



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA**



**SECRETARIA DE SALUD  
DEL ESTADO DE HIDALGO**

**HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

**TRABAJO TERMINAL**

**Eficacia de la dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% versus bupivacaína 0.2% en analgesia epidural como dosis única en colecistectomía laparoscópica, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de agosto a noviembre del 2021.**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN**

Anestesiología

**QUE PRESENTA (EL) LA MÉDICO CIRUJANO**

Ricardo Alvarez Cortes

**Nombre del investigador principal:**

MC. Ricardo Álvarez Cortes, Residente de Anestesiología

**Nombre del asesor clínico:**

M.C. Esp. Leoncio Valdez Monroy

**Nombre de los asesores Universitarios:**

Mtra. Rosario Barrera Gálvez

Mtra. María Teresa Sosa Lozada

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE POSGRADO DEL AREA ACADEMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

“Eficacia de la dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% versus bupivacaína 0.2% en analgesia epidural como dosis única en colecistectomía laparoscópica, en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de agosto a noviembre del 2021”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN (ANESTESIOLOGIA) QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

(RICARDO ALVAREZ CORTES)

**POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA \_\_\_\_\_  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA \_\_\_\_\_  
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA \_\_\_\_\_  
COORDINADORA DE POSGRADO

Mtra. Rosario Barrera Gálvez \_\_\_\_\_  
CODIRECTOR (A) DEL TRABAJO TERMINAL

Mtra. María Teresa Sosa Lozada \_\_\_\_\_  
CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO**

M.C. ESP. ANTONIO VAZQUEZ NEGRETE \_\_\_\_\_  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA \_\_\_\_\_  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA, CAPACITACION EN  
INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. ADRIANA ELIZABETH TORRES SALAS \_\_\_\_\_  
ANESTESIOLOGIA

M.C. ESP. LEONCIO VALDEZ MONROY \_\_\_\_\_  
ANESTESIOLOGIA

Índice	Página
Resumen	3
I Marco teórico	4
II Antecedentes	11
III Justificación	17
IV Planteamiento del problema	19
IV.1 Pregunta de investigación	20
IV.2 Objetivos	20
IV.3 Hipótesis	20
V Material y métodos	21
V.1 Diseño de investigación	21
V.2 Análisis estadístico de la información	21
V.3 Ubicación espacio-temporal	21
V.3.1 Lugar	21
V.3.2 Tiempo	21
V.3.3 Persona	21
V.4. Selección de la población de estudio	22
V.4.1 Criterios de inclusión	22
V.4.2 Criterios de exclusión	22
V.4.3 Criterios de eliminación	22
V.5 Determinación del tamaño de muestra y muestreo	22
V.5.1 Tamaño de la muestra	22
V.5.2 Muestreo	24
V.6 Definición operacional de variables	24
V.7 Descripción general del estudio	25
VI Aspectos éticos	27
VII Recursos humanos, físicos y financieros	28
VIII Cronograma de actividades	31
IX Anexos	32
X Bibliografía	43

## Resumen

**Antecedentes.** Para la intervención quirúrgica de colecistectomía laparoscópica se imponen nuevos retos al anesthesiólogo, que debe conocer a profundidad los

cambios que ocurren a nivel hemodinámico y respiratorio, un punto clave en pacientes bajo anestesia regional es, brindarles una adecuada sedación preoperatoria y perioperatoria.

Al respecto, la dexmedetomidina en varios estudios farmacológicos ha demostrado poseer efectos de utilidad como coadyuvante en anestesia regional siendo un potente agonista y selectivo de los receptores alfa 2 adrenérgicos, por sus propiedades sedantes similares al sueño, por su rápida recuperación y por su analgesia útil para el manejo del dolor postoperatorio de pacientes sometidos a procedimientos largos y en unidad de cuidados intensivos. La colecistectomía laparoscópica, que es un procedimiento quirúrgico común, se asocia con menos dolor postoperatorio en comparación con la colecistectomía abierta; sin embargo, este dolor debe ser tratado adecuadamente para permitir una movilización temprana. La dexmedetomidina, que es un agonista alfa 2-adrenérgico, mejora los bloqueos neurales centrales y periféricos. La dexmedetomidina agregada a bupivacaína o levo bupivacaína acorta el bloqueo del plexo braquial y el tiempo de inicio, y extiende la duración del bloqueo motor y sensorial, y también prolonga la analgesia postoperatoria. **Objetivo.** Determinar la eficacia de la dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% en analgesia epidural versus bupivacaína 0.2%, como dosis única en colecistectomía laparoscópica. **Material y métodos.** Se realizará un ensayo clínico abierto aleatorizado, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, se formarán dos grupos el primero será manejado con dexmedetomidina más bupivacaína 0.2 % y un segundo grupo control en que solo será utilizado bupivacaína al 0.2%, se evaluará estabilidad hemodinámica, la anestesia en base a la escala Ramsay y el control del dolor posoperatorio a través de la escala de EVA.

**Palabras clave:** Colecistectomía- dexmedetomidina-bupivacaína, escala de Ramsay, escala de EVA

## **I.- Marco teórico**

Colecistectomía laparoscópica

Entre el 10% y el 15 % de la población occidental adulta presenta cálculos biliares.

Entre en 1% y el 4% se tornan sintomáticos cada año. La extracción de la vesícula

biliar (colecistectomía) es el tratamiento principal para los cálculos biliares sintomáticos. La colecistectomía laparoscópica (CL) es una técnica quirúrgica de mínima invasión, su origen se remonta a principios del siglo XX, cuando médicos y cirujanos intentaron acceder a la cavidad abdominal causando el menor daño posible.<sup>1</sup> Se convirtió rápidamente en el estándar de manejo para la mayoría de los pacientes con enfermedad vesicular. La colecistectomía laparoscópica es un procedimiento con menos complicaciones quirúrgicas, pulmonares y disminución del dolor postoperatorio, brinda una estancia hospitalaria significativamente más corta, costos generales reducidos y una convalecencia más rápida en comparación con la colecistectomía abierta.<sup>2</sup> Aunque la colecistectomía laparoscópica en general se considera menos dolorosa que la cirugía abierta, el dolor es uno de los motivos importantes de retraso del alta en la colecistectomía laparoscópica. Los factores que influyen para que se produzca dolor en la colecistectomía laparoscópica son la insuflación del neumoperitoneo, causante de dolor visceral por irritación del peritoneo y del diafragma.<sup>3</sup>

### **Aspectos generales del dolor posoperatorio**

El dolor postoperatorio es un dolor agudo que aparece a consecuencia del acto quirúrgico. Este se debe a la incisión quirúrgica, distensión intestinal o vesical, tracciones de los mesos, espasmos musculares y lesiones nerviosas, entre otras. Está desencadenado por un mecanismo directo y/o indirecto (liberación de sustancias algógenas capaces de disminuir el umbral de activación de los nociceptores).<sup>4</sup>

Por su parte, la Sociedad Americana de Anestesiología define el dolor agudo postoperatorio, como el dolor que está presente en el paciente quirúrgico debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y sus complicaciones o a una combinación de ambos. El tratamiento inadecuado del dolor postoperatorio aumenta la morbimortalidad del paciente quirúrgico por complicaciones pulmonares, cardíacas, de vías digestivas, de tipo psicológico y respuesta neurohormonal<sup>5</sup>. Los principales problemas que se presentan en el periodo perioperatorio luego de una cirugía de abdomen inferior son dolor, náusea y vómitos lo cual puede retrasar la recuperación y el alta hospitalaria<sup>7</sup>.

## **Control del dolor postoperatorio**

Uno de los métodos más empleados en el control del dolor postoperatorio ha sido la utilización de opioides por vía peridural, los cuales tienen la ventaja de producir analgesia sin el consecuente bloqueo motor o simpático<sup>7</sup>. 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<sup>8</sup>. Los receptores  $\alpha_2$  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  $\alpha_2$  adrenérgicos selectivos como la clonidina y dexmedetomidina actúan en receptores de tallo encefálico, espinales y periféricos<sup>7</sup>. El uso de estos fármacos agrega 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<sup>9,10</sup>.

## **Analgesia epidural**

Consiste en administrar en el espacio epidural, durante el periodo de recuperación posquirúrgico anestésicos locales con o sin fármacos coadyuvantes con el propósito de mantener al paciente libre de dolor.<sup>11</sup> fue descrita por primera vez por Bier y Tuffer en 1898 y fue hasta 1949 que se aplicó analgesia epidural continua mediante un catéter.<sup>12</sup>

El bloqueo epidural se utiliza para evitar que los impulsos aferentes alcancen al sistema nervioso central e impidan la transmisión de las señales eferentes inadecuadas a los órganos importantes.<sup>13</sup>

La localización del catéter debe ser lo más cercana a la metámera correspondiente al sitio quirúrgico, la duración de la analgesia epidural puede ser de varios días, lo cual depende del grado de agresión quirúrgica y del umbral del dolor del paciente el uso de esta como parte de una técnica multimodal reduce la incidencia y gravedad de los trastornos fisiológicos que ocasiona el dolor agudo.<sup>12</sup>

Para la intervención quirúrgica de colecistectomía laparoscópica se imponen nuevos retos al anestesiólogo, que debe conocer a profundidad los cambios que ocurren a nivel hemodinámico y respiratorio, un punto clave en pacientes bajo anestesia general es, brindarles una adecuada sedación preoperatoria y perioperatoria; logrando así una emersión anestésica de mejor calidad y un paciente más tranquilo, que tolere los efectos posquirúrgicos de la cirugía. La anestesia general es el método de elección en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, dado que permite al anestesiólogo un control preciso de la ventilación y modificar los parámetros ventilatorios con base en las alteraciones que puedan presentarse, brindándole una opción segura y eficaz<sup>14-16</sup>.

Al respecto, la dexmedetomidina en varios estudios farmacológicos ha demostrado poseer efectos de utilidad como coadyuvante en anestesia general siendo un potente agonista y selectivo de los receptores alfa 2 adrenérgicos, por sus propiedades sedantes similares al sueño, por su rápida recuperación y por su analgesia útil para el manejo del dolor postoperatorio de pacientes sometidos a procedimientos largos y en unidad de cuidados intensivos<sup>17</sup>.

### **Principales aspectos farmacológicos de la dexmedetomidina.**

La dexmedetomidina es un agonista central de los receptores alfa 2 adrenérgicos, que produce sedación sin depresión respiratoria significativa<sup>18</sup>. Es un derivado imidazólico, d-enantiómero de la dexmedetomidina, de carácter lipofílico, con mayor afinidad por los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos que el fármaco prototipo de este grupo, la clonidina. químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil) etil] imidazol monoclorhidrato. Su fórmula molecular es  $C_{13}H_{16}N_2HCl$ , con un peso molecular de 236.7, es un polvo cristalino de color blanco, con un punto de fusión de 157°C, soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol y ácido clorhídrico 0,1 molar.

Después de su infusión, la dexmedetomidina tiene una fase rápida distribución, con una vida media de 6 minutos. Se ha determinado una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%, uniéndose principalmente a seroalbúmina y  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida. El metabolismo es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación y tras estos pasos el fármaco es eliminado por vía renal

en un 95%, en forma de conjugados metil y glucurónidos, con una vida media de eliminación terminal de 2 horas<sup>19</sup>. En el hombre la dexmedetomidina es capaz de unirse reversiblemente al grupo heme del citocromo P450. Los dos enantiómeros de la medetomidina, dexmedetomidina y el L-enantiómero MPV-1441, se comportan como inhibidores in vitro del sistema microsomal P450.

### **Mecanismo de acción.**

Su mecanismo de acción es por unión al receptor  $\alpha_2$  adrenérgico que media sus efectos tras la activación de proteínas G. La activación de las proteínas G se traduce en una serie de efectos: Dexmedetomidina agregada a bupivacaína o levo bupivacaína para acortar el bloqueo del plexo braquial tiempo de inicio del bloqueo sensorial y motor, extiende la duración del bloqueo motor y sensorial, y también prolonga la analgesia postoperatoria<sup>21</sup>.

### **Presentación de la dexmedetomidina**

Su presentación es en ampolla de 2 ml que contiene 200 microgramos, la dosis recomendada para analgesia epidural es de 0.1 mg/kg,

### **Efectos adversos de la dexmedetomidina**

La dexmedetomidina reduce la frecuencia cardíaca y la tensión arterial mediante simpaticolisis central, pero en concentraciones más altas provoca vasoconstricción periférica que conduce a hipertensión, normalmente la dexmedetomidina no causa sedación profunda, por lo tanto, no es adecuada para pacientes que requieren de sedación profunda continua o con inestabilidad cardiovascular grave.

### **Contraindicaciones**

Contraindicada en pacientes con casos graves de insuficiencia hepática, y en trastornos neurológicos graves, raramente se ha asociado con reacciones de abstinencia cuando se suprime bruscamente tras un uso prolongado, también la dexmedetomidina puede inducir hipertermia, por lo que se debe de interrumpir en caso de fiebre sostenida de origen desconocido y su uso no se recomienda en pacientes susceptibles a la hipertermia maligna.<sup>22</sup>

## **Bupivacaína**

### **Presentación de la bupivacaína**



Se presenta en 50 mg en 10 ml, se usa en dosis de 50 mg en 10 ml, para analgesia epidural.

### **Mecanismo de acción**

Los anestésicos locales son fármacos que impiden la conducción de impulsos eléctricos por las membranas del nervio y el musculo de forma transitoria y reducible, originando la perdida de sensibilidad en una zona del cuerpo. La bupivacaína se compone de un anillo de benzeno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de hidrocarburo y un enlace amida. Está preparada en una sal soluble en agua con un pH de 6.0 para mejorar la estabilidad química. Es una base débil (pKa 8.1) estando en forma no ionizada menos del 50%. La forma lípido soluble permite llegar a los canales de sodio de los axones a pH fisiológico. La bupivacaína tiene una lenta iniciación después de la inyección con una duración de acción de aproximadamente 240 a 480 minutos.<sup>23</sup>

### **Indicaciones**

La bupivacaína es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras. Es utilizada para infiltración, bloqueo nervioso, anestesia epidural y espinal. Es normalmente usada por su relativa larga duración de acción<sup>24</sup> y utilizada por catéter epidural alcanza una satisfacción del 50.1% para el alivio del dolor.<sup>25</sup>

### **Efectos adversos**

La bupivacaína al 0.5% simple proporciona efectiva analgesia quirúrgica de larga duración, estabilidad cardiovascular con poca probabilidad de producir toxicidad sistémica.<sup>26</sup>

### **Contraindicaciones**

La bupivacaína está contraindicada en pacientes con sensibilidad conocida a la bupivacaína o a otros anestésicos locales tipo amida. No se recomienda para la anestesia regional intravenosa<sup>27</sup>

### **Aditivos**

La anestesia epidural se usa comúnmente en la cirugía, además de ser económica y fácil de administrar, la anestesia epidural proporciona tanto analgesia como relajación muscular con un rápido inicio de acción, sin embargo la administración de anestésicos locales solos tiene un efecto de corta duración y es insuficiente para prevenir el dolor visceral y las náuseas los fármacos adyuvantes añadidos a la bupivacaína pueden disminuir la dosis de anestésicos locales y garantizar el bloqueo sensorial y motor.

Los agonistas alfa-2 adrenérgicos como la dexmedetomidina al ser agregados a un anestésico local como la bupivacaína, aumenta la actividad anestésica y duración del bloqueo hasta un 50 a un 100% aunque se reporta también un aumento leve del tiempo de latencia, hipotensión arterial y bradicardia y se favorece mejor la analgesia posoperatoria.<sup>28</sup>

Postulamos que el uso de dexmedetomidina como complemento de la bupivacaína en transversus. El bloqueo del plano abdominal reducirá el consumo de morfina después de colecistectomía laparoscópica<sup>21</sup>.

### **Escala de Ramsay**

La escala de Ramsay (ER) (anexo 1) se desarrolló en el año 1974 para adultos de UCI<sup>25</sup> y se clasifica el nivel de conciencia del paciente en 6 categorías, identificando las situaciones de agitación o sueño de forma visual. La categoría uno corresponde a un paciente agitado y despierto y el número seis a un paciente con ausencia total de respuesta a estímulos. Los niveles cuatro, cinco y seis se valoran tras la aplicación de un golpeteo ligero en la glabella o un estímulo auditivo fuerte.<sup>29</sup> esta escala estratifica el grado de sedación en 6 niveles, 3 de ellos corresponden a niveles de sedación ligera y 3 a mayor profundidad. Ha sido la escala más empleada en estudios controlados y aleatorizados con respecto a la calidad de sedación.<sup>30</sup> Los objetivos de la sedación deben ser claramente identificados, definidos al inicio de la terapéutica y revisados de forma regular, idealmente durante el procedimiento.

### **Escala de evaluación del dolor**

La escala visual análoga (EVA) (anexo 2) permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la máxima reproducibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran expresiones extremas de un síntoma. En la izquierda se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se interpreta de la siguiente 0 = sin dolor 1-2 = dolor leve 3 – 5 = dolor moderado 6 – 8 = dolor severo 9 – 10 = dolor intenso Valores de 0 a 3= analgesia satisfactoria Valores de 4 a 10 analgesia no satisfactoria 53 <sup>31</sup>

## **II.- Antecedentes:**

En el año 1998, ya se habían realizado un total de 79 estudios sobre el uso perioperatorio de dexmedetomidina en pacientes sometidos a una amplia variedad de tipos de cirugía general y especializada. Estos estudios han sido la base del desarrollo de este fármaco.

De estos estudios y de otros realizados en animales, se han obtenido los principales datos farmacocinéticos y farmacodinámicos que se conocen. Talke, Richardson, Scheinin et al, estudiaron la farmacocinética de dexmedetomidina en pacientes quirúrgicos a los que se les administró una infusión continua de dexmedetomidina postoperatoria a la dosis necesaria para alcanzar una concentración plasmática de

600 pg/ml. De los resultados del estudio se dedujo que un modelo farmacocinético bicompartimental se ajustaba mejor a las características de dexmedetomidina, sin que la adición de un tercer compartimiento se justificara estadísticamente<sup>19</sup>.

Muchas vías nociceptivas, inflamatorias y neuropáticas contribuyen al dolor perioperatorio. Aunque los opioides han sido durante mucho tiempo un pilar para la analgesia perioperatoria, otras terapias no opioides, y la dexmedetomidina, en particular, se han utilizado cada vez más como parte de un régimen analgésico multimodal para proporcionar un mejor control del dolor y minimizar los efectos secundarios relacionados con los opioides. Este artículo revisa la evidencia que respalda la eficacia preoperatoria, intraoperatoria y posoperatoria de la dexmedetomidina como adyuvante, y la eficacia de la analgesia intravenosa, del canal espinal y del bloqueo nervioso con dexmedetomidina para el tratamiento perioperatorio del dolor agudo. Si bien no se han realizado ensayos clínicos a gran escala, la evidencia actual sugiere que la dexmedetomidina es adecuada para su uso como analgésico adyuvante en todas las etapas perioperatorias. Sin embargo, existen efectos adversos potenciales, como hipotensión y bradicardia, que los médicos deben tener en cuenta<sup>32</sup>.

Algunos de los antecedentes importantes de estudios realizados se presentan a continuación.

La colecistectomía laparoscópica técnicamente ha evolucionado como un procedimiento ambulatorio incluso hasta cierto punto que los pacientes con ASA III tampoco son una exclusión. El dolor es una de las causas de la estadía inesperada en el hospital. Se estudió la eficacia de la dexmedetomidina como adyuvante para la herida del puerto de anestesia local e infiltración con bupivacaína en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. 120 pacientes de ASA I-II programados para CL fueron asignados aleatoriamente a dos grupos. Grupo A Una infiltración de la herida en el sitio del puerto recibido con 24 ml de bupivacaína al 0,25% y dexmedetomidina 2µg kg<sup>-1</sup> mientras que el Grupo B recibió infiltración de la herida con 24 ml de bupivacaína al 0,25% dividida igualmente para los cuatro sitios de puertos laparoscópicos. Se utilizó una técnica estándar de anestesia general. Se evaluó la puntuación de dolor posoperatorio, duración de la analgesia eficaz,

necesidad de analgésico de rescate, Se registró el tiempo de deambulación y el alta hospitalaria. Los resultados fueron: el grupo de dexmedetomidina tiene una mejor puntuación de dolor, mayor duración de la analgesia efectiva, menor porcentaje de pacientes que requieren analgésicos de rescate y deambulación y hospitalización más tempranas ( $p < 0.05$ ), la dexmedetomidina  $2 \mu\text{g kg}^{-1}$  es un adyuvante eficaz de la bupivacaína. Para la infiltración de la herida en el sitio del puerto en términos de calidad y duración de la analgesia posoperatoria después de la colecistectomía laparoscópica.<sup>33</sup>

Guzmán Priego et al.<sup>34</sup> cuantificó el efecto analgésico de bupivacaína versus bupivacaína más dexmedetomidina intratecal en el control del dolor posquirúrgico, la muestra consistió en 60 pacientes divididos aleatoriamente; Grupo b: recibieron bupivacaína a 0.5% en una dosis de  $0.2 \text{mg/kg}$  vía intratecal con 0.5 ml de solución fisiológica y Grupo d: recibieron bupivacaína a 0.5% en una dosis de  $0.2 \text{mg/kg}$  vía intratecal con  $5 \mu\text{g}$  de dexmedetomidina en 0.5 ml de solución fisiológica. Se obtuvo que el inicio del bloqueo apareció en el grupo con dexmedetomidina ( $8.5 \pm 1.0 \text{ min}$ ) con respecto a bupivacaína ( $9.9 \pm 1.8 \text{ min}$ ) ( $p = 0.0006$ ) y se observó mayor duración de analgesia posoperatoria con un valor  $p$  de 0.0230. el uso de la dexmedetomidina proporciona beneficios en el control del dolor posquirúrgico

La dexmedetomidina epidural parece intensificar la anestesia epidural torácica con leve bupivacaína a este respecto Zeng Et al<sup>35</sup> realizó un estudio de 40 pacientes sometidos a nefrectomía se asignaron al azar a dos grupos un grupo de control (grupo C) y un grupo de dexmedetomidina (grupo D). El grupo C recibió 12 ml de leve bupivacaína al 0,75% epidural con 1 ml de solución isotónica de cloruro de sodio, mientras que el grupo D recibió 12 ml de leve bupivacaína al 0,75% epidural con 1 ml ( $0,5 \mu\text{g / kg}$ ) de dexmedetomidina, La duración del bloqueo sensorial fue mayor en el grupo D que en el grupo C ( $P = 0,01$ ). La incidencia de bloqueo motor y la puntuación de relajación muscular fueron significativamente mayores en el grupo D en comparación con el grupo C ( $P = 0,01$ ). En comparación con el grupo C, las puntuaciones de dolor fueron significativamente más bajas en las primeras cuatro horas posoperatorias en el grupo D (dos horas de descanso  $P = 0,038$ ; dos horas de actividad  $P = 0,009$ ; cuatro horas de descanso  $P = 0,044$ ; cuatro horas de

actividad  $P = 0,003$ ). La cantidad total de analgésico flurbiprofeno fue significativamente menor en el grupo D en comparación con el grupo C ( $P = 0,03$ ). La dexmedetomidina epidural  $0,5 \mu\text{g} / \text{kg}$  parece intensificar la anestesia. Cuarenta pacientes, de ambos sexos, participaron en el estudio aleatorizado y doble ciego, con edades que variaban de 18 a 50 años, peso entre 50 y 100 kg, estado físico ASA I y II, sometidos a colecistectomía subcostal, los cuales se distribuyeron en dos grupos de clonidina (GC), en los que se administró clonidina epidural ( $1 \text{ ml} = 150 \mu\text{g}$ ) asociada con ropivacaína al 0,75% (20 ml); dexmedetomidina (GD), en la que se inyectó dexmedetomidina ( $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) asociada con ropivacaína al 0,75 por ciento (20 ml) por vía epidural. La analgesia y la sedación se observaron a las 2, 6 y 24 horas después de la anestesia. La sedación ocurrió después de 2 y 6 horas en ambos grupos, con una diferencia estadísticamente significativa entre 2 y 6 horas en el grupo de dexmedetomidina. Hubo analgesia en ambos grupos, especialmente después de 2 y 6 horas. Se detectó una diferencia estadísticamente significativa entre 2, 6 y 24 horas en el grupo de dexmedetomidina; en el grupo de clonidina, esta diferencia estadísticamente significativa se observó entre 2 y 6 horas y entre 2 y 24 horas.<sup>36</sup>

En un ensayo clínico, doble ciego y prospectivo de 99 pacientes randomizados en 3 grupos: grupo D2 (fentanilo  $10 \mu\text{g}$ , bupivacaína  $9 \text{ mg}$  y dexmedetomidina  $2 \mu\text{g}$ ); grupo D3 (fentanilo  $10 \mu\text{g}$ , bupivacaína  $9 \text{ mg}$  y dexmedetomidina  $3 \mu\text{g}$ ) y grupo M (fentanilo  $10 \mu\text{g}$ , bupivacaína  $9 \text{ mg}$  y morfina  $100 \mu\text{g}$ ). Evaluación de parámetros hemodinámicos, duración de bloqueo motor, necesidad de vasopresores y complicaciones. La duración más prolongada del bloqueo motor fue en el grupo D2 ( $140,3 \pm 30,7$  minutos), seguido del grupo de D3 ( $142,4 \pm 16$  minutos) y el grupo M ( $107 \pm 14,6$ ). En los grupos con dexmedetomidina se tiene sedación y estabilidad hemodinámica, la necesidad de rescate fue en el grupo M; la cantidad de vasopresores que se utilizó fue de  $1 \pm 1,7 \text{ ml}$  en el grupo D2;  $1,8 \pm 2,9 \text{ ml}$  en el grupo D3 y  $1,7 \pm 2,1 \text{ ml}$  en el grupo M. Hipotensión es la complicación más frecuente. La dexmedetomidina  $2 \mu\text{g}$  proporciona mejor estabilidad hemodinámica con prolongación del bloqueo motor y menor necesidad de vasopresores.<sup>37</sup>

Al determinar a la eficacia analgésica y el efecto ahorrador de opioides de la dexmedetomidina peroperatoria para el dolor agudo después de una cirugía abdominal en adultos. Jessen Lundorf<sup>38</sup> L et al en una búsqueda de ensayos controlados aleatorios encontró que la mayoría de los estudios reportaron una reducción en el consumo de opiáceos de "rescate" en las primeras 24 horas después de la cirugía, junto con, en general, ninguna diferencia clínicamente importante en el dolor posoperatorio (escala analógica visual (EVA) ) 0 a 100 mm, donde 0 = sin dolor y 100 = el peor dolor imaginable) en las primeras 24 horas después de la cirugía, excepto en un estudio (80 participantes) con una reducción del dolor EVA dos horas después de la cirugía a favor de la dexmedetomidina. con una diferencia de medias de -30,00 mm (intervalo de confianza (IC) del 95%: -38,25 a -21,75). La dexmedetomidina, cuando se administró peri operatoriamente para el dolor agudo después de la cirugía abdominal en adultos, pareció tener algún efecto ahorrador de opioides junto con, en general, ninguna diferencia importante en el dolor posoperatorio en comparación con el placebo

La dexmedetomidina (DEX) es un fármaco multifunción propuesto en los últimos años como coadyuvante para bloqueos regionales con anestésico local (AL). Se evaluaron las propiedades analgésicas de este  $\alpha$ -2 agonista al adicionarse a AL en diferentes abordajes de bloqueo de nervio periférico (anestesia regional), en términos de calidad de la analgesia obtenida y potenciales complicaciones asociadas En líneas generales, al utilizar este  $\alpha$ -2 agonista selectivo, la latencia del bloqueo disminuyó - 19,16 %, aumentó la duración de la analgesia + 60,79 % y bloqueo motor + 54,71 %; reduciendo además consumo de opioides - 49,54 % y anestésicos locales - 52,00%, lo cual se explicaría por un mecanismo de acción intrínseco a nivel perineural. Su asociación a depresión cardiovascular y sedación (ambas transitorias, reversibles y sin mayor repercusión clínica) es dosis-dependiente, recomendándose 0,5-1  $\mu$ g/kg perineural (máximo 100  $\mu$ g).<sup>39</sup>

Vaca-Damy A<sup>40</sup> et al Evaluaron la eficacia del uso adjunto de la dexmedetomidina en la anestesia peridural, como una estrategia para disminuir el dolor postquirúrgico Se observaron diferencias significativas con respecto a la calificación 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. La administración conjunta de bupivacaína y dexmedetomidina por vía peridural es una estrategia útil en la prevención del dolor postquirúrgico, con mínimos efectos hemodinámicos.

Se incluyeron 40 pacientes, femeninos y masculinos, para cirugía de abdomen y miembros inferiores, a los que se les administró dexmedetomidina peridural  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ , más lidocaína con epinefrina a  $3\text{-}4 \text{ mg}/\text{kg}$ . El grado de sedación, según Ramsay, obtenido desde los cinco minutos fue de 3, y de los 15 a los 90 minutos en el 90% de la población, de 3-4. Estas frecuencias se analizaron con la  $\chi^2$ , siendo la  $p < 0.05$ . Los pacientes mantuvieron estables sus parámetros hemodinámicos, sin depresión respiratoria.<sup>41</sup>

Barragán IWB<sup>42</sup> comparo las variables hemodinámicas de 40 pacientes divididos en dos grupos, ambos sometidos a colecistectomía laparoscópica, el grupo I (control) no recibió dexmedetomidina y al grupo II se le administro una dosis de impregnación a  $1 \text{ mcg}/\text{kg}$  10 minutos, posteriormente se mantuvo la infusión a  $0.2 \text{ mc}/\text{kg}/\text{hora}$ . Reportaron los siguientes resultados. La edad promedio fue de 39 años  $\pm 12$ ; el 17% eran varones; el 52% de los individuos tenían un riesgo quirúrgico ASA II. El tiempo quirúrgico fue de  $56 \pm 22 \text{ min}$ ; el tiempo anestésico de  $84 \text{ minutos} \pm 22$ . En los resultados preliminares, la comparación de los parámetros hemodinámicos presión arterial sistólica (TAS), presión arterial diastólica (TAD), frecuencia cardiaca (FC) posteriores a la cirugía tiende a revelar una ligera disminución; sin embargo, ésta no es significativa, lo que pudiera deberse al tamaño del grupo estudiado, por lo que sería necesario ajustar la muestra. El análisis aun no es definitivo, por lo que no se pudo obtener conclusiones.

Se evaluó la eficacia de la dexmedetomidina como premedicación anestésica para disminuir el consumo de opioides durante la anestesia general balanceada en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Se formaron 2 grupos, grupo



1 o experimental que, bajo anestesia general balanceada, se premedicaron con dexmedetomidina a dosis de 2 microgramos por kilogramo de peso en infusión con solución fisiológica 100ml por vía intravenosa 30 minutos antes del procedimiento anestésico-quirúrgico. El grupo 2 o control se premedicaron con placebo, Se observó una disminución significativa en la presión arterial sistólica y diastólica, así como en la frecuencia cardiaca ( $p=0.0001$ ) en el grupo experimental. De igual forma los pacientes del grupo control requirieron en promedio 1.92 veces más fentanil que en el grupo experimental ( $p<0.05$ )<sup>43</sup>

La anestesia regional ha demostrado grandes beneficios asociados al uso combinado de dexmedetomidina y bupivacaína, por lo que cuantificar el efecto analgésico de bupivacaína vs. bupivacaína más dexmedetomidina intratecal en el control del dolor posquirúrgico se realizó a través de un ensayo clínico controlado estableciéndose 2 grupos: A muestra de 60 sujetos divididos aleatoriamente; Grupo b: recibieron bupivacaína a 0.5% en una dosis de 0.2mg/kg vía intratecal con 0.5 ml de solución fisiológica y Grupo d: recibieron bupivacaína a 0.5% en una dosis de 0.2 mg/ kg vía intratecal con 5 µg de dexmedetomidina en 0.5 ml de solución fisiológica. Derivado de la aleatorización y examen de los sujetos se obtuvo que el inicio del bloqueo apareció en el grupo con dexmedetomidina ( $8.5 \pm 1.0$  min) con respecto a bupivacaína ( $9.9 \pm 1.8$  min) ( $p= 0.0006$ ) y se observó mayor duración de analgesia posoperatoria con un valor p de 0.0230, La dexmedetomidina a dosis de 5 µg asociada a la bupivacaína administrada por vía intratecal es más efectiva en la analgesia posoperatoria comparada con esta sustancia sola en cirugía de abdomen inferior y extremidades inferiores, presenta un tiempo más prolongado de analgesia posoperatoria, con requerimiento de analgesia de rescate hasta 2 h después que en el grupo con bupivacaina.<sup>44</sup>

La anestesia regional acompañada de sedación consciente, ofrece ventajas para el manejo de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, disminuyendo requerimientos de benzodiacepinas, opioides, hipnóticos, halogenados y relajantes neuromusculares, presentándose menor incidencia de náuseas y vómito postoperatorios o relajación residual. La dexmedetomidina ofrece adecuada analgesia y estabilidad hemodinámica y respiratoria, propiciando condiciones

favorables para lograr una extubación adecuada. se incluyeron 7 pacientes sometidos electivamente a colecistectomía laparoscópica. Se otorgó sedación consciente con dexmedetomidina a dosis de impregnación de 1 mcg/kg y mantenimiento de 0.5 – 0.7 mcg/kg/hr y fentanil dosis de impregnación de 3 mcg/kg y mantenimiento a concentración plasmática de 0.001 mcg/ml, más bloqueo peridural con lidocaína al 2% con epinefrina a dosis de 4-6 mg/kg. Se evaluaron los signos vitales pre, trans y post anestésicos, la Escala Visual Análoga a su egreso de Unidad de Cuidados Post anestésicos, la calidad de la extubación y la escala de Ramsay al egreso de quirófano Un paciente de los 7 requirió apoyo para contrarrestar hipotensión. 6 de los 7 pacientes presentaron calidad en la extubación excelente, mientras que 1 paciente presentó extubación buena. El 100% de los pacientes registraron escala visual análoga de 0. La escala de Ramsay registrada reportó sedación superficial. Ningún paciente requirió cambio de técnica y 5 de los 7 pacientes volverían a someterse al mismo procedimiento anestésico.<sup>45</sup>

### **III. Justificación:**

A pesar de que la colecistectomía laparoscópica es una cirugía de mínima invasión, y es considerada menos dolorosa en comparación con la colecistectomía abierta el dolor es uno de los motivos importantes de retraso del alta de los pacientes.

Las pautas de tratamiento analgésico suelen ser inadecuadas para la colecistectomía laparoscópica y no existen protocolos específicos. En el servicio de anestesiología es preocupante observar a los pacientes posquirúrgicos cuando padecen de dolor intenso dentro de las 24 horas posteriores al acto quirúrgico y los cuales requieren de la administración de analgésicos.

La colecistectomía laparoscópica con todas sus ventajas, es una cirugía que presenta factores adversos relacionados con la técnica quirúrgica, como es la insuflación del peritoneo, interfiere fisiológicamente con el acto anestésico y nos obliga como anestesiólogos a emplear una técnica anestésica que además de permitir óptimas condiciones quirúrgicas, brinde al paciente una amplia seguridad. Razón por la cual se revisaron estudios que apoyan el uso de dexmedetomidina como aditivo al anestésico local, el uso de la dexmedetomidina está agregando un

concepto interesante en la práctica de la anestesia, pero requiere de mayor investigación.

El adecuado control del dolor postquirúrgico disminuirá la morbilidad, así como la estancia hospitalaria y los costos para el paciente y la institución, y sobre todo la satisfacción del paciente que es sometido a procedimientos que requieren de protocolos complejos para el adecuado control del dolor. Por lo anterior se justifica el continuar indagando acerca de cuál de los analgésicos tiene la mayor eficacia para controlar el dolor postquirúrgico y que no altere significativamente las variables hemodinámicas, por lo que se propone el realizar el presente protocolo de investigación, lo que se considera podría ser de gran beneficio para el paciente postoperado, para la institución, así como para el desarrollo de las capacidades de los médicos anestesiólogos, esperando contrarrestar los efectos adversos que en ocasiones suelen presentarse

#### **IV.- Planteamiento del problema:**

La colecistectomía laparoscópica actualmente es el procedimiento quirúrgico estándar del manejo para la mayoría de los pacientes con enfermedad vesicular, por ser un procedimiento mínimamente invasivo con menos complicaciones quirúrgicas, pulmonares, y con disminución del dolor postquirúrgico, la analgesia epidural ha demostrado ser de gran utilidad, dado a la menor prevalencia de efectos secundarios, esta es administrada en el espacio epidural con anestésicos locales para brindar al paciente una adecuada sedación preoperatoria y perioperatoria, así se logra una mejor emersión anestésica de mejor calidad y mantiene al paciente más tranquilo con mejor tolerancia a los efectos postquirúrgicos de la cirugía y mantiene al paciente sin dolor.

Pero a pesar de los avances en fisiopatología, farmacología de los analgésicos y el desarrollo de técnicas efectivas para el control del dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica los pacientes siguen presentando dolor postquirúrgico. Se revisaron estudios que avalan que la elección del método de alivio de dolor posoperatorio, la vía de administración y la combinación de fármacos son elementos que disminuyen los efectos colaterales, con buenos resultados en el control del dolor postquirúrgico. Uno de estos métodos es la combinación de

dexmedetomidina más bupivacaína por vía epidural, utilizada en dosis pequeñas, esto disminuye los efectos colaterales y presenta ventajas superiores a solo utilizar un solo medicamento. El tratamiento del dolor postoperatorio requiere una atención especializada, dadas las importantes repercusiones que tiene en la recuperación del paciente tras la intervención quirúrgica. El tratamiento debe tener la finalidad de minimizar el malestar del paciente facilitar la recuperación, permitir la movilización y evitar complicaciones, para tener una recuperación funcional rápida, a este respecto la dexmedetomidina le está agregando un concepto interesante en la práctica de la anestesia. Pero se requiere de mayor investigación para conocer a profundidad los cambios que ocurren a nivel hemodinámico y respiratorio, y sobre todo en el control del dolor postquirúrgico.

Por lo anterior, surge la siguiente pregunta:

#### **IV.1- Pregunta de investigación:**

¿Cuál es la eficacia de la analgesia epidural con dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% versus bupivacaína 0.2% como dosis única, en cirugía de colecistectomía laparoscópica?

#### **IV.2- Objetivos**

##### **Objetivo general:**

Determinar la eficacia de la dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% versus bupivacaína 0.2% en analgesia epidural como dosis única en colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Pachuca durante el periodo de agosto a noviembre de 2021

##### **Objetivos específicos:**

1. Determinar la eficacia de la dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% versus bupivacaína 0.2% en analgesia epidural como dosis única en base a la escala visual análoga (EVA) en pacientes operados de colecistectomía laparoscópica.
2. Identificar la analgesia/sedación en pacientes con dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% versus bupivacaína 0.2% a través de la escala de Ramsay en pacientes operados de colecistectomía laparoscópica

3. Describir las modificaciones de las variables hemodinámicas postoperatorias en pacientes operados de colecistectomía laparoscópica en pacientes manejados con dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% versus bupivacaína 0.2%

#### **IV.3- Hipótesis**

**H<sub>i</sub>:** La eficacia de la dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% versus bupivacaina 0.2% en analgesia epidural como dosis única en colecistectomía laparoscópica, es igual o mayor al 60.79%<sup>35</sup>

**H<sub>o</sub>:** La eficacia de la dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% versus bupivacaina 0.2% en analgesia epidural como dosis única en colecistectomía laparoscópica es menor a 60.79%<sup>35</sup>

#### **V.- Material y métodos**

##### **V.1.- Diseño de investigación**

Ensayo clínico abierto aleatorizado

##### **V.2.- Análisis estadístico de la información**

###### **Análisis univariado**

Tomando como base las variables seleccionadas para la recopilación de los datos, así como complementariamente datos de los expedientes clínicos, se diseñará la base de datos en el software SPSS para obtener las frecuencias de los eventos univariados, así como los diferentes cálculos. Se realizará una descripción de la muestra estudiada calculando las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, y para las cualitativas, los porcentajes; y cifras absolutas, se elaborarán las tablas de salida, así como los gráficos en función al tipo de escala y variable, comparando y jerarquizando los resultados, para su interpretación y discusión clínica

###### **Análisis bivariado**

Para el análisis bivariado y para contrastar la hipótesis nula establecida, se aplicará la prueba estadística paramétrica t de Student para las variables edad, constantes hemodinámicas y Chi cuadrado para las variables cualitativas como son las escalas de Ramsay y la escala de EVA en los dos grupos en estudio

### **V.3.- Ubicación espacio-temporal**

**V.3.1.- Lugar:** Área de quirófanos del Hospital General de Pachuca.

**V.3.2.- Tiempo:** El periodo de recolección de los datos será de agosto a noviembre de 2021

**V.3.3.- Persona:** Pacientes de 20 y más años de edad ambos sexos, con colecistectomía laparoscópica.

### **V.4.- Selección de la población de estudio**

#### **V.4.1.- Criterios de inclusión:**

1. Pacientes de 20 y más años de edad de ambos géneros que ingresaran a quirófano, exclusivamente para colecistectomía laparoscópica programada.
- 2.- Pacientes que firmaron el consentimiento informado.

#### **V.4.2.- Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con ingesta de fármacos con interacción medicamentosa con la dexmedetomidina como: betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio (verapamilo, nifedipino), y en el caso de la bupivacaína no debe mezclarse con fármacos alcalinos por el riesgo de precipitación de la base.
2. Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad conocida a anestésicos locales de tipo amida que es el tipo al que pertenece la bupivacaína
3. Contraindicación para la anestesia epidural.
4. Pacientes en los que se decidió interrumpir la colecistectomía laparoscópica.
5. Pacientes trasladados a otra unidad médica.
6. Pacientes que durante la cirugía se haga conversión a colecistectomía abierta
7. Pacientes que durante la cirugía presenten complicaciones
8. Pacientes con comorbilidades (como enfermedades crónico degenerativas, enfermedades cardíacas, pulmonares, enfermedades hepáticas y renales)

#### **V.4.3.- Criterios de eliminación:**

1. Pacientes en donde no se obtuvo respuesta completa durante el interrogatorio
2. Pacientes que, aun habiendo firmado el consentimiento informado, decidieron ya no continuar con la investigación.

## V.5.- Determinación del tamaño de muestra y muestreo

### V.5.1.- Tamaño de la muestra:

1) Se calculó el tamaño de muestra en base a la comparación de dos proporciones:

Evaluaremos el uso de dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% comparado con un grupo control en el cual solamente se utilizará bupivacaína 0.2%. Se sabe por datos previos que la eficacia de la dexmedetomidina más bupivacaína aumenta la duración analgésica hasta 60.79%<sup>28</sup> y el uso de la bupivacaína sola con analgésico proporciona el 50.1%<sup>25</sup> de eficacia. El nivel de riesgo se fija en 0.05 y se desea un poder estadístico de un 80%

$$n = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)}$$

$$n = [ 1.645 \times \sqrt{0.3074148025} + 0.842 \times \sqrt{0.23835759 + .249999}]^2 / .1069$$

$$n = [ 1.645 \times .5544500023 + 0.842 \times \sqrt{.48835659}]^2 / .1069$$

$$n = [ 3.04145000023 \times .6988251498]^2 / .1069$$

$$n = 4.5175026411 / .1069$$

$$n = 42.25$$

Donde:

- n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
- $Z_{\alpha}$  = Valor Z correspondiente al riesgo deseado (el que utilizaremos será el valor de 1.645)
- $Z_{\beta}$  = Valor Z correspondiente al riesgo deseado (el que utilizaremos será el valor 0.842)
- $p_1$  = Valor de la proporción en el grupo de referencia, placebo, control o tratamiento habitual. (0.6079)
- $p_2$  = Valor de la proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica. (0.501)

- $p =$  Media de las dos proporciones  $p_1$  y  $p_2$  ( $p_1= 60.79\%^{28}$ , y  $p_2= 50.1 \%^{25}$ )=  
0.55445

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

$$p = 0.6079 + 0.501 / 2 = 0.55445$$

Los valores  $Z_a$  según seguridad y  $Z_b$  según poder se indican en el anexo 4.

$n= 42$  pacientes. En cada grupo se precisan 42 pacientes

**V.5.2.- Muestreo:** Muestreo aleatorio estratificado: Se seleccionarán a los pacientes, de acuerdo a los criterios de selección para la población participante de este estudio, y los grupos se formarán de manera aleatoria, el procedimiento será a través de dos sobres, en cada uno de ellos se colocará una hoja que contendrá cualquiera de los dos tratamientos (Dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% y bupivacaína al 0.2%) al cual se someterá el paciente. La elección del sobre será por el personal de enfermería que se encuentre asistiendo la cirugía.

#### **V.6.- Definición operacional de variables**

- Variable Independiente: dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% en analgesia epidural como dosis única y bupivacaina 0.2%.
- Variable Dependiente. Dolor y variables hemodinámicas: presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, oxigenación, presión arterial media, nivel de sedación, complicaciones.

VARIABLES DEMOGRAFICAS	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE
------------------------	-----------------------	------------------------	--------------------	--------



<b>Sexo</b>	Carácter o cualidades biológicas que distinguen un individuo de hombre o mujer	Percepción que tiene el paciente con respecto a la pertenencia a ser hombre o mujer	Cualitativa Dicotómica 1. Mujer 2. Hombre	Hoja de Registro
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Tiempo en años que una persona ha vivido desde que nació	Cuantitativa Discreta	Hoja de Registro

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE
<b>Dexmedetomidina</b>	Agonista alfa 2 derivado imidazol	Agonista adrenoreceptor alfa 2 altamente selectivo. La dexmedetomidina se presenta en un ampolla que contiene 200mcg en 2 ml, la dosis a utilizar es de 0.1 mcg/kg más bupivacaína 30 mg en un volumen de 6ml por vía epidural su presentación de la bupivacaina es de 50 mg en 10 ml	Cualitativa nominal  1.- Dexmedetomidina 0.1 mcg/kg más bupivacaína 30 mg en un volumen de 6 ml por vía epidural 2.-bupivacaína 30 mg al 0.2% en un volumen de 6 ml por vía epidural	Expediente clínico
<b>Bupivacaína</b>	La bupivacaína es un medicamento que pertenece al grupo de los anestésicos	La dosis de la bupivacaína será de 30 mg al 0.2% en un volumen de 6 ml, la aplicación será por vía epidural su presentación es	Cualitativa nominal	Expediente clínico

	<p>locales de tipo amida y está indicado en anestesia local por infiltración, anestesia de conducción, anestesia epidural, bloqueos diagnósticos y terapéuticos para el tratamiento del dolor.</p>	<p>en ampulas de 50 mg en 10 ml.</p>		
--	--	--------------------------------------	--	--

VARIABLES DEPENDIENTES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE
Dolor	Una experiencia sensitiva desagradable acompañada de una respuesta afectiva, motora, vegetativa e, incluso, de la personalidad”.	Escala visual analógica (EVA) de 1 a 10 cm.	<p>Cualitativa categórica</p> <p>1. 0= sin dolor</p> <p>2. 1-2 = dolor leve</p> <p>3. 3-5 dolor moderado</p> <p>4. 6-8= dolor severo</p> <p>5. 9-10= dolor intenso</p>	Escala
Presión arterial sistólica	Vvalor máximo de la tensión arterial en sístole (cuando el corazón se contrae).	Es el primer ruido que se escucha al desinflar el mango del baumanómetro , valores normales entre 91 a 119 mmHg	<p>Cuantitativa Discreta</p> <p>1. Normal (Entre 91 a 119mmHg)</p> <p>2. presión arterial sistólica alta</p>	Hoja de registro

			(mayor a 119 mmHg) 3.- presión arterial sistólica baja (menor a 91mmHG)	
<b>Presión arterial diastólica</b>	<b>V</b> valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón está en diástole o entre latidos cardíacos	Es el último ruido que se escucha al desinflar el mango de baumanómetro valores normales entre 61 a 79 mmHg	Cuantitativa Discreta 1. Normal (Entre 61 a 79mmHg) 2. presión arterial diastólica alta (mayor a 79 mmHg) 3.- presión arterial diastólica baja (menor a 61mmHG)	Hoja de registro
<b>Presión arterial media</b>	<b>Medida</b> aritmética de los valores de las presiones sistólica y diastólica	Es la suma de 2 presiones diastólicas más una sistólica, entre 3. Los valores normales se encuentran entre 80-120mmHg	Cuantitativa Discreta 1. Normal (Entre 80 a 120mmHg) 2.- presión arterial media baja (menor a 80mmHg) 3.- Presión arterial media (mayor a 120 mmHg)	Hoja de registro
<b>Frecuencia cardiaca</b>	<b>Veces</b> que el corazón realiza el ciclo cardiaco completo, en un minuto.	<b>Número</b> de latidos por minuto. valores normales entre 60 y 90 latidos por minuto	Cuantitativa Discreta 1. normal (entre 60 y 90 lat. por minuto) 2. Bradicardia (menor a 60 lat. por minuto)	Hoja de registro

			3.- Taquicardia ( mayor 90 lat. por minuto)	
Niveles de sedación	Un estado médico controlado de depresión de la conciencia que permite mantener todos los reflejos de defensa posterior a una Anestesia general	Estado de depresión de la conciencia. En el post operatorio inmediato secundario a una anestesia general. Se utilizara la escala de Ramsay su objetivo es controlar el nivel de sedación de un paciente para evitar que su aplicación sea suficiente o excesiva	<p>Cualitativa categórica Esta escala incluye valores que van de 1 a 6, que se atribuye la observación de las respuestas el paciente después de la estimulación y puede ser</p> <p>Escala de Ramsay</p> <p>Nivel 1 paciente ansioso y agitado</p> <p>Nivel 2 paciente colaborador, orientado y tranquilo</p> <p>Nivel 3 paciente dormido que obedece ordenes</p> <p>Nivel 4 paciente dormido, con respuesta a estímulos auditivos intensos</p>	Hoja de registro

			<b>Nivel 5</b> <b>paciente</b> <b>dormido, con</b> <b>respuesta</b> <b>mínima a</b> <b>estímulos</b> <b>Nivel 6</b> <b>paciente</b> <b>dormido sin</b> <b>respuesta</b>	
--	--	--	--	--

### **V.7.- Descripción general del estudio**

- 1) Previa autorización del Comité de Investigación y del Comité de Ética en Investigación del Hospital General Pachuca se procederá a la fase de campo que consiste en:
  
- 2) Durante la consulta de programación de la cirugía se le explicara al paciente del estudio que se pretende realizar y se le explicará e informará sobre los riesgos y beneficios del tratamiento al que se le someterá se le entregara y explicará el consentimiento informado para su autorización si así lo decide, Se captarán datos del paciente como son los antecedentes personales patológicos, antecedentes pre anestésicos, resultados de exámenes de laboratorio, datos demográficos, diagnósticos de ingreso, fármacos administrados y duración de los mismos y comorbilidades los cuales formaran parte de la historia clínica del paciente para su posterior revisión durante la admisión a quirófano.
  
- 3) Se captarán datos del paciente a través del expediente clínico como: antecedentes personales patológicos, antecedentes pre anestésicos, resultados de exámenes de laboratorio, datos demográficos, diagnósticos de ingreso, fármacos administrados y duración de los mismos, comorbilidades además de interrogar de manera directa a los pacientes.
  
- 4) Se captará a los pacientes que ingresen a quirófano para colecistectomía laparoscópica electiva programada para anestesia general y que cuenten con las características clínicas necesarias de acuerdo a los criterios de inclusión y con autorización del consentimiento informado el cual se entregó durante la consulta de programación de la cirugía.

- 5) Se recibirán en la sala de cuidados postanestésicos previo a ingreso a quirófano.
- 6) Se seleccionará al paciente para incluirlo en cualquiera de los dos grupos de analgesia, por muestreo al azar el cual se describió en el apartado correspondiente
- 7) Se realizará el primer registro de variables hemodinámicas en hoja de recolección de datos previo a la administración de los medicamentos en estudio.
- 8) Se realizará la inducción anestésica para efectuar la cirugía de colecistectomía laparoscópica utilizando dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% en analgesia epidural como dosis única, en el grupo 1 y en el grupo 2 solo se administrará bupivacaína 0.2%.
- 9) Posteriormente se pasará a la sala de quirófano correspondiente para realizar el monitoreo y registro de los signos vitales en hoja de recolección de datos tomando en cuenta los tiempos establecidos para la medición.
- 9) Se valorará la sedación/analgésica a través de la escala de Ramsay para posteriormente realizar el llenado de la hoja de recolección de datos
- 10) Se llevará a cabo el procedimiento quirúrgico
- 11) Se valorará la recuperación anestésica de acuerdo a la escala de Ramsay y el grado de sedación residual posterior a la intervención, al ingreso a la sala de cuidados post anestésicos, a los 30 y a los 60 minutos. Se realizará registro en las hojas correspondientes.
- 11) Se evaluará con la escala de EVA la presencia de dolor a las 2, 4 y 6 horas
- 12) En todo momento se efectuará el control de la calidad de la información registrada en todos los documentos. La recolección de los datos se realizará de forma prolectiva a través de encuesta, tomando en cuenta los diferentes documentos y notas médicas y de anestesiología, clasificando por separado y con base a los objetivos a los pacientes.
- 13) Toda vez que ya se disponga de los registros completos, se procederá a la integración de una base de datos en hoja Excel, para posteriormente proceder al análisis estadístico de la misma, con énfasis en la eficacia de la analgesia en cirugía de colecistectomía laparoscópica.
- 14) Se realizará el informe final para su entrega a los comités.

## **VI.- Aspectos éticos**

## **Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.**

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, la investigación a realizar se clasifica

### **Investigación con riesgo mayor al mínimo.**

Se trata de una investigación de tipo ensayo clínico con intervención de anestesiólogos, en la que se emplearán técnicas y métodos no invasivos cuyos datos se recopilarán de manera directa de cada paciente operado con colecistectomía laparoscópica; por lo tanto, la investigación se clasifica "con riesgo mayor al mínimo".

### **VII.- Recursos humanos**

MC. Ricardo Álvarez Cortes- Médico Residente de la Especialidad de Anestesiología del Hospital General de Pachuca

Asesor clínico: Dr. Leoncio Valdez Monroy- Especialista en Anestesiología del Hospital General de Pachuca

Asesor Universitario. M. en C. María Teresa Sosa Lozada

Asesor Universitario. M. en C. Rosario Barrera Gálvez

### **Recursos físicos**

Área de quirófanos del Hospital General.

Una computadora con recursos electrónicos y software especializado en análisis estadístico.

Una impresora para entregar los avances y resultados finales.

### **Recursos financieros**

Los recursos financieros serán a cargo del médico residente responsable de la investigación y del Hospital General de Pachuca, Hidalgo.

CONCEPTO	COSTO ASIGNADO
Recuperación bibliográfica	\$500.00
Impresiones	\$500.00
Útiles de oficina y tecnología (internet, otros)	\$500.00
Total, por material de oficina	\$500.00
Costo estimado por 42 pacientes:	\$8928.00
Total	\$10,928.00

### VIII.- Cronograma de actividades (a)

Actividad/Mes	Abr 2021	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Búsqueda bibliográfica									
Elaboración de marco teórico									
Elaboración de antecedentes									
Conformación de los demás apartados del protocolo									
Presentación ante comités									



Correcciones del protocolo									
Nueva presentación del protocolo									
Trabajo de campo									
Análisis estadístico									
Informe final									

(a) Sujeto a modificación.

## IX.- ANEXOS

### Anexo 1



**Secretaría de Salud de Hidalgo**  
**Hospital General de Pachuca**  
**Subdirección de Enseñanza e Investigación**  
**Jefatura de Investigación**



### Escala de Ramsay

<b>NIVEL DE SEDACIÓN</b>	<b>CARACTERÍSTICAS</b>
<b>1</b>	<b>Paciente ansioso, agitado.</b>
<b>2</b>	<b>Paciente cooperador, orientado y tranquilo.</b>
<b>3</b>	<b>Paciente dormido con respuesta a las órdenes.</b>
<b>4</b>	<b>Dormido con breves respuestas a la luz y sonido.</b>
<b>5</b>	<b>Dormido con sólo respuesta al dolor.</b>
<b>6</b>	<b>No respuesta.</b>

## Anexo 2



**Secretaría de Salud de Hidalgo  
Hospital General de Pachuca  
Subdirección de Enseñanza e  
Investigación  
Jefatura de Investigación**



### **ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA)**

La Escala Analógica Visual (EVA) es otro abordaje válido para medir el dolor y conceptualmente es muy similar a la escala numérica. La EVA más conocida consiste en una línea de 10 cm. con un extremo marcado con “no dolor” y otro extremo que indica “el peor dolor imaginable”. El paciente marca en la línea el punto

que mejor describe la intensidad de su dolor. La longitud de la línea del paciente es la medida y se registra en milímetros. La ventaja de la EVA es que no se limita a describir 10 unidades de intensidad, permitiendo un mayor detalle en la calificación del dolor.

0 = sin dolor 1-2 = dolor leve 3 – 5 = dolor moderado 6 – 8 = dolor severo 9 – 10 = dolor intenso Valores de 0 a 3= analgesia satisfactoria Valores de 4 a 10 =analgesia no satisfactoria 53



### Anexo 3



**Secretaría de Salud de Hidalgo  
Hospital General de Pachuca  
Subdirección de Enseñanza e  
Investigación  
Jefatura de Investigación**



### Hoja de recolección de datos

Fecha.		
Nombre (Iniciales):		
Grupos (seleccione el tratamiento elegido)		
1. Grupo I (dexmedetomidina mas bupivacaína)	<input type="checkbox"/>	
2. Grupo II (bupivacaína)	<input type="checkbox"/>	
No. de Paciente:	Edad:	Diagnóstico:

Variables hemodinámicas	Basal	Posterior a la aplicación de la inducción a la anestesia	30 min	60 minutos	A las 2 horas	A las 4 horas	A las 6 horas
Tensión arterial sistólica mmHg							
Tensión arterial diastólica mmHg							
Frecuencia cardiaca latidos por minuto							

### Escala de sedación Ramsay

Concepto	Nivel de sedación	Posterior a la inducción a la anestesia (indique el nivel de sedación )	A los 30 minutos (Indique el nivel de sedación )	A los 60 minutos (indique el nivel de sedación )	A las 2 horas	A las 4 horas	A las 6 horas
Ansioso y / o agitado	1						
Cooperador , orientado y tranquilo	2						
Responde a la llamada	3						
Dormido con rápida respuesta a la luz o al sonido	4						
Respuesta lenta a la luz o al sonido	5						
No hay respuesta	6						

Escala Visual analogica (EVA)	A los 30 minutos	A los 60 minutos	A las 2 horas (Indique el nivel de dolor)	A las 4 horas (Indique el nivel de dolor)	A las 6 horas (Indique el nivel de dolor)
0= sin dolor					
1-2 = dolor leve					
3-5 = dolor moderado					
6-8 = dolor severo					
9-10 = dolor intenso					

## Anexo 4

### Valores de $Z_a$ y $Z_b$ más frecuentemente utilizados

$Z_{\alpha}$		
$\alpha$	Test unilateral	Test bilateral
0.200	0.842	1.282
0.150	1.036	1.440
0.100	1.282	1.645
0.050	1.645	1.960
0.025	1.960	2.240
0.010	2.326	2.576
Potencia		
$\alpha$	$(1-\alpha)$	$Z_{\alpha}$
0.01	0.99	2.326
0.05	0.95	1.645
0.10	0.90	1.282
0.15	0.85	1.036
0.20	0.80	0.842
0.25	0.75	0.674
0.30	0.70	0.524
0.35	0.65	0.385
0.40	0.60	0.253
0.45	0.55	0.126
0.50	0.50	0.000

$Z_a$  = Valor Z correspondiente al riesgo deseado (el que utilizaremos será el valor de 1.645)

$Z_b$  = Valor Z correspondiente al riesgo deseado (el que utilizaremos será el valor 0.842)

## Anexo 5



**Secretaría de Salud de Hidalgo  
Hospital General de Pachuca  
Subdirección de Enseñanza e  
Investigación  
Jefatura de Investigación**



Consentimiento informado

**Eficacia de la dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% versus bupivacaína 0.2% en analgesia epidural como dosis única en colecistectomía laparoscópica.**

**Pachuca, Hgo. A \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2021.**

Por medio del presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: Uso de dexmedetomidina más bupivacaína 0.2% en analgesia epidural como dosis única en colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de Pachuca.

Registrado ante el Comité de Investigación y el Comité de Ética en investigación del Hospital General de Pachuca

El objetivo general del estudio es: Determinar la eficacia de la analgesia con dexmedetomidina más bupivacaína .2% en analgesia epidural, en colecistectomía laparoscópica en pacientes de ambos sexos de 20 y más años de edad, que se atiendan por anestesiología en el Hospital General de Pachuca, en el periodo de agosto a noviembre de 2021.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en proporcionar datos acerca de la intensidad del dolor utilizando una escala graduada para un adecuado control también de las variables hemodinámicas para determinar precisamente la eficacia analgésica.

Se le ha preguntado si quiere participar en este estudio de investigación (cuando se enuncie estudio se referirá a “estudio de investigación”). Su decisión es libre y voluntaria. Si no desea ingresar al estudio, su negativa no le causará consecuencia alguna. La siguiente información le describe el estudio y la forma en que participará como voluntario. Tome el tiempo necesario para hacer preguntas como requiera

acerca del estudio, el médico responsable del estudio o el personal encargado del estudio en la podrán contestar cualquier pregunta que tenga respecto a este consentimiento o del estudio mismo. Por favor lea cuidadosamente este documento

**Medicamentos del estudio**

En el primer grupo se utilizará dexmedetomidina y bupivacaína 0.2% como anestesia epidural, en el segundo grupo solo se utilizará bupivacaína 0.2%.

En este estudio participarán 72 pacientes los cuales serán intervenidos de colecistectomía laparoscópica

Tener disponibilidad para participar en la totalidad del estudio.

Contestar con la verdad toda la información solicitada por el personal Médico

Reportar cualquier molestia o malestar general en el momento que lo presente al personal del Hospital.

No ingerir medicamentos sin previo aviso al personal del Hospital.

**Riesgos:**

No se espera que los medicamentos utilizados durante la intervención causen reacciones serias. Los medicamentos han sido utilizados por muchos años en la práctica médica y han demostrado ser seguros; sin embargo, siempre existe la probabilidad de que aparezcan reacciones no conocidas hasta ahora.

La probabilidad de presentar una reacción alérgica a cualquiera de los medicamentos utilizados en la técnica anestésica siempre existe.

Si llegara a presentar alguna de estas reacciones o algún otro tipo de incidente relacionado con su participación en el estudio, en el Hospital general de Pachuca se cuenta con el personal, equipo y medicamentos necesarios para darle la atención inicial inmediata, hasta su completa recuperación.

**Beneficios del voluntario:**

- 1) Tener la experiencia de colaborar en el desarrollo científico.
- 2) La posibilidad de un mejor control del dolor postquirúrgico



3) La posibilidad de una menor estancia intrahospitalaria

**Eliminación de los sujetos participantes:**

1. Como voluntario, usted iniciará el estudio sin ninguna clase de presión y podrá por su propia voluntad abandonar el mismo en el momento en que lo desee.

2. Si durante el estudio usted tiene problemas de salud o requiere algún medicamento recibirá atención médica y tendrá que abandonar el estudio. Sin embargo, si el personal médico considera que puede permanecer en él, usted decide si continúa o no.

3. Si usted no cumple con sus responsabilidades en el estudio, el investigador decidirá si usted continua o no.

4. En caso de que desee abandonar el estudio, para su mayor seguridad deberá notificarlo a los médicos que dirigen el mismo, quienes le indicarán los pasos a seguir.

**Confidencialidad de la información:**

1. El Hospital General de Pachuca guardará con estricta confidencialidad la información médica obtenida en este estudio, incluyendo los datos personales y de identificación de los voluntarios participantes.

2. Sólo el personal de la Secretaría de Salud de (SSA), y los miembros del comité de Investigación y el comité de Ética en Investigación del Hospital General de Pachuca, de la Secretaria de Salud de Hidalgo (SSH), cuando se requiera, podrán revisar su historia clínica y la información obtenida durante el estudio.

3. Si se decide publicar los resultados de este estudio, en todo momento se mantendrá la confidencialidad de sus datos de identificación.

4. El investigador responsable, se compromete a darme información oportuna sobre cualquier duda que pueda yo tener en el transcurso de la investigación, así como a responderme de manera veraz y oportuna a cualquier pregunta y aclaración que pudiera requerir, o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Hospital General. El investigador responsable me ha dado la seguridad y confianza de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio, y de que los datos relacionados con mi privacidad serán tratados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera cambiar mi parecer respecto a mi permanencia en el mismo. Información: Dr. Ricardo Álvarez Cortes Investigador principal correo electrónico Ricardo\_ac\_medhotmail.com teléfono 523319754939, Dr. en C. Sergio Muñoz Juárez Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Pachuca. Teléfono 771 7134649

El presente estudio cuenta con la autorización del comité de ética en investigación y el comité de investigación del Hospital General de Pachuca.

Nombre y firma del (a) paciente

---

Teléfono:

Nombre y firma del investigador responsable

---

Dr. Ricardo Álvarez Cortes

Teléfono: 4772239630

Nombre y firma testigo 1

---

Teléfono:

Nombre y firma testigo 2

---

Teléfono:

## **X. Bibliografía**

1. V K, Pujari VS, R SM, Hiremath BV, Bevinaguddaiah Y. Laparoscopic Cholecystectomi Under Spinal Anaesthesia vs General Anaesthesia: A Prospective Randomised Study. J Clin Diagn Res. 2014;8(8).
2. Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, et al, tratamiento quirúrgico de pacientes con colecistitis aguda; directrices de Tpkio, J. Hepatobiliary Pancreat Surg 2007;14-91.
3. Gulsum A, Omer A, Derya O, Comparision of untrabdominal and trocar site local anaesthetic inflamation on postoperatorive analgesia afterlaparosocopic cholecystectomy. Turk K, Anaesthesiol Reanim 2016;44:306-11
4. Serralta J, Sosa F. Evolución del dolor postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica bajo anestesia-analgésia multimodal en régimen ambulatorio. Rev. Esp Anesthesiol Reanim 2002; 49:461-467.

5. Guevara-López, U., Covarrubias-Gómez, A., Delille-Fuentes, R., et al. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. *Cirugía y Cirujanos*, 2005;73(3), 223-232.
6. Singhai AK, Sivanto M. Epidural morphine analgesia compared with intravenous morphine for oral cancer surgery with pectorales major myocutaneous flap reconstruction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 2:234-238.
7. Quiroga, O. J., Hernández-Santos, J. R., Tenopala, S., Castillejos, V., et al. Estudio comparativo entre bupivacaína-morfina contra bupivacaína-morfina-clonidina por vía peridural en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidas a cesáreas. *Rev. Soc. Esp. Dolor*, 2003;10, 135-144.
8. Guevara U, Roa L. Dolor perioperatorio. *Medicina del dolor y paliativa. México; Corporativo Intermédica, S.A de C.V.; 2002, p. 246-53.*
9. Dewandre PY, Decurninge V, Bonhomme V, et al. 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.
10. Wallet F, Clement HJ, Bouret C, Lopez F, 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.
11. Flores Arana, M. E., & Hernández González, M. M. Bupivacaína-buprenorfina vs. bupivacaína por vía caudal para analgesia postoperatoria en el paciente pediátrico en cirugía ortopédica. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2011;18(2), 84-90.
12. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Anestesia clínica. 3a edición. Vol. 2. Nuevo México: McGraw-Hill Interamericana; 1999.*
13. Rivera-Secchi, A., Castorenst-Arellano, G. Analgesia postoperatoria 11. Técnicas analgésicas. *Rev. Mex. Anest*, 1992; 15, 87-95.
14. Moreno-Egea A, Torralba JA, Aguayo JL. ¿Se puede incluir la técnica laparoscópica extraperitoneal para el tratamiento de la hernia inguinal en un programa de cirugía mayor ambulatoria sin ingreso? *Cir Esp* 1999; 66(6): 520-525.

15. Collins LM, Vaghadia H. Regional anaesthesia for laparoscopy. *Anesthesiol Clin North América* 2001;19 (1): 43-55
16. González RV, Marengo CCA, Chávez GA, et al. Colectomía laparoscópica: resultados de la experiencia del Hospital General de México a nueve años de implementada. *Rev Mex Cir Endoscop* 2002; 3(2): 71-73.
17. Langley MS, Heel RC. Propofol. A review of its pharmacodynamics and pharmacokinetics properties and use as an intravenous anaesthetic. *Drugs* 1998; 35(4):334-372
18. Sobolewski AP, Desmukh RM, Brunson BL, McDevitt DT. Venous hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg* 2005; 5(6): 363-9
19. Talke P, Richardson CA, Scheinin M, Fisher DM., Postoperative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine, *Anesth Analg.* 1997 nov; 85(5):1136-42.
20. Ramsay E., Michel A., Luterman D. Dexmedetomidina as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology.* 2004; 101 (3): 787-790.
21. Abdulmohsen A Al Ghamdi, MD. Ensayo clínico en proceso: Dexmedetomidina en bloque plano transverso del abdomen para colecistomía laparoscópica, King Fahd
22. Carrillo-Torres, O., Pliego-Sánchez, M. G., Gallegos-Allier, M. M., Santacruz-Martínez, L. C. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. *Rev Mex Anest*, 2014;37(1), 27-34.
23. Bourne, E., Wright, C., Royse, C. A review of local anesthetic cardiotoxicity and treatment with lipid emulsion. *Local and regional anesthesia*, 2010; 3, 11-19
24. Crystal Chad S, McArthur Todd J, Harrison Benjamín. Anesthetic and procedural sedation techniques for wound management. *Emerg Med Clin N Am* 25 (2007) 41-47.

25. Arias, Silvia y Montes, Celina. Bupivacaína 0,25% peridural, en la analgesia de parto: efectos hemodinámicos en la madre y feto. An. Fac. med. 2006;67(.3),235-242.
26. Fortín de Pineda, M. G., Mariona Mejía, A. Anestesia espinal con bupivacaina al 0.5% hiperbárica. Rev. méd. hondur, 1989;169-72.
27. Matos Retamozo, Inés Aquila. Estudio comparativo de las complicaciones de la anestesia raquídea con bupivacaína pesada y lidocaína pesada, en apendicetomías realizadas en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa de enero a junio del 2006. , [Tesis de postgrado] Lima: Universidad mayor de San Marcos, Peru, 2007.
28. Javier, G. H. F., Rafael, P. O. J. Molina Castillo Hugo Bloqueo supraclavicular del plexo braquial Bupivacaina vs Bupivacaina-clonidina para cirugía del miembro superior Anestesia en México 2006, 18 (1) 53-56 23
29. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. Br Med J 1974;2 (5920);656-9
30. Osterman ME, Keenan SP, SEIFERLING RA et al. Sedation in the intensive care unit. A systematic review. JAMA 2002; 283:1451-9
31. Claret, M. Escalas de evaluación de dolor y protocolo de analgesia en terapia intensiva. Clínica y Maternidad Suizo Argentina Instituto Argentino Diagnóstico y Tratamiento, 2012.18. Talke P, Richardson CA, Scheinin M, Fisher DM., Postoperative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine, Anesth Analg. 1997 nov; 85(5):1136-42.
32. Tang, C., Xia, Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. Journal of pain research, 2017; 10, 1899.
33. Sahasina, L. K. P., Deksmedetomidin, O. E. Effect of Dexmedetomidine as an Adjuvant to 0.25% Bupivacaine for Local Infiltration of Port Site in Laparoscopic Cholecystectomy in Terms of Quality and Duration of Post-Op Analgesia. JARSS 2019;27(3);210-216
34. Priego, C. G. G., López, J. E. T., Beltrán, M., Flores, G. D. C. B. Efecto de la bupivacaína versus bupivacaína más dexmedetomidina intratecal sobre el dolor

posquirúrgico. Investigación y Ciencia: de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, 2017; (70), 38-43.

35. Zeng, X. Z., Xu, Y. M., Cui, X. G., Guo, Y. P., Li, W. Z. Low-dose epidural dexmedetomidine improves thoracic epidural anaesthesia for nephrectomy. *Anaesthesia and intensive care*, 2014; 42(2), 185-190.

36. Vieira AM; Schnaider, Brandao A, Aguilar C, Pereira B, et al. Clonidina epidural y dexmedetomidina para analgesia de colecistectomía y sedación posoperatoria / Clonidina epidural o dexmedetomidina para analgesia y sedación poscolecistectomía, *Rev. Anestesiología*, 2004: 54 (4): 473-478.

37. Alegre Andrade P. Efecto de la dexmedetomidina y morfina intratecal como coadyuvantes en anestesia obstétrica, *Rev. Cient Cienc Méd.* 2020;23(2)

38. Jessen Lundorf L, Korvenius Nedergaard H, Møller AM. Perioperative dexmedetomidine for acute pain a'er abdominal surgery in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016.

39. Rojas González A. Dexmedetomidina como coadyuvante en bloqueos de nervio periférico. *Rev. Soc Esp Dolor* 2019;26(2):103-115.

40. Vaca-Damy A, et al. Dexmedetomidina más bupivacaína para control del dolor postquirúrgico, *Rev. Mex Neuroci* 2011; 12(4): 181-186

41. Oriol-López SA, Maldonado-Sánchez KA, Hernández-Bernal CE, Castelazo-Arredondo JA, Moctezuma RL. Dexmedetomidina peridural en anestesia regional para disminuir la ansiedad, *Rev. Mexicana de anestesiología*, 2008;31. (4)

42. Barragán IWIB. Colecistectomía laparoscópica en pacientes ASA I-II. *Evid Med Invest Salud* 2014; 7 (S1): S9-S10

43. Cebrenros-Delgado B, Villarreal-Careaga J, Hernández-Lazcano MRO. Dexmedetomidina como Premedicación para Disminuir el Consumo de Opioides Durante la Anestesia General Balanceada en Colecistectomía Laparoscópica, *Sociedad Médica del Hospital General de Culiacán "Dr. Bernardo J. Gastélum"* *Arch Salud Sin*, 2011; 5(3)71-75.

44. Priego, C. G. G., López, J. E. T., Beltran, M., Flores, G. D. C. B. Efecto de la bupivacaína versus bupivacaína más dexmedetomidina intratecal sobre el dolor

posquirúrgico. Investigación y Ciencia: de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, 2017;(70), 38-43.

45. Chávez-Saavedra G, Lara-Lona<sup>1</sup> E, Hidalgo-Valadez C, et al. Experiencia en procedimientos laparoscópicos en México durante 2015: ¿dónde estamos?, Contents available at PubMed, Cir Cir. 2019;87:292-298