

Dexmedetomidina vs fentanyl peridurales en cirugía de abdomen y miembros inferiores

Dra. S Alejandra Oriol-López,* Dra. Clara E Hernández-Bernal*

* Médico adscrito al Servicio de Anestesiología HJM.

Solicitud de sobretiros:

Dra. S Alejandra Oriol López
Av. Instituto Politécnico Nacional Núm. 5162,
Magdalena de las Salinas 07760 México, DF
5747-7560, 7383

Recibido para publicación: 08-01-10.

Aceptado para publicación: 18-06-10.

Abreviaturas:

Dexmedetomidina (D)
Fentanyl (F)
Bloqueo peridural (BPD)
Frecuencia cardíaca (FC)
Presión arterial sistólica (PAS)
Presión arterial diastólica (PAD)
Presión arterial media (PAM)

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Los $\alpha 2$ agonistas por sus propiedades (liposolubilidad y alta afinidad por los adrenergicos receptores), se utilizan como adyuvantes en anestesia. La analgesia, se produce por activación de neuronas colinérgicas espinales, liberan acetilcolina y óxido nítrico (NO), la dexmedetomidina (D) muestra mayor afinidad en las membranas de la médula espinal que en el cerebro, es 5 veces más efectiva epidural que sistémica. **Objetivo:** Demostrar que la adición de D 1 $\mu\text{g/kg}$ al anestésico local, administrándola por vía epidural, disminuye la cantidad utilizada de éste, produce estabilidad hemodinámica, analgesia, sin depresión respiratoria, al compararla con la asociación de fentanyl (F) más anestésico local. **Resultados:** Se incluyeron 82 pacientes, programados para cirugía de abdomen o extremidades inferiores, aleatorizados en 2 grupos (D o F), se utiliza menos D epidural, en relación a las dosis sistémica, también menos anestésico local en D que en F ($p < 0.05$). Hay descensos en la FC y PA en D, tanto entre grupos como intragrupo ($p < 0.05$), aunque no requiere de tratamiento farmacológico. Sin depresión respiratoria, con calificaciones de 3 y 4 en la escala de Ramsay.

Palabras clave: Dexmedetomidina epidural, $\alpha 2$ agonistas.

SUMMARY

The $\alpha 2$ agonists by their properties (liposolubility and high affinity by the adrenergic receptors), are used like adjuvant in anesthesia. The analgesia, takes place by activation of spinal cholinergic neurons, release to acetylcholine and nitric oxide (NOT), the Dexmedetomidine (D) shows greater affinity in membranes of the spinal marrow that in the brain, is 5 times more effective epidural than systemic. **Objective:** to demonstrate that the addition of D 1 $\mu\text{g/kg}$ to the local anesthetic, administering it by epidural route, diminishes the amount used of this one, produces homodynamic stability, analgesia, without respiratory depression, when comparing it with the association of fentanyl (F) plus local anesthetic. **Results:** 82 patients, scheduled abdominal or limb minor surgery, randomized in 2 groups included themselves (D or F), is used epidural less D, in relation to the systemic doses, also the less local anesthetic in D that in F ($p < 0.05$). There are reductions in FC and PA in D, as much between groups as intragroup ($p < 0.05$), although do not require of drug therapy. Without respiratory depression, with qualifications of 3 and 4 in the Ramsay's scale.

Key words: Epidural dexmedetomidine, $\alpha 2$ agonists

MARCO TEÓRICO

La dexmedetomidina (D) es un α_2 agonista altamente selectivo, usado para sedación en pacientes con ventilación mecánica; la combinación de sus efectos analgésicos, hipnóticos, ansiolíticos y sedantes con mínimos efectos sobre la ventilación, la hacen atractiva para su uso perioperatorio. Los receptores adrenérgicos son clasificados como α o β , siendo los primeros subdivididos en α_1 o β_2 , dependiendo de su sensibilidad a la iombina (α_1) o al prazosim (antagonista α_2). Estudios de genética molecular dividen a los receptores en 4 subtipos: α_2A , α_2B , α_2C y α_2D , se describe que las propiedades anestésicas y analgésicas de los agonistas selectivos son mediados por los subtipos de receptores α_2A/D . La D es un agonista α_2 superselectivo, con una potencia de 1:1,600 más selectiva para el receptor α_2 , es 3 veces más lipofílica que la clonidina; por vía endovenosa se une en un 94% a las proteínas, no posee metabolitos activos, la vida media de distribución ($t_{1/2\alpha}$) es de 6 minutos, la de eliminación ($t_{1/2\beta}$) es de 2 horas, y su depuración es de 39 L/h, agente incoloro soluble al agua a pH fisiológico. Por su efecto ansiolítico la sedación que produce en la escala de Ramsay es de 3. Linde la utiliza en anestesia epidural a dosis de 100 μ g, describiendo que dosis de 50 a 75 μ g adicionada de opioides, mejora la calidad de la anestesia y aumenta la analgesia postoperatoria⁽¹⁻³⁾.

Se ha demostrado que la D disminuye los requerimientos anestésicos de opioides y agentes inhalados, provee estabilidad hemodinámica. El mecanismo propuesto, por el cual produce analgesia, es la activación de neuronas colinérgicas espinales. El dolor por sí mismo, puede incrementar los controles inhibitorios descendentes en la médula espinal y activar las neuronas colinérgicas. Los efectos vasculares de la D ocurren en la primera hora de administración del fármaco. Los efectos simpaticolíticos mediados centralmente, se observan entre los 30 a 45 minutos, de su administración y los efectos vasculares mediados periféricamente (vasoconstricción) se presentan inmediatamente después de su administración. Se ha propuesto que el sistema adrenérgico puede estar involucrado en la modulación cognitiva del dolor. Existen reportes de tolerancia cruzada entre los opioides y α_2 agonistas^(4,5).

González en su revisión de analgesia multimodal postoperatoria la describe como adyuvante de los anestésicos locales, que utilizada por vía espinal o epidural causa analgesia por liberación espinal de acetilcolina y óxido nítrico (NO)⁽⁶⁾.

Se utiliza en analgesia epidural en neonatos, infantes y niños para el manejo del dolor postoperatorio. Se ha incrementado el uso de analgésicos no opioides que actúan a nivel de médula espinal, adicionándolos a los anestésicos locales y opioides con la finalidad de mejorar la calidad y duración de la analgesia, o bien para reducir los efectos adversos. En ratas se ha demostrado que el desarrollo produce cambios en la respuesta a la administración de anestésicos locales y

opioides, que se relacionan con la regulación de receptores y canales en el sistema nervioso central durante la etapa temprana de la vida⁽⁷⁾.

La D es un α_2 agonista, más potente que la clonidina, tiene efectos antinociceptivos y antihiperalgésicos después de la administración espinal y sistémica. En preparaciones aisladas de médula espinal de ratas neonatas, la D inhibe la respuesta de la raíz ventral por estimulación de la raíz dorsal, sugiriendo un efecto en la transmisión espinal nociceptiva, pero la eficacia *in vivo* de la D administrada espinalmente no ha sido comparada. Walker y colaboradores, realizaron un estudio, en ratas de diferentes edades de desarrollo (3, 10 y 21 días postnatales), administrándoles dosis de D epidurales de 1, 2, 4, 10 y 20 μ g, 4 en las de 3 días, y 5 a las de 10 y 21 días; midiendo el grado de sedación con el reflejo de enderezamiento y la analgesia, primero produciendo una zona de hiperalgnesia en la parte posterior de la pata de la rata, y con el umbral al reflejo de flexión de la pata; encontraron que la D revierte la hiperalgnesia inflamatoria en todas las edades, pero con menos dosis en las ratas más jóvenes. La sedación se obtiene con mayores dosis, cuando se incrementa la edad, por lo que se tiene que tener cuidado al administrar dosis epidurales en pediatría, ya que se pueden presentar efectos adversos⁽⁷⁾.

Asano y colaboradores en su estudio, demostraron el efecto antinociceptivo mayor de D que clonidina, la afinidad de la D por los α_2 adrenorreceptores, fue mayor en las membranas de la médula espinal que en el cerebro. La vía epidural es probablemente más aplicable que la espinal, estudios previos demuestran que la mayor concentración de los α_2 adrenorreceptores están en la región sacra > lumbar = torácica de la médula espinal humana, que el subtipo α_2A es el 80 a 90% de la población. El coeficiente de distribución octanol: buffer y el de permeabilidad meníngea es entre 129 y 560, el coeficiente de la D es de 314, por lo que, se traduce en el paso del fármaco a través de la barrera hematoencefálica, finalmente concluyen que la administración de estos α_2 agonistas es 5 veces más efectiva que la sistémica en su efecto antinociceptivo⁽⁸⁾.

Mauro Vieira y colaboradores realizaron un estudio doble ciego, utilizaron D a dosis de 2 μ g/kg más ropivacaína epidurales, comparándola contra clonidina, para analgesia postoperatoria, valorando el grado de sedación con la escala de Filos (tiene 4 grados); concluyendo que ambas producen analgesia y sedación⁽⁹⁾.

Brandao y colaboradores en su estudio comparativo de ketamina, clonidina y D epidurales en cirugía de abdomen superior, en pacientes a quienes además se les administró anestesia general, midiendo los volúmenes % de halogenado inspirado, cantidad de opioide utilizado. Refieren que se presenta disminución de la presión arterial sistémica de un 10% en comparación con la ketamina, y bradicardia como efectos adversos, pero que disminuyen considerablemente el consumo de anestésicos⁽¹⁰⁾.

Adicionar opioides a los anestésicos locales para mejorar la calidad de la anestesia es una práctica común, con el riesgo potencial de provocar depresión respiratoria si la dosis administrada se absorbe hacia el sistema nervioso central (SNC), no provee ansiólisis ni amnesia, por esta razón, algunas quejas de los pacientes se relacionan con cansancio por la posición y la duración de la cirugía, es necesario entonces, administrar fármacos que provean un nivel de sedación apropiado, sin depresión respiratoria

El uso de α_2 agonistas como la dexmedetomidina ha demostrado ser una alternativa, ya que es más lipofílica, se ha observado que produce hipotensión. Al ser la D 5 veces más potente que otros α_2 agonistas y actuar específicamente a nivel de los receptores α_2 A/D, podemos utilizarla en anestesia locorregional, adicionándola a los anestésicos locales, brindará estabilidad hemodinámica y analgesia, mejorando la calidad anestésica, sin depresión respiratoria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Prevía autorización del Comité de Ética e Investigación de la Institución, firma del consentimiento informado por el paciente, programado para cirugía de abdomen o miembros inferiores. La asignación al grupo dexmedetomidina (D) o al grupo fentanyl (F) fue aleatorizada. Al ingreso del paciente a quirófano se le monitorizó con estetoscopio precordial, electrocardiograma continuo en DII, oximetría de pulso, presión arterial no invasiva, previa administración de soluciones cristaloides a 10 mL/kg de peso. Se colocó al paciente en decúbito lateral derecho o izquierdo, dependiendo de las características de la cirugía, en posición fetal, previa asepsia y antisepsia de la región, colocación de campo hendido en la región lumbar, aplicando anestesia tópica con lidocaína simple en el espacio intervertebral previamente elegido, realizando punción con aguja de Tuhoy No. 17, con técnica de la pérdida de la resistencia (Pitkin), hasta localizar el espacio epidural, administrando dosis de prueba de 3 mL, colocando catéter epidural asegurándose, al grupo D, la asociación dexmedetomidina 1 μ g/kg más lidocaína con epinefrina a 4 mg/kg, solución fisiológica para aumentar el volumen a administrar; en el grupo F se administró fentanyl 100 μ g más lidocaína con epinefrina a 5 mg/kg. Cambiando al paciente al decúbito supino, mediante la técnica del pinchazo, se evaluó la difusión del bloqueo sensitivo anotando el nivel máximo alcanzado. Valorando el grado de bloqueo motor: con la escala de Bromage: al levantar la pierna sin doblar la rodilla. Midiendo la presión arterial y frecuencia cardíaca cada 5 minutos, la saturación de oxígeno, se colocaron puntas nasales con oxígeno al 100%, vigilando el grado de sedación de acuerdo a la escala de Ramsay, así como su duración.

Cuando fue necesario se administraron dosis subsecuentes a través del catéter epidural a 0.5 μ g/kg de D y lidocaína con

epinefrina 1 mg/kg de peso, adicionando solución fisiológica para aumentar el volumen a 10 mL; al grupo F se le administraron 50 μ g de fentanyl y lidocaína a 1 mg/kg, igualmente adicionando solución fisiológica hasta 10 mL. Al inicio de la cirugía, cuando la analgesia fue insuficiente, en el grupo D se suministraron dosis de rescate de 0.5 μ g/kg de D y lidocaína con epinefrina 1 mg/kg de peso, añadiendo solución fisiológica para alcanzar 10 mL de volumen; al grupo F se le administraron 50 μ g de fentanyl y lidocaína a 1 mg/kg, igualmente más solución fisiológica hasta 10 mL de volumen. Al presentarse bradicardia del 25% o más de la cifra basal se aplicó atropina a 10 μ g/kg de peso; si fue hipotensión del 25% o mayor de la cifra basal: se empleó efedrina 5 a 10 mg endovenosos, hasta elevar las cifras tensionales.

Los resultados se enuncian en: valores máximos, mínimos, medias y desviaciones estándar, o frecuencias y porcentajes. Las variables ordinales fueron cotejadas usando la t de Student; las variables nominales por medio de la chi cuadrada, considerando significancia estadística para valores de $p < 0.05$. En nuestro estudio «dexmedetomidina en anestesia regional para disminuir la ansiedad», la presión arterial de los pacientes disminuyó en promedio a 70 mmHg la que tomamos de referencia a encontrar en el presente estudio, considerando que existe un 20% de diferencia entre la muestra y la población, con 95% de intervalo de confianza, con 41 pacientes por grupo⁽¹¹⁾.

RESULTADOS

Se incluyeron 82 pacientes, aleatorizados en 2 grupos (D o F), masculinos o femeninos, ASA 1 a 4, de 18 a 64 años, con peso de 43 a 105 kg, la talla de 1.35 a 1.84 m, índice de masa corporal (IMC) de 17 a 38 kg/m², los tiempos anestésico y el quirúrgico promedio de ambos grupos, no muestran diferencias significativas. En D el procedimiento anestésico terminó a los 90 minutos en 17% de la población, el 74% a los 165 minutos. En F a los 60 minutos el 12% finalizó la anestesia y a los 150 minutos, el 80% de este grupo; los datos máximos, mínimos, promedios ($\bar{X}$) y la desviación estándar ($\pm$ SD), de cada uno de los conjuntos, se muestran en el cuadro I, sin encontrar diferencias estadísticas, por lo que son comparables. Las dosis de fármacos utilizados la D es menor a las que se utilizan por vía sistémica, 1.21 μ g/kg en total, en relación con la lidocaína, se observan diferencias estadísticamente significativas; en D, un paciente requirió dos dosis adicionales y en 17 pacientes se aplicó una, mientras que el grupo F: fueron dos dosis en cuatro y en 14 pacientes una dosis (Cuadro II).

La punción del bloqueo epidural (BPD) se realizó en los espacios intervertebrales: L₁-L₂, L₂-L₃ y L₃-L₄, el nivel de difusión se midió por medio de un pinchazo, alcanzando de T₁₂ a T₂, en los dos grupos. El bloqueo motor se midió con la escala de Bromage⁽¹²⁾ (0. Ninguno: Si hay movimiento libre

Cuadro I. Datos generales: Se enuncian valores máximos – mínimos, promedio ($\bar{X}$) y desviación estándar ($\pm$).

	Grupo D	Grupo F	p^*
Género (M/F)	28/13	20/21	0.117
Edad (Años)	(64 – 18) 40.54 $\pm$ 13.13	(64 – 20) 43 $\pm$ 12	0.432
Peso (Kg)	(103 – 43) 71.77 $\pm$ 13	(105 – 50) 71.07 $\pm$ 13	0.809
Talla (m)	(1.84 – 1.50) 1.64 $\pm$ 0.09	(1.80 – 1.35) 1.62 $\pm$ 0.09	0.153
IMC (Kg/m ²)	(34.63 – 16.8) 26 $\pm$ 3.2	(38.1 – 20) 27 $\pm$ 1.2	0.309
ASA (1,2,3,4)	7, 29, 4, 1	2, 38, 1	0.103
T. An (min)	(210 – 55) 124.6 $\pm$ 40.59	(365 – 30) 113.33 $\pm$ 61.33	0.328
T. Qx. (min)	(182 – 20) 97 $\pm$ 39	(310 – 15) 88.05 $\pm$ 56.36	0.927

*Se observa que los valores de p no hay diferencias entre los grupos, es decir, que no son estadísticamente significativos.

Cuadro II. Fármacos utilizados: Se enuncian valores máximos – mínimos, promedio ($\bar{X}$) y desviación estándar ($\pm$).

	Grupo D	Grupo F	p
Dexmedetomidina I μ g	(100 – 46) 70.26 $\pm$ 11.62	—	—
Dexmedetomidina S	(100 – 10) 36.68 $\pm$ 21.06	—	—
Dexmedetomidina F	(200 – 54) 87.26 $\pm$ 30.37	—	—
Fentanyl I	—	100	—
Fentanyl S	—	(200 – 25) 74.37 $\pm$ 46.07	—
Fentanyl F	—	(300 – 100) 129.04 $\pm$ 46.31	—
Lidocaína I	(400 – 210) 280.73 $\pm$ 48.13	(380 – 200) 313.90 $\pm$ 39.04	0.001
Lidocaína S	(200 – 40) 81.5 $\pm$ 37.03	(260 – 40) 109.8 $\pm$ 70.72	0.025
Lidocaína F	(600 – 220) 320.48 $\pm$ 74.59	(620 – 240) 362.14 $\pm$ 84.99	0.021

I = inicial, S = subsecuente, F = final. Se calcularon los valores de t para las dosis de lidocaína, con menores consumos en D, siendo estadísticamente significativos, valores de $p < 0.05$.

de la pierna y pie. I. Parcial: Si los pacientes son capaces de flexionar las rodillas. II. Casi completo: Si los pacientes no son capaces de flexionar las rodillas pero presentan movimiento de los pies. III. Completo: No es posible ningún movimiento), alcanzando grados de 3 y 2, en orden de frecuencia, a los 10 minutos 51% de la población se encontró en 3, a los 30 minutos en la misma categoría, el 93%; esto se observó en los dos grupos, a los 45 minutos toda la población obtuvo el grado 3; sin encontrar diferencias estadísticas entre los grupos estudiados (Cuadro III y figura 1).

El comportamiento hemodinámico de los grupos fue el siguiente: la frecuencia cardíaca (FC) entre grupos se muestra en la figura 2, no encontrando diferencias estadísticamente significativas a los 60 minutos (65.70 vs, 70.29), pero sí en el resto de la conducción anestésica, con mayor descenso de la FC en los sujetos de D. El comportamiento intragrupo comparando las cifras obtenidas posterior a la aplicación de los fármacos con las basales, presenta disminución significativa a los 75 y 105 minutos [(FC D: 72.45 – 62.8 – 65.1); (FC F: 80.61 – 71.12 – 69.7)], en ambos grupos. Al presentar bradicardia mayor al 25% de la cifra basal se aplicó atropina a 10 μ g/kg, de 500 a 900 μ g en 4 pacientes de D, en F de

Cuadro III. Datos del bloqueo epidural: Las frecuencias (f) de los niveles de punción epidural, el nivel de difusión alcanzado y el grado de bloqueo motor son semejantes en los grupos estudiados.

	D (f)	F (f)
L ₁ -L ₂	8	5
L ₂ -L ₃	31	32
L ₃ -L ₄	1	3
T ₂ -T ₆	21	22
T ₇ -T ₁₂	20	19
Bromage 3	37	34
Bromage 2	4	7

500 a 700 μ g, 3 pacientes. La presión arterial sistólica (PAS) entre grupos demuestra mayor descenso en D a partir de los 75 minutos, hasta el término del procedimiento anestésico; la presión arterial diastólica (PAD) y media (PAM) exhiben diferencias significativas a partir de los 90 minutos, con mayor baja de cifras en D, sin embargo, a los 120 minutos no se encuentra dicha diferencia; del minuto 135 y hasta el final

del procedimiento, nuevamente es significativo. El examen intragrupo, mostró reducción significativa en las cifras de PAS a los 75, 60 y 120 minutos [(PAS D: 130.26 – 107.78 – 103.78 – 103.04); (PAS F: 131 – 104.73 – 109.13 – 110.73)], la PAD a los 45 y 90 minutos [(PAD D: 78.14 – 62.42 – 60.84); (PAD F: 77.83 – 61.33 – 67.40)], y la PAM 60 y 90 minutos [(PAM

D: 98.19 – 77.92 – 74.85); (PAM F: 95.42 – 75.78 – 82.63)], contrastándose con las cifras basales, en ambos grupos, como se observa en la figura 3. El empleo de efedrina por hipotensión mayor al 25% de las cifras basales, de 5 a 15 mg, con dos dosis en 3 pacientes y una en 11 del grupo D; con 5 a 20 mg, dos dosis en ocho y una en cinco pacientes del grupo F.

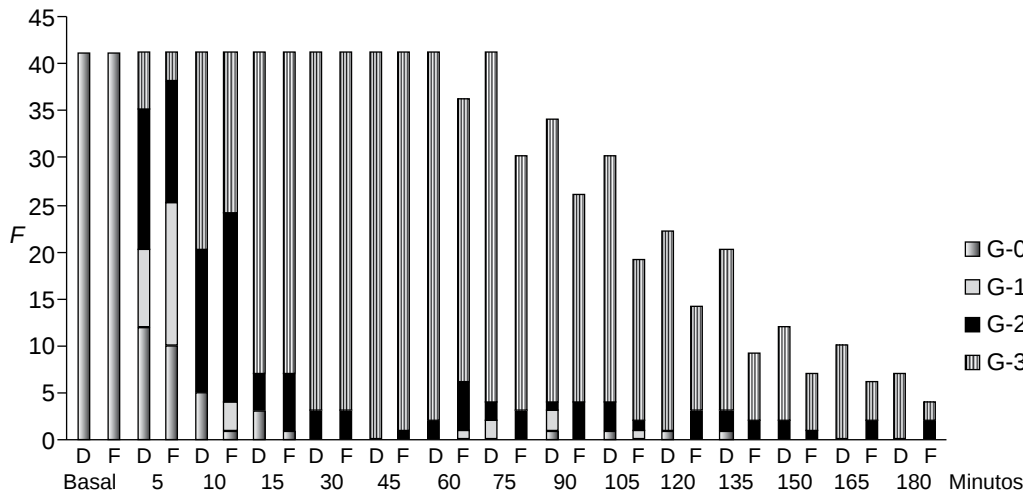


Figura 1. Escala de Bromage: f = frecuencias. El bloqueo motor se obtiene a los 10 min, en el grupo D, a los 30 min en los dos grupos ya es grado 3, no se observan diferencias en los minutos posteriores.

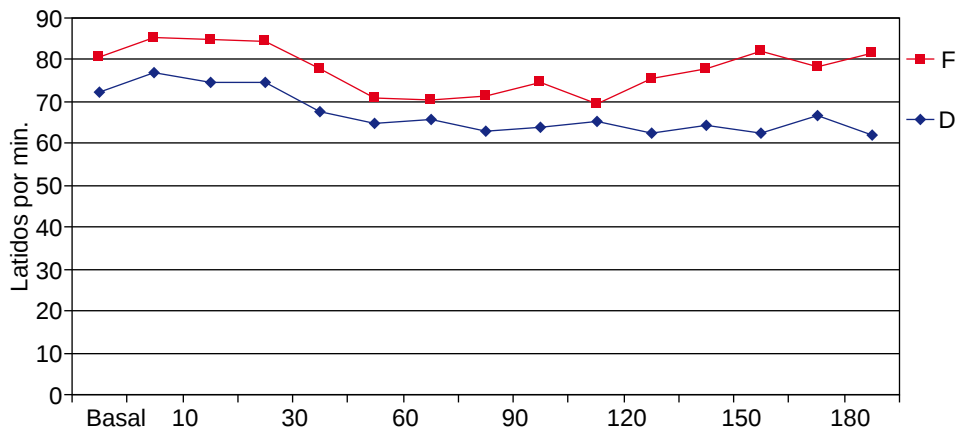


Figura 2. Promedios de la frecuencia cardíaca obtenida en ambos grupos, el comportamiento es parecido, los descensos son estadísticamente significativos, clínicamente no son importantes, ya que son menores al 20% con respecto de la basal.

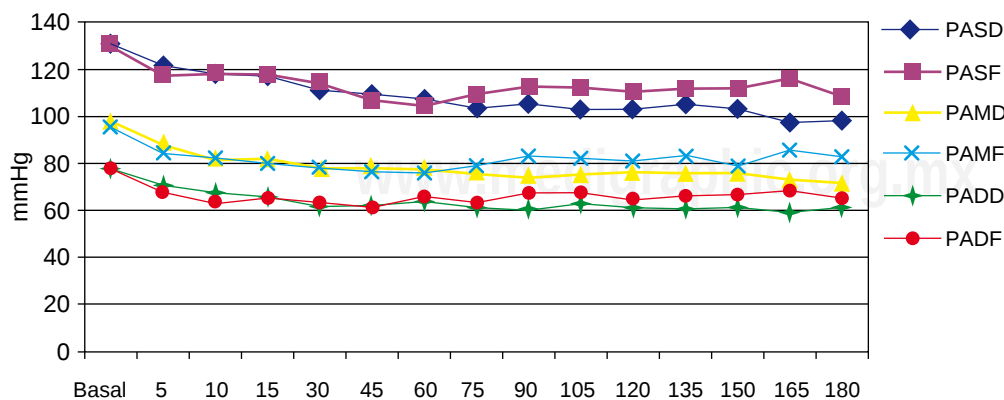


Figura 3. Promedios de las presiones arteriales (sistólica, diastólica y media), comparando ambos grupos, análogo entre ellos, las diferencias entre los grupos son estadísticamente significativas, al disminuir las cifras no más del 20% en relación con las basales, es el comportamiento descrito en la literatura, que además no requiere de tratamiento farmacológico.

La saturación de oxígeno basal varió en D 91 - 95% en 58.53% y en F: 96 -100% en 41.46% de los pacientes, posterior al BPD, se instaló oxígeno al 100%, por puntas nasales, con lo que la saturación se mantuvo entre 96-100% en los dos grupos (Figura 4).

Se cuantificó la sedación de los pacientes mediante la escala de Ramsay⁽¹³⁾, a los 15 minutos el nivel obtenido en D: con escala 2 - 3, a partir de los 30 minutos en 3 y 4; mientras que en F, el valor fue de 2 a los 10 minutos y de 2 - 3 en

las siguientes mediciones. Se aplicó midazolam en dosis de 1 a 2 mg en 5 pacientes del grupo D y de 1 a 3.5 mg en 18 pacientes de F (Figura 5).

DISCUSIÓN

Se menciona que dentro de los usos clínicos de los $\alpha 2$ agonistas está el neuroaxial, con la ventaja de producir analgesia y sedación, estando atento el paciente al estímulo y sin

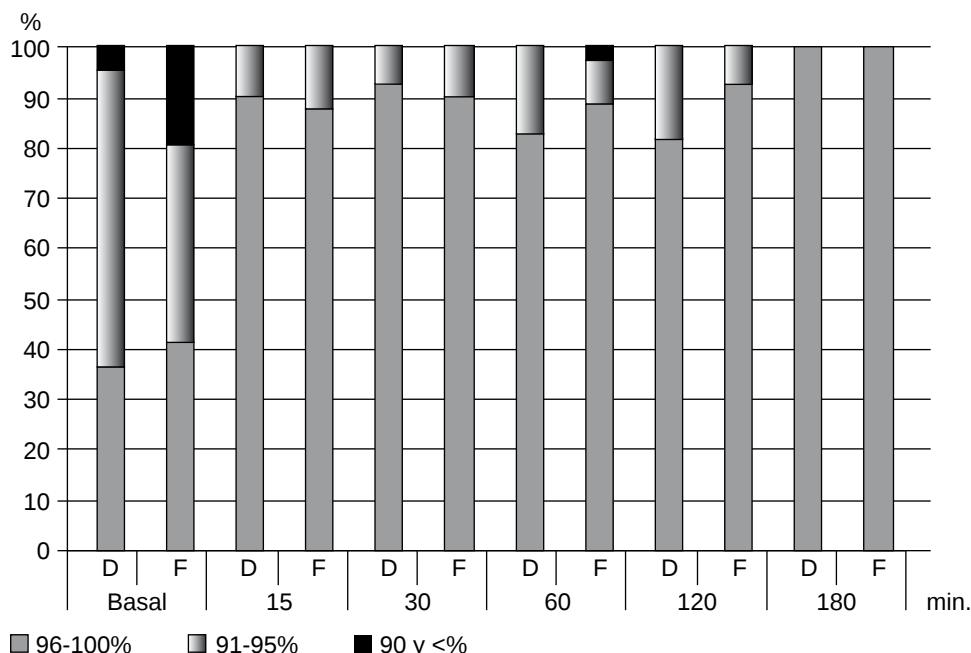


Figura 4. La oximetría de pulso es similar en ambos grupos, se reportan en porcentajes, se utilizaron puntas nasales, con oxígeno al 100%, durante el transanestésico.

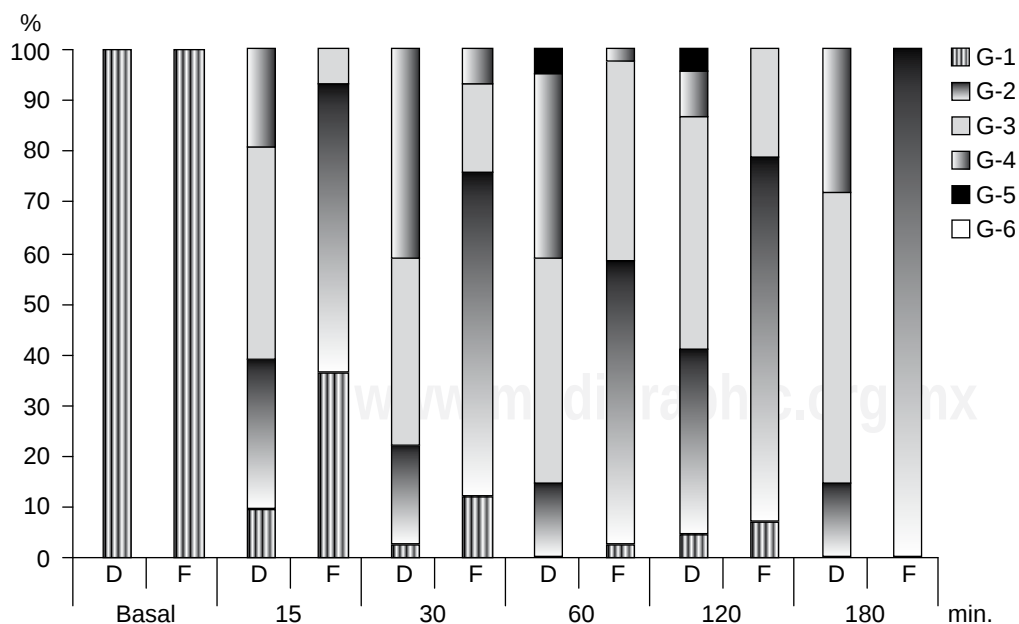


Figura 5. El grado de sedación medido con la escala de Ramsay, reportado en porcentaje obtenido del total de cada uno de los grupos, con niveles 3 y 4 en D, al estimular verbalmente a los pacientes regresaban al nivel 2.

depresión respiratoria, su $t_{1/2}$ de eliminación es de 2 horas, la $t_{1/2}$ de distribución es de 5-6 minutos por vía endovenosa, observamos que la instalación de la anestesia es inmediata, además de prolongar el efecto del bloqueo, disminuyendo la cantidad de anestésico local. La presentación de la D es un líquido claro, incoloro, en solución isotónica con pH de 4.5 - 7.0, libre de conservadores, sin aditivos o estabilizadores químicos^(14,15). Yazbek-Karam, y González de Mejía, en la revisión de la literatura, encontraron el uso de la D por vía epidural como adyuvante en anestesia y analgesia regional, el mecanismo mediante el cual causa analgesia es por liberación espinal de acetilcolina y óxido nítrico, empleado para disminuir el tremor; por vía intratecal se ha demostrado que aumenta el grado de bloqueo motor y sensitivo con menor cantidad de fármaco^(6,16).

Al unirse la D a los 3 subtipos de receptores especialmente a los α_2 A, que se encuentran en la médula espinal se encargan de producir analgesia y sedación, al utilizarla por vía epidural, se une directamente a estos receptores, provocando que la anestesia se instale mejor y más rápido, al alcanzar también los receptores cerebrales se traduce en sedación del paciente como se encontró en este estudio, requiriendo de menos dosis de midazolam en el grupo D. Karol en su estudio encontró que no interfiere con el metabolismo del midazolam por vía endovenosa, al administrar D en el espacio epidural, se puede administrar midazolam por vía endovenosa⁽¹⁵⁾.

Linde en su artículo menciona que las dosis utilizadas por vía epidural son de 100 μ g o de 50 a 75 μ g asociada a opioides, similares a las manejadas en este estudio, aquí asociadas a lidocaína⁽²⁾. Yoshitomi y cols, dentro de los hallazgos en su reporte indican que adicionar un α_2 adrenérgico realza los efectos y la duración de la lidocaína, la hipotensión que se observa esta mediada por el adrenorreceptor α_2 A, fundamentando su uso eficaz en la anestesia regional; demostrado al disminuir significativamente las dosis utilizadas de lidocaína en el grupo D, al compararlas con F, en el presente análisis⁽¹⁷⁾. Walker y Fitzgerald, en sus estudios con ratas encontraron que los efectos de la D epidural son mediados espinalmente, la disminución de la frecuencia cardíaca en los primeros 30 min, es dosis dependiente, las dosis requeridas son menores a las sistémicas, coincidiendo con los resultados aquí encontrados^(7,18). Asano y cols, demostraron la afinidad de la D, por los receptores α_2 adrenérgicos mayor en la membrana de la médula espinal que en la cerebral, los cambios en la FC y PA asociados con su administración, se relacionan con la dosis y

no con la unión a receptores, sin olvidar que puede deberse a diferencias en su liposolubilidad y penetración meníngea; aquí corroboramos que los cambios en la FC y PA, posteriores a la ministración epidural fueron mayores en el grupo D que en F, aunque los pacientes del último grupo necesitaron mayores dosis de efedrina⁽⁸⁾.

Las dosis descritas por vía intramuscular es de 1 a 2 μ g/kg, en anestesia general, iniciando con 1 μ g/kg/hora durante 10 min seguidos por la infusión de 0.2 a 0.7 μ g/kg/hora, la dosis total empleada en estos pacientes, por vía epidural es de 1.2 μ g/kg, menor que la reportada en la literatura⁽¹⁹⁾.

Saraiva y cols, en su publicación señalan aumento en la acción analgésica de los anestésicos locales (ropivacaína 0.75%) asociados a D epidural, la que puede deberse a la disminución de la absorción sistémica, causada por el efecto vasoconstrictor local en los receptores α_2 C en el músculo liso del plexo venoso epidural, reportan que existe sinergismo entre la D y la ropivacaína epidurales, aumentando la duración del bloqueo sensitivo y motor sin causar inestabilidad hemodinámica; en esta comparación el anestésico local utilizado fue la lidocaína, el bloqueo se instaló más rápidamente con D que con F, la duración del bloqueo sí es mayor con D^(20,21).

Eisenach en su revisión, refiere que la analgesia obtenida por vía sistémica es pobre, pero que administrada por vía epidural o espinal la analgesia será profunda, debido a su acción primaria en la médula espinal, que su alta liposolubilidad, conlleva a una absorción sistémica rápida después de su uso intraespinal, con sedación y disminución de la presión arterial, lo que también se observó en este ensayo⁽²²⁾.

CONCLUSIÓN

Adicionar α_2 agonistas, como la dexmedetomidina, a los anestésicos locales en procedimientos locorregionales, contribuye a disminuir las dosis totales de ambos fármacos, produce estabilidad hemodinámica, adecuado bloqueo motor y sedación, es una buena opción, dentro de las herramientas con que cuenta el anestesiólogo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los Servicios de: Anestesiología, Cirugía General, Vascular Periférico, Ginecología y Ortopedia del Hospital Juárez de México, por las facilidades prestadas para la realización de este estudio.

REFERENCIAS

1. Gertler R, Brown C, Mitchell DH, Silvius E. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. BUMC Proceedings 2001;14:13-21.
2. Linde H, Linde M. Uso clínico da dexmedetomidina, www.Anestesiologia.com.br.
3. Jorden VS, Tuna A. Dexmedetomidine: Clinical update. seminars in anesthesia. Perioperative Medicine and Pain 2002;21:265-274.
4. Cortinez L, Hsu Y, Sum-Ping S, Young Ch, Keifer J, MacLeod D, Robertson K, Wright D, Moeretti E, Somma J. Dexmedetomidine

- pharmacodynamics: Part I. Crossover comparison of the analgesic effect of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2004;101:1077-1083.
5. Talke P, Tong Ch, Lee H, Caldwell J, Eisenach J, Richardson Ch. Effect of dexmedetomidine on lumbar cerebrospinal fluid pressure in humans. *Anesth Analg* 1997;85:358-364.
 6. González M. Analgesia multimodal postoperatoria. *Rev Soc Esp Dolor* 2005;12:112-118.
 7. Walker S, Howard R, Keay K, Fitzgerald M. Developmental age influences the effect of epidural dexmedetomidine on inflammatory hyperalgesia in rat pups. *Anesthesiology* 2005;102:1126-1134.
 8. Asano T, Dohi S, Ohta S, Shimonaka H, Iida H. Antinociception by epidural and Systemic (alpha)2-adrenoceptor agonists and their binding affinity in rat spinal cord and brain. *Anesth Analg* 2000;90:400-407.
 9. Vieira AM, Brandao ST, Aguiar BA, Aparecido PF, Donizeti CE, Povoa FC. Clonidina e dexmedetomidina por via peridural para analgesia e sedação pós-operatória de colecistectomia. *Rev Bras Anesthesiol* 2004;54:473-478.
 10. Brandao ST, Vieira AM, Aguiar BA, Tonate LM. Efeito analgésico intraoperatorio da cetamina, clonidina ou dexmedetomidina, administradas por via peridural, em cirurgia de abdômen superior. *Rev Bras Anesthesiol* 2005;55:525-531.
 11. Oriol L, Maldonado S, Hernández B, Castelazo A, Moctezuma R. Dexmedetomidina peridural en anestesia regional para disminuir la ansiedad. *Rev Mex Anest* 2008;31:271-277.
 12. Bromage PR. A Comparison of bupivacaine and tetracaine in epidural analgesia for surgery. *Can Anaes Soc J* 1969;16:37-45.
 13. Ramsay M, Savege T, Simpson B, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974;2:656-659.
 14. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of α_2 -adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000;93:1345-1349.
 15. Karol M, Maze M. Pharmacokinetics and interaction pharmacodynamics of dexmedetomidine in humans Baillière's. *Clin Anaesthesiol* 2000;14:261-269.
 16. Yazbek-Karam, Aouad M. Perioperative uses of dexmedetomidine *MEJ Anesth* 2006;18:1043-1058.
 17. Yoshitomi T, Kohjitani A, Maeda S, Higuchi H, Shimada M, Miyawaki T. Dexmedetomidine enhances the local anesthetic action of lidocaine via an α -2A adrenoceptor. *Anesth Analg* 2008;107:96-101.
 18. Walker S, Fitzgerald M. Characterization of spinal a-adrenergic modulation of nociceptive transmission and hyperalgesia throughout postnatal development in rats. *Br J Pharmacol* 2007;151:1334-1342.
 19. Mato M, Pérez A, Otero J, Torres L. Dexmedetomidina un fármaco prometedor. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002;49:407-420.
 20. Saraiva SP, Tieco SA, Costa SP, Aparecido BL, Pontes DH, Módolo PN, Cerqueira BJ, Nascimento J.P. Efeito sinérgico entre a dexmedetomidina e a ropivacaína 0.75% na anestesia peridural. *Rev Assoc Med Bras* 2008;54:110-115.
 21. Saraiva SP, Nascimento JP, Módolo PN, Tieco A, Sabbag R, Silva PC. Adding dexmedetomidine to ropivacaine 0.75% for epidural anesthesia. Does it improve the quality of the anesthesia? *Anesthesiology* 2005;103:A974.
 22. Eisenach J. Alpha-2 agonists and analgesia. *Expert Opinion on Investigational Drugs* 1994;3:1005-1010.