 15)	
Edad				
Media (DE)	39.7 (6.4)	40.7 (7.4)	38.4 (4.7)	0.27
Mediana (rango)	39 (21-50)	42 (21-50)	39 (29-50)	0.12
Indicación de la histerectomía				
Miomatosis uterina, n (%)	28 (77.8)	13 (61.9)	15 (100)	0.01
Otras, n (%) †	8 (22.2)	8 (38.1)	0 (0)	
Tipo de cirugía				
Histerectomía, n (%)	27 (75)	12 (57.1)	15 (100)	0.005
Otras, n (%) ‡	9 (25)	9 (42.9)	0 (0)	
Saturación de oxígeno de Hb, media (DE)				
Basal, %	94.9 (1.2)	94.8 (1.4)	95 (0.9)	0.65
2 h post-quirúrgico, %	91.6 (14.9)	89.7 (19.4)	94.3 (1.10)	0.37
4 h post-quirúrgico, %	94.2 (1.0)	94.0 (0.84)	94.4 (1.24)	0.26
8 h post-quirúrgico, %	93.9 (1.1)	93.8 (1.03)	94.1 (1.24)	0.40
12 h post-quirúrgico, %	94.2 (0.9)	94.2 (0.99)	94.1 (0.91)	0.75
24 h post-quirúrgico, %	94.6 (0.9)	94.6 (0.81)	94.7 (1.04)	0.76
Presión arterial sistólica, media (DE)				
Basal, mmHg	123.0 (7.1)	125.2 (6.9)	120.0 (6.4)	0.03
2 h post-quirúrgico, mmHg	120.1 (7.6)	120.3 (7.16)	119.9 (8.4)	0.86
4 h post-quirúrgico, mmHg	117.3 (8.2)	115.7 (7.5)	119.5 (8.8)	0.17
8 h post-quirúrgico, mmHg	117.8 (8.2)	114.9 (5.7)	121.9 (9.4)	0.008
12 h post-quirúrgico, mmHg	119.4 (6.6)	116.6 (5.6)	123.1 (6.0)	0.003
24 h post-quirúrgico, mmHg	117.8 (5.2)	116.0 (3.6)	120.2 (6.1)	0.02

DE: desviación estándar. * Valor de p para comparación del grupo de estudio vs. control. Se empleó χ^2 (v. nominales), t de Student (v. continuas normales) y U de Mann-Whitney (v. continuas no paramétricas; v.g. mediana de edad), según correspondiera. † Otras indicaciones fueron hemorragia uterina anormal (n = 3), abdominoplastia (n = 1), tumor ovárico (n = 1), prolapsos de órganos pélvicos (n = 1), hernia inguinal (n = 1), y CA de cérvix in situ (n = 1).

‡ Otras cirugías practicadas fueron miomectomía (n = 5), BURCH (n = 1), laparotomía más ooforectomía (n = 1) y abdominoplastia (n = 1).

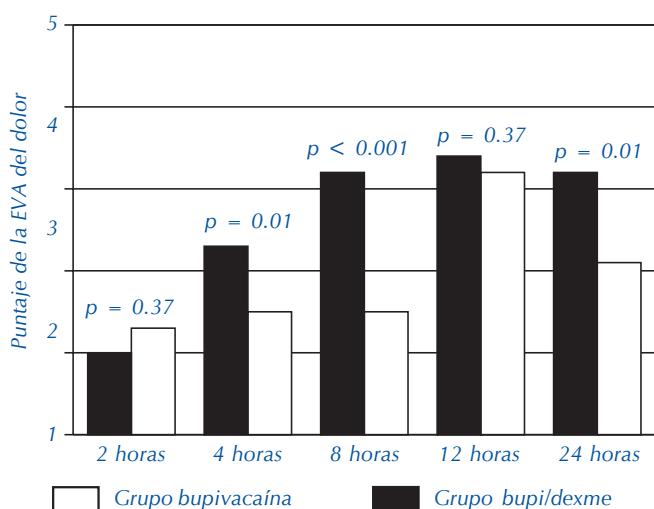


Figura 1. Análisis de la eficacia de la estrategia bupivacaína + dexmedetomidina en la prevención de dolor post-quirúrgico, según se refleja en la escala visual análoga (EVA) del dolor (min: 0, máx: 10 puntos).

DISCUSIÓN

La analgesia extradural con catéter proporciona mayor versatilidad, en comparación con otras técnicas de analgesia; puede abarcar desde la parte superior del tórax hasta los dedos de los pies. El catéter extradural, colocado durante el acto quirúrgico puede ser empleado para la analgesia postoperatoria. Los anestésicos locales, opiáceos o la combinación de ellos brindan excelente analgesia postoperatoria.⁸ En la actualidad está bien establecido que la perfusión continua es preferible a la inyección en bolos, ya que proporciona una analgesia más estable y evita los picos de concentración que provocan efectos secundarios.⁹

Durante muchos años la clonidina, un agonista α_2 adrenérgico selectivo ha sido ampliamente utilizado como un analgésico adyuvante para manejo de dolor postoperatorio.⁷ Jankovic y De Andrés refieren una duplicación del efecto analgésico del anestésico lo-

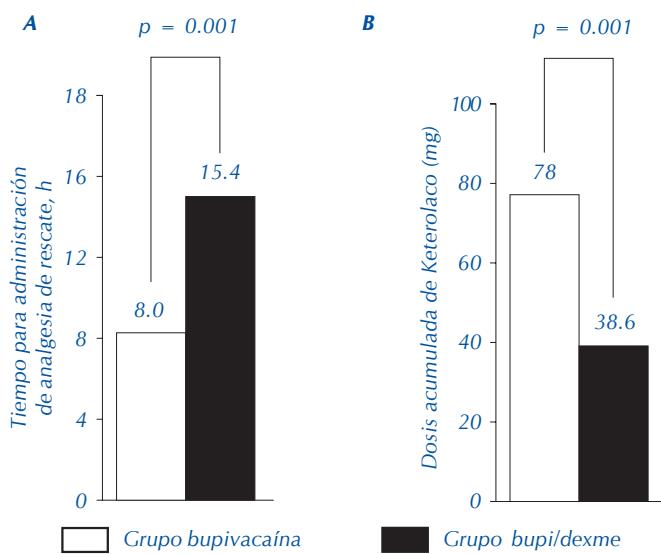


Figura 2. Análisis de eficacia de la estrategia bupivacaína + dexmedetomidina en la prevención de dolor post-quirúrgico. **A.** Tiempo promedio para la administración de analgesia de rescate postquirúrgica. **B.** Dosis acumulada promedio de Ketonolaco (el único analgésico de rescate usado en este estudio) al final del periodo de observación.

cal empleado, al agregar clonidina a la mezcla.¹⁰ Actualmente el agonista α_2 adrenérgico selectivo más potente es la dexmedetomidina y fue el primero en aprobarse como agente sedante para su uso en terapia intensiva. Sin embargo, se ha investigado recientemente por sus efectos analgésicos y tiene el potencial para llegar a ser una alternativa a la clonidina en la prevención del dolor postquirúrgico cuando se administra por vía peridural.⁷ La sedación que provoca la dexmedetomidina con la secundaria reducción del dolor, puede ser relevante en el tratamiento de éste. La dexmedetomidina interactúa sinéricamente con los mecanismos endógenos implicados en la analgesia inducida por estrés y por lo tanto puede tener un papel importante como componente analgésico para el dolor asociado a niveles altos de estrés.¹¹

Los receptores α_2 adrenérgicos dentro de la médula espinal modulan las vías del dolor y con esto proporcionan cierto grado de analgesia. Se sabe que la dexmedetomidina interrumpe los procesos nociceptivos en la periferia, en la médula espinal y en sitios supraespinales.¹² Un estudio realizado en nuestro país por Cedillo-Maguey y Cárdenas-Jurado donde utilizan infusión continua de bupivacaína + fentanilo + dexmedetomidina muestra que esa combinación proporciona una mejor calidad en la analgesia comparado con bupivacaína + fentanilo.

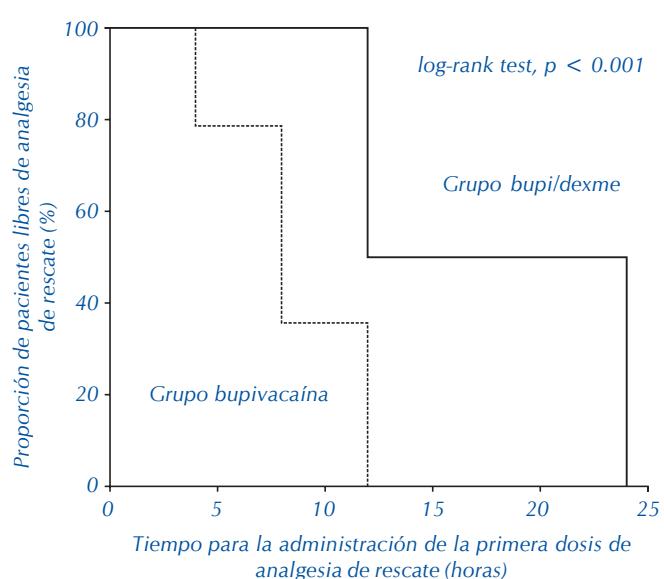


Figura 3. Curva de Kaplan-Meier sobre el momento en el que se requirió analgesia de rescate, en cada grupo de estudio, durante las 24 horas que siguieron a la administración de las dos distintas estrategias de preventión del dolor.

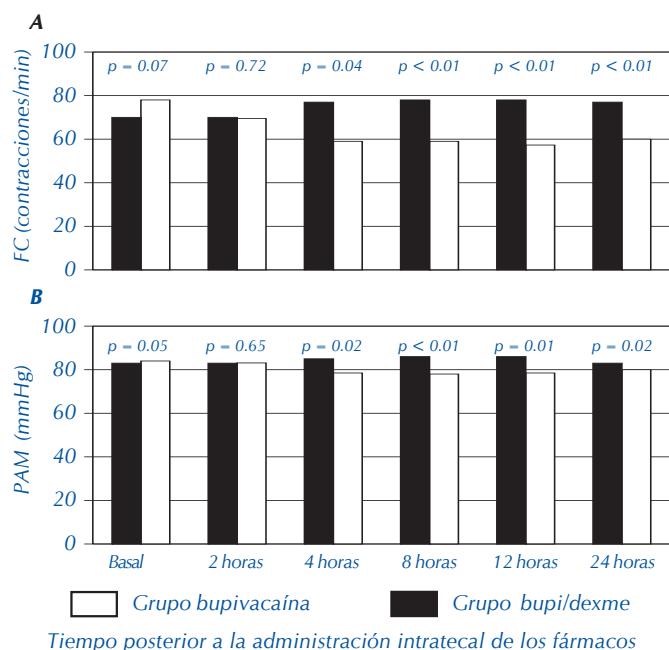


Figura 4. Análisis de la seguridad de la estrategia bupivacaína + dexmedetomidina en la prevención de dolor post-quirúrgico. **A.** Cambio en la frecuencia cardiaca (FC) y **(B)** de la presión arterial media (PAM) a 24 h después de la administración intratecal de los fármacos.

Además, no se observaron efectos adversos de sedación profunda, hipotensión, bradicardia y náuseas.¹³

Por lo mencionado anteriormente consideramos que nuestro estudio es de relevancia clínica, ya que se utilizó una dosis menor de dexmedetomidina y demostramos una mejor analgesia en combinación con bupivacaína, con la cual ya se tenía el conocimiento que reduce la cardiotoxicidad.¹⁴ Por otro lado, en nuestro estudio observamos que las pacientes a las cuales se les administró dexmedetomidina en infusión por vía peridural, mostraron un menor requerimiento de analgésico de rescate, y su administración fue más tardía. Si bien se observaron cambios significativos de la FC y PAM con respecto al grupo control, el impacto hemodinámico de la combinación Bupi/Dexme no fue en ningún caso clínicamente significativo, por lo que consideramos segura la utilización de esta técnica de analgesia. Observamos resultados parecidos al estudio realizado por Obayah, *et al.*, en el que se utilizó una combinación de dexmedetomidina y bupivacaína incrementando la duración de la analgesia posterior al procedimiento quirúrgico y sin efectos adversos relevantes.¹⁵ Hennawy, *et al.* combinaron bupivacaína más clonidina o dexmedetomidina, encontrando también características similares a las de nuestro estudio.¹⁶

A pesar de que ya existen estudios tanto en animales como en humanos de la mejoría del dolor intra y postoperatorio con un agonista α_2 adrenérgico selectivo, aún falta más por estudiar la combinación con anestésicos locales.^{17,18} No obstante que nuestro trabajo es un estudio piloto a prueba de contexto, éste presenta limitaciones tales como el tener una población de estudio pequeña; además, no se compara el grupo de estudio frente a un anestésico local-opiode y no se tiene seguimiento después del cierre de la bomba para observar efectos adversos posteriores. Es necesario, por otra parte, extender este estudio a la población masculina, ya que el umbral al dolor y potencialmente la respuesta a ciertos fármacos podría variar entre géneros.

En conclusión, la adición de dexmedetomidina al anestésico local en infusión peridural brinda una mejor analgesia y disminución en el requerimiento de AINE's, en pacientes sometidas a histerectomía abdominal, esto sin observarse efectos adversos clínicamente significativos (repercusión hemodinámica). La dexmedetomidina aunada a bupivacaína en infusión continua por vía peridural, podría ser una buena alternativa para el manejo de dolor postquirúrgico, siendo una terapia segura para el manejo del dolor.

REFERENCIAS

1. Aldrete A. Texto de anestesiología teórico práctico. 1a. Ed. México: Editorial Salvat; 1998, p. 1690-2.
2. Morgan E. Anestesiología clínica. 1a. Ed. México: Editorial Manual Moderno; 1995, p. 330-2.
3. Quiroga OJ. Estudio comparativo entre bupivacaína-morfina contra bupivacaína-morfina-clonidina por vía peridural en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidos a cesáreas. Revista de la Sociedad Española de Dolor 2003; 10: 135-44.
4. Guevara U, Roa L. Dolor perioperatorio. Medicina del dolor y paliativa. México; Corporativo Intermédica, S.A de C.V.; 2002, p. 246-53.
5. Dewandre PY, Decurninge V, Bonhomme V, Hans P, Brichant JF. Side effects of the addition of clonidine 75 microg or sufentanil 5 microg to 0.2% ropivacaine for labour epidural analgesia. Int J Obstet Anesth 2010; 19: 149-54.
6. Wallet F, Clement HJ, Bouret C, Lopez F, Broisin F, Pignal C, Schoeffler M, et al. Effects of a continuous low-dose clonidine epidural regimen on pain, satisfaction and adverse events during labour: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Eur J Anaesthesiol 2010; 27: 441-7.
7. Grosu I, Lavand'homme P. Use of dexmedetomidine for pain control. F1000 Med Rep 2010; 2: 90.
8. Rygnestad T, Borchgrevink PC, Eide E. Postoperative epidural infusion of morphine and bupivacaine is safe on surgical wards. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41: 868-76.
9. Gall O, Murat I. Estrategia para la analgesia postoperatoria en el niño. París: Encyclopédie Médico-Chirurgicale; 2001, p. 1-11.
10. Jankovic D, De Andrés J. Coadyuvantes utilizados junto a los anestésicos locales en bloqueos neuroaxiales. Técnicas de anestesia y analgesia regional. 2a. Ed. México: Editorial Prado; 2003, p. 307-12.
11. Angst M, Ramaswamy B, Davies MF, Maze M. Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans. Anesthesiology 2004; 101: 744-52.
12. Ebert T, Maze M. Dexmedetomidine: Another arrow for the clinician's quiver. Anesthesiology 2004; 101: 568-70.
13. Cedillo-Maguey, Cárdenas-Jurado. Dexmedetomidina, bupivacaína y fentanyl vs bupivacaína y fentanyl. Analgesia extradural continua en cirugía de extremidad inferior. Revista Mexicana de Anestesiología 2006; 29: 152-8.
14. Congedo E, Sgreccia M, De Cosmo G. New drugs for epidural analgesia. Curr Drug Targets 2009 Aug; 10: 696-706.
15. Obayah GM, Refaei A, Aboushanab O, Ibraheem N, Abdelazees M. Addition of dexmedetomidine to bupivacaine for greater palatine nerve block prolongs postoperative analgesia after cleft palate repair. Eur J Anaesthesiol 2010; 3: 280-4.
16. El-Hennawy AM, Abd-Elwahab AM, Abd-Elmaksoud AM, El-Ozairy HS, Boulis SR. Addition of clonidine or dexmedetomidine to bupivacaine prolongs caudal analgesia in children. Br J Anaesth 2009; 103: 268-74.
17. Brummett CM, Padda AK, Amodeo FS, Welch KB, Lydic R. Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine causes a dose-dependent increase in the duration of thermal antinociception in sciatic nerve block in rat. Anesthesiology 2009; 111: 1111-9.
18. Ramadhyani U, Park JL, Carollo DS, Waterman RS, Nossaman BD. Dexmedetomidine: clinical application as an adjunct for intravenous regional anesthesia. Anesthesiol Clin 2010; 2: 709-22.



Correspondencia: Dr. Erwin Chiquete Anaya

Departamento de Neurología y Psiquiatría; Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga, México, D.F. C.P. 14000. Tel.: 5487-0900 Ext. 5052. Fax: 5655-1076.
Correo electrónico: erwinchiquete@runbox.com