



## ARTÍCULO ORIGINAL

 Vol. 29. No. 3 Julio-Septiembre 2006  
 pp 152-158

## Dexmedetomidina, bupivacaína y fentanyl vs bupivacaína y fentanyl. Analgesia extradural continua en cirugía de extremidad inferior

 Dr. Abraham Cedillo-Maguey,\* Dra. Juana Cárdenas-Jurado,\* Dr. Orlando Juárez-Crescencio,\*  
 Dr. José Manuel González-Santillán\*

\* Médicos no familiares. Anestesiólogos. Hospital de Urgencias Traumatológicas. "Dr. José Manuel Ortega Domínguez", Delegación Sur del D.F. Instituto Mexicano del Seguro Social.

*Solicitud de sobretiros:*  
 Dr. Abraham Cedillo-Maguey  
 Torres Adalid Núm. 1305,  
 Colonia Narvarte,  
 Delegación Benito Juárez,  
 03020, D.F.  
 Tel.: 56-82-86-86. Ext. 203.

*Recibido para publicación:* 25-07-05  
*Aceptado para publicación:* 05-09-05

## RESUMEN

Investigación clínica experimental realizada con el propósito de comprobar la mayor eficacia de la mezcla de dexmedetomidina, bupivacaína y fentanyl, contra la mezcla de bupivacaína y fentanyl por vía extradural para el control del dolor postoperatorio en cirugía ortopédica de extremidad inferior. Estudiamos 140 pacientes, de 18 a 95 años, con estado físico según la escala de la Sociedad Americana de Anestesiólogos 1, 2 y 3, distribuidos al azar en: grupo 1 (experimental, n = 70), tratados con la mezcla de dexmedetomidina; grupo 2 (control, n = 70), sólo con bupivacaína y fentanyl. La analgesia, fue calificada como "satisfactoria" con valores de 0 a 2, según una escala visual análoga y "no satisfactoria" con valores de 3 a 10, en las primeras 24 horas postoperatorias. Ambos grupos recibieron las drogas por infusión extradural utilizando una bomba elastomérica. No hubo diferencias significativas en las variables demográficas entre los grupos. No hubo complicaciones en el manejo perioperatorio. La analgesia se refirió como "no satisfactoria" en 1 paciente (1.5%) del grupo 1 y en 9 pacientes (12.8%) del grupo 2, con una  $p < 0.001$ . Se concluye que la mezcla de dexmedetomidina, bupivacaína y fentanyl es más eficaz que sin ella, en la analgesia extradural continua, para el control del dolor postoperatorio en cirugía ortopédica de extremidad inferior.

**Palabras clave:** Analgesia extradural continua, bupivacaína, dexmedetomidina, fentanyl.

## SUMMARY

*A clinical, comparative trial was carried out to demonstrate whether the extradural infusion of a mixture of dexmedetomidine, bupivacaine and fentanyl had a superior efficacy than the infusion of a mixture of bupivacaine and fentanyl in relieving postoperative pain in patients undergoing orthopedic surgery of the lower limb. One hundred and forty patients, ages 18 to 95, ASA physical status I-III, were randomized into two groups: group 1 (experimental, n = 70), with dexmedetomidine, and group 2 (control, n = 70), without dexmedetomidine. Both groups received the drugs by extradural infusion using a mechanical pumping device. Postoperative analgesia was evaluated using a visual analogue scale; it was considered "satisfactory" when the patients' score was 0 through 2, and "unsatisfactory" when the score was 3 through 10, in the first 24 hours. There were no statistically significant differences in demographic variables among the two groups. No complications occurred in the perioperative period. Analgesia was considered "unsatisfactory" in one patient (1.5%) in*

group 1, and in 9 patients (12.8%) in group 2,  $p < 0.001$ . We concluded that the dexmedetomidine, plain bupivacaine and fentanyl mixture has a greater efficacy than the plain bupivacaine and fentanyl mixture for the postoperative control of pain in patients undergoing orthopedic surgery of the lower limb.

**Key words:** Bupivacaine, continuous extradural analgesia, dexmedetomidine, fentanyl.

## INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio contribuye a una multitud de cambios en el organismo, muchos de los cuales van en detrimento de la recuperación de los pacientes. Algunos de estos cambios se relacionan con el tipo y localización de la intervención, aunque otros ocurren en la mayoría de los procedimientos quirúrgicos<sup>(1)</sup>.

La “analgesia multimodal” preconizada por Kehlet y colaboradores<sup>(2)</sup>, consiste en no tratar el dolor postoperatorio con un solo fármaco, sino en asociaciones de analgésicos y fármacos adyuvantes, con mecanismos de acción diferentes. Algunas asociaciones son sinérgicas y permiten obtener un mayor efecto analgésico, otras asociaciones son simplemente aditivas y, en ese caso, el uso de dosis menores de cada uno de los fármacos permite disminuir sus efectos secundarios.

La “taquifilaxia” definida como una reducción progresiva de la calidad y de la extensión de la analgesia, aun aplicando dosis adecuadas del fármaco, es un fenómeno que se observa corrientemente en el curso de la administración continua de anestésicos locales; obliga a aumentar progresivamente las dosis para obtener una analgesia satisfactoria, la taquifilaxia es variable de un paciente a otro y, difícilmente previsible<sup>(3)</sup>.

La analgesia extradural continua es óptima para el control del dolor después de cirugía mayor de abdomen<sup>(4)</sup> y en cirugía ortopédica mayor<sup>(5-7)</sup>. La adición de clonidina se ha visto como una técnica para aumentar la duración de la analgesia relacionada con los anestésicos locales<sup>(8-11)</sup>.

Algunos estudios sugieren que la antinocicepción provocada por los agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos puede ser en parte secundaria a la liberación de acetilcolina<sup>(12,13)</sup>. Debido a estos hallazgos se ha sugerido que la médula espinal es el mayor sitio de acción analgésica de los agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos, por lo que las vías extradural e intratecal han sido consideradas preferibles a la vía intravenosa<sup>(14)</sup>.

Actualmente, se encuentra bajo investigación clínica en humanos la dexmedetomidina, un agonista alfa<sub>2</sub>-adrenérgico más específico y con un corto período de acción. Es una droga potente, con concentraciones plasmáticas tan pequeñas como 1 ng/ml puede provocar profundas alteraciones fisiológicas. Es un isómero del componente activo de medetomidina<sup>(15)</sup>.

La clonidina continúa siendo el agonista alfa<sub>2</sub>-adrenérgico más utilizado por vía extradural e intratecal y se ha comprobado que no tiene efectos histológicos a nivel de la médula espinal en estudios en animales<sup>(16)</sup>, no obstante, Fukushima y colaboradores han administrado por vía extradural en seres humanos dexmedetomidina, para analgesia postoperatoria en un estudio clínico, sin observar complicaciones neurológicas<sup>(15)</sup>.

Algunos de los pacientes intervenidos en nuestro hospital por traumatismos y otros padecimientos de extremidad inferior, son manejados con una mezcla de anestésico local y opiáceo por vía extradural para el control del dolor postoperatorio obteniendo “analgesia satisfactoria” en hasta el 87-90%. Con la finalidad de comprobar que, con la adición de un agonista alfa<sub>2</sub>-adrenérgico: la dexmedetomidina, hay un porcentaje mayor de casos que refieran “analgesia satisfactoria”, se desarrolló el presente trabajo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Previa aprobación del Comité Local de Investigación y la firma de una “Carta de Consentimiento Informado” por parte de los pacientes, bajo las Normas Éticas del Reglamento de la Ley General de Salud y la Declaración de Helsinki, enmendada en Hong-Kong, se realizó esta investigación clínica, comparativa y experimental en el Hospital de Urgencias Traumatológicas, “Dr. José Manuel Ortega Domínguez”, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de extremidad inferior.

El tamaño de la muestra se determinó en base a resultados obtenidos en otras series<sup>(15,17)</sup>, considerando una diferencia esperada entre las mezclas de 12%, delta, con un nivel alfa de 0.05 y poder beta de 0.10, utilizando una tabla de proporciones<sup>(18)</sup>, el resultado fue 70 pacientes por grupo.

El rango de edad de los 140 pacientes fue entre 18 y 95 años, con estado físico según la escala de la Sociedad Americana de Anestesiólogos: 1 (pacientes con fractura o lesión de extremidad inferior, sin enfermedad concomitante: 28 en el grupo experimental, 40% y 29 en el grupo control, 41.4%); 2 (pacientes con enfermedad sistémica controlada concomitante: 22 en el grupo experimental, 31.4% y 20 en el grupo control, 28.6%) y 3 (pacientes con enfermedad sistémica descontrolada concomitante: 20 en el grupo experimental, 28.6% y 21 en el grupo control, 30%), de ambos

sexos y de cualquier peso. No se incluyeron pacientes con: padecimientos de columna vertebral, enfermedades psiquiátricas, alteraciones de la coagulación, complicaciones vasculares o nerviosas de extremidad inferior, antecedente de hipersensibilidad a las amidas o datos de infección en el sitio de la punción lumbar.

Las técnicas anestésicas empleadas fueron: anestesia mixta (general balanceada y bloqueo combinado) o bloqueo combinado (espinal y extradural). La punción lumbar se efectuó a nivel de L2-L3 y L3-L4. No hubo incidentes durante los procedimientos anestésicos. El bloqueo espinal con aguja traumática No. 27 ("Whitacre"<sup>MR</sup> Becton-Dickinson and Co.), en los menores de 60 años; y con aguja traumática No. 22, 25 ó 26 "Quinckén"<sup>MR</sup>, Becton-Dickinson and Co.), en los mayores de 60 años. El catéter a nivel extradural, se colocó a todos ellos por medio de una aguja de Tuohy No. 17 ("Perisafe"<sup>MR</sup>, Becton-Dickinson and Co.).

El transoperatorio cursó sin eventualidades en todos los pacientes. Al finalizar la cirugía se corroboró la permeabilidad del catéter y se instaló una bomba elastomérica de infusión de 2 ml/h (Infusor "Baxter"<sup>MR</sup>, Baxter Laboratorios; Infusor "Eclipse"<sup>MR</sup>, I. Flow. Co., o Infusor "AuBEX"<sup>MR</sup>, Forte Grow Medical Co. Ltd.), para 24 horas; los pacientes fueron distribuidos de manera aleatoria a uno de los dos siguientes grupos: grupo 1 (experimental, n = 70): recibió una mezcla de dexmedetomidina ("Precedex"<sup>MR</sup>, Laboratorios Abbot de México), a razón de 0.001 mg kg<sup>-1</sup>/24 horas, bupivacaína simple ("Buvacaína"<sup>MR</sup>, Pisa Laboratorios), a razón de 1 mg kg<sup>-1</sup>/24 horas, fentanyl ("Fenodid"<sup>MR</sup> Pisa Laboratorios), a razón de 0.005 mg kg<sup>-1</sup>/24 horas, más solución salina al 0.9%, hasta completar los 60 ml que necesita la bomba (12 ml de "purga" y 48 ml para 24 horas); grupo 2 (control, n = 70): recibió una mezcla de bupivacaína simple ("Buvacaína"<sup>MR</sup> Pisa Laboratorios), a razón de 1 mg kg<sup>-1</sup>/24 horas, fentanyl ("Fenodid"<sup>MR</sup> Pisa Laboratorios), a razón de 0.005 mg kg<sup>-1</sup>/24 horas, más solución salina al 0.9% hasta completar 60 ml, (vid supra).

La analgesia postoperatoria fue valorada a las 4, 6, 12 y 24 horas, por medio de una escala visual análoga (EVA), calificando la intensidad del dolor como: "analgesia satisfactoria", cuando el paciente refería -marcando en el aditamento- valores de 0 a 2; y "analgesia no satisfactoria", cuando los valores fueron de 3 a 10. Ante valores de 0 superiores, en cualquier momento del período de observación, se administró una dosis de "rescate" de opiáceo (fentanyl, 0.1 mg) y se dio por terminado el estudio en ese momento; considerando "analgesia no satisfactoria". Los datos fueron anotados en una hoja de registro diseñada para el estudio.

## RESULTADOS

Las variables demográficas se muestran en el cuadro I; no se presentaron diferencias significativas entre los grupos.

**Cuadro I.** Datos demográficos.

	Edad (años)	Sexo (M/F)	Peso (kg)
Grupo 1 (Experimental) (n = 70)	53.74 ± 21.33	36/34	65.94 ± 11.63
Grupo 2 (Control) (n = 70)	53.22 ± 21.59	35/35	66.51 ± 10.82

Edad y peso se expresan en media ± desviación estándar.

El comportamiento de los pacientes fue el siguiente:

En el grupo 1 (experimental, n = 70), 1 paciente (1.5%) refirió "analgesia no satisfactoria", con un valor según la escala visual análoga de 3; los restantes 69 pacientes (98.5%), refirieron "analgesia satisfactoria", con un valor promedio de 0.77, según la escala visual análoga.

En el grupo 2 (control, n = 70), 9 pacientes (12.8%), refirieron "analgesia no satisfactoria", con un valor promedio según la escala visual análoga de 4.4; los restantes 61 pacientes (87.2%), refirieron "analgesia satisfactoria", con un valor promedio según la escala visual análoga de 1.15.

No se observaron efectos adversos en ninguno de los 140 pacientes; no se detectaron secuelas neurológicas en los setenta pacientes tratados con dexmedetomidina extradural.

Con los resultados obtenidos se confeccionó una tabla tetracórica y la diferencia fue sometida a la prueba de  $\chi^2$ (19), obteniendo una  $p < 0.001$ , con lo que se demostró que existía diferencia significativa entre ambos grupos, rechazándose la hipótesis de nulidad.

## DISCUSIÓN

Se ha comprobado por medio de muchos estudios que la analgesia regional previene mejor el denominado "dolor dinámico". La analgesia regional bloquea la génesis de la hiperexcitabilidad de los receptores periféricos y medulares. Las asociaciones de fármacos con diferente mecanismo de acción permiten disminuir las dosis y, en consecuencia la potencial toxicidad y la taquifilaxia<sup>(20)</sup>.

La analgesia extradural con catéter proporciona mayor versatilidad, en comparación con las 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<sup>(1,15,21,22)</sup>.

En la actualidad está bien establecido que la perfusión continua es preferible a la inyección en bolos, ya que pro-

porciona una analgesia más estable y evita los picos de concentración que provocan efectos secundarios. Los dispositivos mecánicos (bombas elásticas) y electrónicos disponibles en la actualidad, permiten una administración constante y segura<sup>(23)</sup>.

En nuestra experiencia, la mezcla de anestésico local y opiáceo proporcionan una excelente analgesia postoperatoria, sin embargo, existe un 5 a 13% de pacientes, que refieren “analgesia no satisfactoria”<sup>(21)</sup>.

La amplia utilización —por más de 20 años—, de los agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos en la práctica veterinaria, ha proporcionado una extensa experiencia en la anestesia animal, con buenos resultados en el manejo transoperatorio y postoperatorio; y aunque los agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos han sido empleados en una proporción menor en la práctica clínica humana, su farmacología molecular ya ha sido aclarada de manera parcial. Esto ha arrojado cierta luz sobre los mecanismos de acción de una variedad de otras drogas no asociadas directamente con las agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos<sup>(15)</sup>.

El primer reporte de la utilización de clonidina extradural fue hecho por Tamsen y Gordh en 1984<sup>(24)</sup>. Sin embargo, fueron Bonnet y colaboradores<sup>(25)</sup>, quienes primero demostraron —en un estudio ciego controlado con placebo—, la analgesia provocada por la clonidina extradural. Ellos observaron una disminución de los valores de la intensidad del dolor —referidos por medio de una escala visual análoga—, mayor al 50%, en aquellos pacientes que recibieron 0.002 mg/kg<sup>-1</sup> de clonidina junto con el anestésico local (bupivacaína), durante más de 4 horas en pacientes intervenidos de cirugía perineal y ortopédica.

Desde entonces, han aparecido un gran número de estudios clínicos, corroborando la eficacia de la clonidina por vía extradural en el manejo del dolor postoperatorio y, además permitiendo la reducción en los requerimientos de opiáceos por esta misma vía y/o por vía intravenosa. Jankovic y De Andrés, refieren una duplicación del efecto analgésico del anestésico local empleado, al agregar clonidina a la mezcla<sup>(26)</sup>. Lamer<sup>(17)</sup> recomienda la adición de clonidina, cuando la mezcla de anestésico local y opiáceo es insuficiente para el control del dolor postoperatorio en pacientes intervenidos de cirugía ortopédica.

Los agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos y los opiáceos tienen algunos efectos farmacológicos similares. Se sabe que existe una distribución parecida en el cerebro y médula espinal, y que funcionan a través de la activación de los mismos mecanismos efectores de transducción, es decir, proteínas G ligadas a los canales de potasio. Por lo tanto, si un agonista alfa<sub>2</sub>-adrenérgico y un opiáceo son administrados juntos, pueden exhibir una acción sinérgica. Esto hace posible reducir las dosis de opiáceos y por lo tanto, disminuir los efectos secundarios respiratorios y adictivos<sup>(27)</sup>.

La capacidad de los agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos de modular el tono simpático es el principal efecto deseable en cuanto al perfil hemodinámico se refiere, lo que permite mantener la relación demanda/consumo de oxígeno por el miocardio<sup>(28)</sup>. Esta característica es de verdadero interés en los pacientes ancianos, en quienes se observa frecuentemente enfermedad isquémica y/o hipertensiva y que ameritan tratamiento ortopédico para artroplastia total de rodilla, osteosíntesis de cadera y fémur en sus diferentes modalidades (prótesis, tornillos dinámicos, clavos endomedulares, etc.), intervenciones que representan el 45% de los casos aquí estudiados (Cuadro II). Esta cifra se encuentra muy cercana a la observada en la población general que es internada en nuestro hospital por padecimientos o traumatismos de la extremidad inferior.

Los agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos no son rutinariamente utilizados por la mayoría de los anestesiólogos, a pesar de que poseen muchos efectos deseables, incluyendo ansiólisis, analgesia, sedación, ahorro en el consumo de los otros fármacos empleados y efectos favorables sobre la estabilidad hemodinámica perioperatoria<sup>(15,29)</sup>. Esto puede ser debido entre otras cosas a: que no existe actualmente un agonista alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos altamente específico para la anestesia; los variables datos en estudios clínicos en humanos, en los que se pone en duda la verdadera acción analgésica de estos compuestos por vía sistémica; el que al aumentar las dosis, se presenta un mayor grado de sedación y alteraciones cardiovasculares importantes. Por estas razones, persiste aún el debate, de que si realmente con el tiempo, estos medicamentos ofrecerán un verdadero beneficio clínico<sup>(13,15,29,30)</sup>.

Sin embargo, la sedación que provoca la dexmedetomidina con la secundaria reducción de la desagradable sensación del dolor, puede ser relevante en el tratamiento del

**Cuadro II.** Diagnósticos, número de casos y porcentaje.

Diagnóstico	Número de casos y % (Grupo 1. Experimental) (n = 71*)	Número de casos y % (Grupo 2. Control) (n = 70)
Fractura de tobillo	16 (22.5%)	15 (21.5%)
Fractura de tibia	11 (15.5%)	11 (15.7%)
Gonartrosis	07 (09.9%)	08 (11.4%)
Fractura de patela	02 (02.8%)	01 (01.4%)
Fractura de fémur	11 (15.5%)*	11 (15.7%)
Fractura de cadera	24 (33.8%)	24 (34.3%)
	71 (100%)*	70 (100%)

\* En el grupo uno se presentó un caso, femenina de 35 años con diagnóstico de fractura de tibia y fémur ipsilateral.

dolor clínico; la dexmedetomidina interactúa sinérgicamente 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 clínico asociado con altos niveles de estrés<sup>(30)</sup>. Nuevamente ante esta acción, el paciente que ha sufrido traumatismo se ve beneficiado.

Los receptores alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos dentro de la médula espinal modulan las vías del dolor, y con esto proporcionan cierto grado de analgesia. Se sabe que la dexmedetomidina y otros agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos interrumpen los procesos nociceptivos en la periferia, en la médula espinal y en sitios supraespinales<sup>(29)</sup>. Existe una robusta evidencia de que los agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos administrados por vía intratecal o extradural producen una analgesia en el dolor postoperatorio, en estados de dolor por cáncer y, particularmente en el dolor de origen neuropático. De manera muy interesante, los modelos experimentales de dolor han fallado en detectar un efecto analgésico de los agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos después de su administración sistémica, pero este efecto se observa rápidamente después de la administración intratecal o extradural. Estos hechos no excluyen la posibilidad de que la administración sistémica de agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos puedan ser útiles en ciertos tipos de dolor clínico, o de que puedan ser de una gran utilidad como coadyuvantes al actuar sinérgicamente y aumentando el efecto analgésico de otra terapéutica contra el dolor.

Las ventajas, que se presentan al agregar dexmedetomidina a la mezcla de anestésico local y opiáceo, (empleada por nosotros para el manejo del dolor postoperatorio y siendo este síntoma, por lo general de intensidad moderada a severa, dependiendo del procedimiento quirúrgico realizado), fueron las que nos motivaron a realizar el presente trabajo.

A pesar de que este nuevo agonista alfa<sub>2</sub>-adrenérgico ha sido empleado en una proporción mucho menor a nivel extradural, tanto en la analgesia postoperatoria, como para prolongar el efecto de los anestésicos locales para realizar el procedimiento quirúrgico, en comparación con la clonidina nosotros, en función a los resultados de este estudio, hemos podido comprobar que se mejora la analgesia al agregar dexmedetomidina a la mezcla del anestésico local y opiáceo, lo que queda de manifiesto al observar un mayor número de pacientes que refirieron “analgesia satisfactoria” y además, un valor/promedio de dolor menor en el grupo experimental en comparación con el grupo control.

Al igual que Fukushima y colaboradores<sup>(15)</sup>, observamos buenos resultados con la dexmedetomidina por vía extradural, sin encontrar efectos o secuelas neurológicas. A pesar de esto, continúa siendo un problema establecer cuál es la dosis mínima efectiva de ésta cuando se la utiliza acompañada de un opiáceo y un anestésico local. La dexmedetomidina y la clonidina son aproximadamente equipotentes des-

pués de la inyección intratecal o extradural para producir analgesia<sup>(13)</sup>. La dosis única de clonidina, sugerida como adyuvante al anestésico local, generalmente bupivacaína, es de 0.001 a 0.002 mg kg<sup>-1</sup>, para lograr un efecto analgésico en el postoperatorio<sup>(8-10)</sup>. Para la analgesia extradural postoperatoria continua es de 0.002 a 0.004 mg kg<sup>-1</sup>/h para 6 a 8 horas<sup>(26)</sup>; estas dosis son muy similares a las sugeridas por el laboratorio fabricante en la infusión continua por vía intravenosa para 24 horas en la sedación de pacientes manejados en la unidad de cuidados intensivos (0.002 a 0.007 mg kg<sup>-1</sup>). La dosis empleada por nosotros fue de 0.001 mg kg<sup>-1</sup>/24 horas, obteniendo buenos resultados en relación con la analgesia, y sin observar efectos secundarios (hipotensión, bradicardia, náusea, sedación profunda, etc.), debido seguramente a las pequeñas dosis horarias utilizadas.

En este trabajo no fueron sometidas a análisis las otras ventajas como son: sedación, ansiólisis y estabilidad hemodinámica; relacionadas además con esta vía, que al parecer es la más adecuada en relación con la analgesia. Es necesario en un futuro desarrollar otros estudios clínicos en nuestros pacientes, con la intención de corroborar estas aseveraciones y comprobar si una dosis menor de dexmedetomidina es suficiente para lograr una analgesia adecuada.

Para el control del dolor postoperatorio, coincidimos con las apreciaciones de Cousins y Mather —hechas hace más de 20 años, y que aún conservan su validez—, de que las drogas opiáceas lipofílicas (ejemplo, fentanyl), parecen tener la mejor relación beneficio/seguridad, en comparación con las hidrofílicas (ejemplo, morfina)<sup>(31)</sup>. La dexmedetomidina —al igual que el fentanyl y opiáceos similares—, comparte la característica de ser una droga lipofílica, por lo que la relación beneficio/seguridad anteriormente citada, podría ser extrapolada a aquélla.

La vía extradural es preferible para la administración de opiáceos y agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos, en virtud de que provocan analgesia de mayor calidad<sup>(15,29)</sup>. Esta vía parece economizar receptores alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos supraespinales ocupados en el sistema nervioso central, ante una exposición extensa de la droga, con lo que se provoca un efecto analgésico en la mayoría de los sujetos sin producir sedación profunda<sup>(30)</sup>. Por otro lado, esta vía permite una mejor dosificación de los requerimientos individuales y facilita la administración de dosis repetidas de “rescate” o mejor aún, la infusión continua.

## CONCLUSIONES

El traumatismo, en nuestro medio —al igual que en un gran número de países en el resto del mundo—, es una entidad cuya incidencia es cada vez mayor; en un gran porcentaje de los casos amerita tratamiento quirúrgico ortopédico o de cirugía general traumatológica. Exige del personal médico

encargado de su tratamiento, un adecuado manejo perioperatorio, con el objetivo de disminuir la morbilidad y mortalidad secundaria.

La dexmedetomidina, un agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico altamente específico y selectivo, disminuye el riesgo de eventos cardíacos adversos, incluyendo la isquemia miocárdica durante el período perioperatorio en estudios en humanos<sup>(15,28)</sup>.

Este efecto, aunado al de la analgesia, se muestra como una característica sumamente benéfica de esta droga, tanto en los pacientes ancianos con patología cardiovascular (isquémica, hipertensiva, etc.).

En los pacientes jóvenes, en la esfera del paciente que ha sufrido un traumatismo —simple o múltiple—; que provoca, en un gran porcentaje de los casos, alteraciones cardiovasculares (hipovolemia, choque, síndrome de embolia grasa, etc.), las cuales ocurren sin que exista una relación directa con la extensión de la lesión.

Estas alteraciones condicionan además un importante grado de estrés, ameritan una o varias intervenciones quirúrgicas para la solución de las complicaciones provocadas por esta entidad. Los agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos son capaces de producir analgesia, al imitar la acción de la liberación de norepinefrina en la médula espinal en las vías descendentes inhibitorias noradrenérgicas<sup>(13)</sup>.

En virtud de los resultados del presente trabajo se concluye que: la adición de dexmedetomidina, a la mezcla de anestésico local y opiáceo, utilizada en la analgesia extradural continua, en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de extremidad inferior, resultó en un mayor número de casos que refirieron —por medio de una escala visual análoga—, analgesia satisfactorias en las primeras 24 horas del postoperatorio.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren dar las gracias a: la señorita María Aurora Alva García, representante médico de Abbot, Laboratorios de México, División Productos Hospitalarios, por facilitarnos los frascos/ámpula de dexmedetomidina (Precedex,<sup>MR</sup>); al Dr. Manlio Favio Ochoa Cázares, Jefe de Enseñanza e Investigación, por su intervención para la autorización del "Protocolo de Investigación", ante el Comité Local de la Delegación Sur del D.F. del Instituto Mexicano del Seguro Social y a los médicos no familiares: anestesiólogos, ortopedistas-traumatólogos e internistas; enfermeras: especialistas-quirúrgicas, generales y auxiliares, del Hospital de Urgencias Traumatológicas, "Dr. José Manuel Ortega Domínguez", de la Delegación Sur del D.F del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## REFERENCIAS

- Rawal N. Postoperative pain and its treatment. In: Rawal N. Management of acute and chronic pain. London; BMJ, 1998:51-88.
- Kehlet H, Dahl J. The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993;83:215-222.
- Eledjam JJ, Viel E, Bruelle P, de la Coussaye JE. Farmacología de los anestésicos locales. *Encyclopédie Medico-Chirurgicale Paris*. 1999;T136-320-A-10:1-18.
- Brodner G, Mertes N, Van A, Pogatski E. Epidural analgesia with local anesthetics after abdominal surgery; earlier motor recovery with 0.2% ropivacaine than 0.75% bupivacaine. *Anesth Analg* 1999;88:128-133.
- Deweze F, Akbari Z, Carle E. Pain control after knee arthroplasty: intraarticular *versus* epidural anesthesia. *Clin Orthop Res* 2001;392:226-231.
- Badner N, Reid P, Liu A. Continuous epidural infusion of ropivacaine for the prevention of postoperative pain after major orthopedic surgery: A dose finding study. *Anesthesiology* 1994;81:3A (Abst.).
- Kampe S, Diefenbach C. Comparison of continuous epidural infusion of ropivacaine and sufentanil with intravenous patient-controlled analgesia after total hip replacement. *Anaesthesia* 2001;56:1181-1193.
- Murat I. Management of acute pediatric pain. In: Rawal N. Management of acute and chronic pain. London; BMJ, 1998:118-138.
- Jamali S, Monin S, Begon C, Duboussset AM, Ecoffey C. Clonidine in pediatric caudal anesthesia. *Anesth Analg* 1994;78:663-666.
- Lee JJ, Robin AP. Comparison of bupivacaine-clonidine mixture with plain bupivacaine for caudal anesthesia in children. *Br J Anaesth* 1994;72:258-262.
- Penon C, Ecoffey C, Cohen SE. Ventilatory response to carbon dioxide after epidural clonidine injection. *Anesth Analg* 1991;72:761-764.
- Bovaziz K, Hewit C, Eisenach JC. Subarachnoid neostigmine potentiation of  $\alpha_2$ -adrenergic agonist analgesia. *Reg Anesth* 1995;20:121-127.
- Klimscha K, Tong C, Eisenach JC. Intrathecal  $[\alpha]_2$ -adrenergic agonist stimulate acetylcholine and noepinephrine release from the spinal cord dorsal horn in sheep. An *in vivo* microdialysis study. *Anesthesiology* 1997;87:110-116.
- Eisenach J, Detweiler O, Hood D. Hemodynamic and analgesic actions of epidurally administered clonidine. *Anesthesiology* 1993;78:277-287.
- Khan ZP, Ferguson SN, Jones RM.  $\alpha_2$  and imidazoline receptor agonists: Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999;54:146-165.
- Gordh T, Post C, Olsson Y. Evaluation of the toxicity of subarachnoid clonidine, guanfacine and substance P antagonist on rat spinal cord and nerve roots. *Anesth Analg* 1986;65:1303-1311.
- Lamer TJ. Postoperative analgesia. In: Wedel DJ. Orthopedic anesthesia. New York; Churchill-Livingstone, 1993:363-384.
- Cañedo L. Tamaño de la muestra. En: Cañedo L. Investigación clínica. México; Interamericana, 1987:171-183.
- Cañedo L. Pruebas de hipótesis y significancia estadística. En: Cañedo L. Investigación clínica. México; Interamericana, 1987:159-170.
- Capdevilla X, Barthelet Y, d'Athis F. Anestesia en cirugía ortopédica. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale Paris*. 1999; T3 E-36-605-A-11:1-14.

21. Cárdenas JJ, Castellanos VA, Vázquez MI, Cedillo MA, González SJM, Juárez CO. Analgesia postoperatoria por vía extradural en pacientes tratados con cirugía ortopédica de extremidad inferior. Ropivacaína simple más fentanyl vs Bupivacaína simple más fentanyl. *Rev Mex Anest* 2004;27:86-91.
22. Rygnestad T, Borchgrewinck PC, Eide E. Postoperative epidural infusion of morphine and bupivacaine is safe on surgical wards. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:868-876.
23. Gall O, Murat I. Estrategia para la analgesia postoperatoria en el niño. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale Paris*. 2001;T2 E-36-396-C-10:1-11.
24. Tamsen A, Gordh T. Epidural clonidine produces analgesia. *Lancet* 1984;2:231-232.
25. Bonnet F, Boici O, Rostaing S. Postoperative analgesia with extradural clonidine. *Br J Anaesth* 1989;63:465-469.
26. Jankovic D, De Andrés J. Coadyuvantes utilizados junto a los anestésicos locales en bloqueos neuroaxiales. En: Jankovic D, De Andrés J. *Técnicas de anestesia y analgesia regional*. 2ª México; Editorial Prado, 2003:307-312.
27. Salonen M, Reid K, Maze M. Synergistic interaction between ( $\alpha$ )<sub>2</sub>-adrenergic agonists and benzodiazepines in rats. *Anesthesiology* 1992;76:1004-1011.
28. Huan G, Shunji T, Sungsam Ch, Tetsuya H, Shiro T, Koji S. The effects of dexmedetomidine on left ventricular function during hypoxia and reoxygenation in isolated hearts. *Anesth Analg* 2005;100(3):1-9.
29. Ebert T, Maze M. Dexmedetomidine: Another arrow for the clinician's quiver. *Anesthesiology* 2004;101:568-570.
30. 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;101:744-752.
31. Cousins JM, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984;61:276-310.

