



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE DE PUEBLA

**“COMPARAR EL EFECTO ANALGÉSICO Y ANSIOLÍTICO DE LA
DEXMEDETOMIDINA VERSUS CLONIDINA VIA PERIDURAL EN PACIENTES
INTERVENIDAS DE HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL”**

**Protocolo de Tesis Para obtener el Diploma de especialidad en:
ANESTESIOLOGÍA**

Presenta:

Luis Alejandro Palacios Hernández
Residente de Anestesiología

Asesor Experto:

Dra. María De Jesús García Mora

Asesor Metodológico:

Q.F.B. Bianca Peralta Barba



Puebla, Septiembre 2020

AGRADECIMIENTOS

Al concluir una etapa más en mi carrera profesional, quiero extender un profundo agradecimiento, a quienes hicieron posible este sueño hecho realidad, aquellos que junto a mi caminaron en todo momento y fueron mi inspiración, apoyo y fortaleza. Esta mención es especial para:

Dios, Mi madre, Mi esposa, Mi hijo, Mis maestros.

A Mi Madre:

Quiero expresarle a través de estas letras que sin tu apoyo moral y económico no lo habría logrado, tus bendiciones a lo largo de mi vida me protegen y me guían por el buen camino, sin duda alguna tu ejemplo, paciencia, amor, me ha llevado hasta donde me encuentro y ser el profesional que soy, Gracias infinitas por ser el pilar fundamental de mi vida a través de estos años de mi formación académica.

A mi Esposa:

Me faltarían palabras para expresarte mi más sincero agradecimiento por ser mi apoyo en estos años de la residencia medica de anestesiología, por enseñarme día a día el valor de la familia, por motivarme, escucharme, animarme a seguir adelante que sin tu apoyo no hubiese resistido estos años.

Gracias por demostrarme que el verdadero amor no es otra cosa que el deseo inevitable de ayudar al otro para que este se supere.

A mi Hijo:

Naciste en mi primer año de la residencia, jamás olvidare ese 2018, en lo personal fue el más difícil como residente de esta bella especialidad, pero llegar a casa y verte a diario fue la más grande motivación para culminar mi especialidad, cuando leas estas letras recuerda que desde que naciste haz sido el motor de mi vida.

A mis Maestros:

Por sus enseñanzas y consejos brindados en todo momento que los necesite, su dedicación y paciencia, formaron el carácter de un profesional dedicado a la anestesiología.

Asesores de Tesis:

Dra María De Jesús García Mora, QFB Bianca Peralta Barba, gracias por su orientación y ayuda para realizar esta tesis. No ha sido nada fácil para mí, sin embargo gracias a su apoyo ha parecido un tanto menos complicado.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
2. ANTECEDENTES.....	8
2.1.1 Antecedentes generales.....	8
2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	10
2.2.1 Dexmedetomidina	12
2.2.2 Comparativo de clonidina con dexmedetomidina.....	14
2.2.3 Escala Goldberg de ansiedad y depresión.....	16
2.2.4. Escala de EVA.....	16
3.- JUSTIFICACION.....	13
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
5 HIPÓTESIS	19
5.1 Hipótesis de trabajo o de estudio	19
5.2 Hipótesis nula.....	19
6 OBJETIVOS.....	20
6.1 Objetivo general.....	20
6.2 Objetivos específicos	20
7.- MATERIAL Y MÉTODOS	21
7.1 Tipo de estudio: comparativo	21
7.1.1.- Características del estudio.....	21
7.2. Ubicación espacio-temporal.....	21
7.3. Estrategia de trabajo.....	21
7.4 Muestreo	22
7.4.1 Definición de la unidad de población	22
7.4.2 Selección de la muestra	23
7.4.3 Criterios de selección de las unidades de muestreo.....	23
Criterios de inclusión	23
Criterios de exclusión	23
Criterios de eliminación.....	23
7.5 Estadística.....	24
7.6 Método de recolección de datos	26
7.7 Técnica y procedimientos	26

7.8 LOGÍSTICA	26
11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	44
12 BIOÉTICA	45
13 BIBLIOGRAFÍA	48
ANEXOS.....	56

Resumen

“COMPARAR EL EFECTO ANALGÉSICO Y ANSIOLÍTICO DE LA DEXMEDETOMIDINA VERSUS CLONIDINA VIA PERIDURAL EN PACIENTES INTERVENIDAS DE HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL”

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Palacios Hernández Luis Alejandro (luisalejandropalacioshernandez@gmail.com), García Mora

María De Jesús, Peralta Barba Bianca.

Introducción: El dolor es una experiencia desagradable de un daño tisular. La histerectomía es la segunda cirugía más común en mujeres entre 25 y 50 años, provoca una gran molestia en el postoperatorio, retrasando la recuperación, provocando dolor crónico.

Objetivo: Comparar el efecto analgésico y ansiolítico de la dexmedetomidina versus clonidina vía peridural en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal en el Hospital General Zona Norte de Puebla, en el periodo de octubre de 2019 a marzo de 2020.

Material y Métodos: El estudio se realizó en el Hospital General Zona Norte de Puebla. La población fue conformada por pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal. Se estudiaron 30 pacientes femeninos, con un rango de edad entre 18 y 60 años, con expediente clínico completo, con ASA I, II y que aceptaron participar en el estudio previa firma del consentimiento informado. Se dividieron aleatoriamente en dos grupos, el grupo 1 (Dexmedetomidina 1 µg / kg) y grupo 2 (Clonidina 1 µg / kg). Los datos fueron colectados a los 30, 60 minutos y 12 horas después de la intervención quirúrgica, utilizando la escala de EVA para evaluar el efecto analgésico y la Escala de Goldberg para evaluar el efecto ansiolítico.

Resultados: Ambos fármacos tuvieron buen efecto analgésico y ansiolítico durante la anestesia en mujeres sometidas a histerectomía, sin embargo, la vida media de eliminación de la clonidina dificulta su uso para la sedación y analgesia intravenosa continua, no hay consenso sobre el régimen de dosis adecuado, por lo que el uso de la dexmedetomidina es más recomendado. **Conclusión:** Existe evidencia estadísticamente suficiente para aceptar la hipótesis nula ya que el valor de p es mayor al nivel de significancia de 0.05 por lo que la varianza del efecto analgésico y ansiolítico es diferente en ambos grupos de trabajo.

Bibliografía: 1.- Singh S y Prasad C. (2017). Post-operative analgesic effect of dexmedetomidine administration in wound infiltration for abdominal hysterectomy: A randomised control study. Indian J Anaesth. Vol 61: 494-498.

2.- Xu S, Li Y, et al. (2017). Effects of intravenous lidocaine, dexmedetomidine and their combination on postoperative pain and bowel function recovery after abdominal hysterectomy. Minerva Anesthesiologica. Vol 83 (7): 685-694.

3. - Ahmed F, Khandelwal M, et al. (2017). A comparative study of the effect of clonidine, fentanyl, and the combination of both as adjuvant to intrathecal bupivacaine for postoperative analgesia in total abdominal hysterectomy. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. Vol 33:102-106.

4. - Weerink M, Struys M, et al. (2017). Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. Clin Pharmacokinet. Vol 56(8): 893-913.

5. - Zhang X, Wang D, et al. (2017). Efficacy and Safety of Dexmedetomidine as an Adjuvant in Epidural Analgesia and Anesthesia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Drug Investig. Vol 37(4): 343-354.

1. INTRODUCCIÓN

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable que resulta de un daño tisular (real o potencial) o que se describe en términos de este daño. Dentro de los múltiples tipos de dolor, el que abordaremos en este proyecto es el dolor postoperatorio que se define por su carácter agudo secundario a una agresión directa que se produce durante el acto quirúrgico, de modo que se incluiría no sólo el dolor que se debe a la lesión quirúrgica, sino también a la técnica anestésica, las posturas inadecuadas, contracturas musculares, distensión vesical o intestinal, etc. De modo general, se han descrito dos mecanismos implicados en la producción del dolor postoperatorio, el primero por una lesión directa sobre las fibras nerviosas de las diferentes estructuras afectadas por la técnica quirúrgica, y la segunda, por la liberación de sustancias capaces de activar y/o sensibilizar los nociceptores ⁽¹⁾. Uno de los dolores postoperatorios menos mencionados, es la segunda cirugía más común en mujeres entre 25 y 50 años después de una cesárea, la histerectomía abdominal que se asocia con dolor postoperatorio moderado a intenso. El dolor postoperatorio no solo retrasa la recuperación, sino que también puede provocar dolor crónico. Un enfoque multimodal del dolor es el estándar actual en el manejo del dolor perioperatorio ⁽²⁾. Debemos destacar que, el dolor postoperatorio es una preocupación importante después de cualquier intervención quirúrgica en anestesia, especialmente en el campo emergente de la cirugía de vía rápida, el tratamiento de este tipo de dolor y la recuperación sigue siendo insatisfactorio en la práctica clínica ⁽³⁾. Por lo antes mencionado, es importante aumentar la literatura sobre el dolor postoperatorio en histerectomías, en especial en los tratamientos de analgesia para optimizar el manejo del dolor y reducir la ansiedad.

2. ANTECEDENTES

2.1.1 Antecedentes generales

La histerectomía abdominal, una de las operaciones ginecológicas más comunes en mujeres, se asocia con dolor postoperatorio intenso. Aunque los opioides suelen ser el analgésico estándar de oro para la cirugía abdominal mayor, también tienen muchos efectos secundarios no deseados, como náuseas y vómitos, síntomas gastrointestinales y depresión respiratoria. Estos efectos adversos evitan la recuperación postoperatoria temprana. Cómo mejorar el dolor postoperatorio, disminuir el consumo de analgésicos y acelerar la recuperación de la función intestinal son factores importantes para mejorar el curso de recuperación postoperatoria y acortar la duración de la estancia hospitalaria. Por lo tanto, las intervenciones terapéuticas alternativas para una atención perioperatoria óptima son deseables, especialmente en la era de la cirugía ⁽³⁾.

Existen varias técnicas de anestesia, las primeras que mencionaremos son la anestesia regional y neuroaxial, que puede proporcionar una analgesia superior en comparación con los medicamentos sistémicos. La anestesia espinal usando solo anestésicos locales se asocia con una duración de acción relativamente corta y, por lo tanto, se necesita una intervención analgésica temprana en el período postoperatorio. Se han utilizado varios adyuvantes como Midazolam, clonidina, dexmedetomidina, etc. para prolongar la duración de la anestesia espinal ⁽⁴⁾. Otra técnica es la analgesia tradicional en el período postoperatorio se basa en opioides, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y técnicas regionales. La administración de altas dosis de opioides puede provocar una mayor incidencia de complicaciones como depresión respiratoria, sedación, vómitos, estreñimiento, prurito, disfunción inmune y retención urinaria. Los AINE pueden provocar hemorragia gastrointestinal, toxicidad renal y complicaciones tromboembólicas. También tenemos las técnicas de analgesia regional que requieren una intervención adicional y tienen el riesgo potencial de complicaciones como hipotensión, bradicardia y toxicidad del medicamento administrado. Por lo tanto, la búsqueda de

un medicamento ideal continúa. Un medicamento, que tiene propiedades ansiolíticas sin los efectos adversos de los analgésicos tradicionales mencionados, puede ser una opción atractiva para la analgesia postoperatoria ⁽⁵⁾. Por último, la anestesia epidural es la técnica más utilizada para proporcionar no solo anestesia quirúrgica sino también analgesia postoperatoria en pacientes quirúrgicos. La movilización postoperatoria temprana, la rehabilitación, el dolor mínimo y las molestias son las características más deseables de la cirugía moderna ⁽⁶⁾. Esta técnica ofrece un alivio superior del dolor y una movilización temprana, especialmente cuando la anestesia local se combina con un adyuvante. Los impulsos nocivos del tejido dañado evocan alteraciones duraderas en el sistema nervioso central. La anestesia epidural reduce el estrés quirúrgico al bloquear los impulsos nociceptivos del sitio operatorio y también reduce la pérdida de sangre, mejora la función respiratoria e intestinal y disminuye la incidencia de trombosis venosa profunda, pero con frecuencia se asocia con fluctuaciones hemodinámicas debido al uso de grandes volúmenes de anestésico local ⁽⁷⁾.

2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La analgesia Epidural es una técnica anestésica neuroaxial versátil con un área de indicaciones en expansión. Por lo general, su uso se ha limitado a procedimientos que involucran cirugías de abdomen inferior, perineo, pelvis y extremidades inferiores, pero ahora con el advenimiento de nuevas técnicas y equipos, incluso las cirugías de cuello, abdomen superior y torácico se realizan con facilidad. La duración del bloqueo sensorial y motor no dura más de 2.5-3.0 h con anestesia local sola en anestesia espinal. Muchas drogas (incluidos los opioides) se han usado en el pasado para mejorar el efecto de los anestésicos locales, pero debido a eventos adversos catastróficos, la búsqueda de un agente ideal continúa. La clonidina intratecal se ha evaluado ampliamente como una alternativa al opioide neuroaxial para el control del dolor y ha demostrado ser un analgésico potente, libre de al menos algunos de los efectos secundarios relacionados con los opioides ⁽⁸⁾.

La Ropivacaína produce un bloqueo motor menor en comparación con la bupivacaína, por lo que es adecuada para el tratamiento del dolor postoperatorio. Se han usado varios aditivos para extender la duración del bloqueo epidural para prolongar el efecto de la ropivacaína, lo que ayuda a reducir la dosis total requerida de ropivacaína. Estos incluyen medicamentos como opioides, Midazolam, neostigmina y agonistas adrenérgicos α^2 como la clonidina y la dexmedetomidina que tienen sus propios efectos secundarios ⁽⁹⁾. Los agonistas de los adrenorreceptores α^2 se han utilizado recientemente durante el período perioperatorio por sus efectos sedantes, analgésicos, simpaticolíticos y estabilizadores cardiovasculares con requisitos anestésicos reducidos. La clonidina, un simpaticolítico central ofrece propiedades farmacológicas que producen sedación dependiente de la dosis, analgesia, ansiólisis sin depresión respiratoria relevante ⁽⁹⁾. La clonidina atenúa el flujo simpático central y tiene efectos analgésicos, ansiolíticos, antitémbores y antiinflamatorios ⁽¹⁰⁾. A pesar de la heterogeneidad de los métodos de evaluación, la clonidina puede tener ventajas en términos de ansiólisis y calidad de sedación que los otros fármacos comúnmente utilizados ⁽¹¹⁾.

Los adrenorreceptores α^2 se encuentran en las neuronas periféricas y espinales, en las neuronas de la lámina superficial de la médula espinal, particularmente en la sustancia gelatinosa y dentro de varios núcleos del tronco encefálico implicados en la analgesia. La activación de los adrenorreceptores α^2 por clonidina intratecal inhibe la transmisión central de los impulsos nociceptivos. Se cree que el efecto analgésico de la clonidina es el resultado de la inhibición de la liberación de la sustancia P. La antinocicepción mediada por adrenérgicos espinales de la columna vertebral también implica una interacción colinérgica, ya que la administración de clonidina produce un aumento de la concentración de acetilcolina en ovejas y humanos ⁽¹²⁾.

La clonidina es lipofílica y, como resultado, se redistribuye rápidamente sistémicamente a pesar de la inyección neuroaxial. Por lo tanto, tiene efectos centrales y periféricos. A dosis más bajas, los efectos centrales causan simpaticólisis que conducen a hipotensión, mientras que los efectos periféricos a dosis más altas causan vasoconstricción. La clonidina administrada en la región torácica o lumbar baja generalmente produce efectos de presión arterial similares a los observados con la administración intravenosa. Cuando se administra en las regiones torácicas media o superior, la clonidina administrada epiduralmente causa una disminución aún mayor en la presión arterial ⁽¹³⁾.

El efecto analgésico de clonidina después de su administración está mediado por la médula espinal a través de la activación de receptores α^2 postsinápticos en la sustancia gelatinosa de la médula espinal y funciona bloqueando la conducción de las fibras delta, C y A, aumenta la conductancia de potasio en las neuronas aisladas e intensifica el bloqueo de la conducción del anestésico local ⁽¹⁴⁾. Por lo tanto, disminuye la actividad de las neuronas de segundo orden y las neuronas de amplio rango dinámico en el asta dorsal, que a su vez atenúa la entrada de las fibras periféricas nociceptivas A δ y C. No afecta la propiocepción ni produce bloqueo motor. Los estudios en ratas muestran que la clonidina inhibe parcialmente los

canales de sodio y potasio dependientes de voltaje y suprime la generación de potenciales de acción en la neurona de la espina dorsal espinal de activación tónica (15).

La clonidina es un analgésico potente, libre de al menos algunos de los efectos secundarios relacionados con los opioides y prolonga la duración de los anestésicos locales cuando se administra por vía intratecal. La clonidina intratecal a la dosis habitual (1-2 μg / kg) se asocia con efectos secundarios como hipotensión, bradicardia y sedación. Algunos estudios se han centrado en pequeñas dosis de clonidina intratecal (15 μg a 37.5 μg) en pacientes quirúrgicos para evitar estas complicaciones (16). Algo que destacar es que la clonidina perioperatoria no reduce el riesgo de infarto de miocardio o muerte, no proporciona analgesia útil y promueve hipotensión y bradicardia clínicamente significativas, parece haber poca indicación para usar el medicamento profilácticamente en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca (17).

2.2.1 Dexmedetomidina

La dexmedetomidina es un agonista adrenérgico α^2 altamente selectivo, que proporciona sedación, ansiólisis, hipnosis, analgesia y simpaticólisis. Una dosis de carga de dexmedetomidina es de 1 μg / kg durante 10 minutos, y la dosis de mantenimiento es de 0.2-0.7 μg / kg / h para la sedación de procedimiento. Se ha utilizado en la sala de operaciones y en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para la sedación. No se asocia con depresión respiratoria, a pesar de los profundos niveles de sedación. Disminuye la salida simpática del sistema nervioso central de una manera dependiente de la dosis y tiene efectos analgésicos mejor descritos como "ahorradores de opioides". Se sabe que reduce los requerimientos de opioides en un 30% a 50%. De acuerdo con el efecto farmacológico, la dexmedetomidina disminuye la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Estos cambios hemodinámicos están asociados con la reducción de los niveles plasmáticos de noradrenalina. Sin embargo, el potencial analgésico de los agonistas α^2 no se aproxima a la potencia de los opioides. Estas propiedades (sedación, falta de

depresión respiratoria y preservación de la analgesia) de la dexmedetomidina ayudan a reducir el dolor postoperatorio significativo y proporcionan una sedación adecuada después de los procedimientos quirúrgicos mayores, lo que puede resultar en estabilidad hemodinámica en la UCPA ⁽¹⁸⁾.

La dexmedetomidina tiene efectos agonistas α^2 , ocho veces más fuertes que la clonidina y hay estudios que afirman que el uso intravenoso, intramuscular, intratecal, epidural y perineural de este agente aumenta los efectos anestésicos y analgésicos ⁽¹⁹⁾. La sedación inducida por dexmedetomidina refleja el sueño natural y se ha utilizado en una variedad de entornos, incluso en sedación de procedimiento, sedación en UCI, procedimientos pediátricos. Las ventajas de la dexmedetomidina incluyen reducciones en la disfunción cognitiva, depresión respiratoria, estadías en la UCI y costos financieros. Además, parece que la dexmedetomidina puede actuar sinérgicamente cuando se usa junto con otros medicamentos analgésicos o anestésicos y puede reducir sus efectos secundarios ⁽²⁰⁾.

La dexmedetomidina intratecal cuando se combina con anestésicos locales espinales prolonga el bloqueo sensorial al deprimir la liberación de transmisores de fibras C y por hiperpolarización de las neuronas postsinápticas de la asta dorsal. La prolongación del bloqueo motor por el agonista adrenérgico α^2 puede resultar de la unión de los agonistas α^2 a la neurona motora en el asta dorsal de la médula espinal. Los agonistas intratecales α^2 tienen acción antinociceptiva para el dolor somático y visceral; por lo tanto, el uso de dexmedetomidina como adyuvante de la ropivacaína isobárica provoca una prolongación significativa en la duración de la analgesia ⁽²¹⁾. La combinación de la dexmedetomidina con otros agentes anestésicos produce una anestesia más equilibrada con una disminución significativa en la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios después de la cirugía ginecológica ⁽²²⁾. La dexmedetomidina se elimina principalmente a través de la biotransformación del hígado. Se encontró una relación de extracción hepática de 0.7. Menos del 1% se excreta sin cambios y los metabolitos se excretan por vía renal (95%) y fecal (4%). La N-glucuronidación directa por la uridina 50-difosfo-glucuronosiltransferasa

(UGT2B10, UGT1A4) representa aproximadamente el 34% del metabolismo de la dexmedetomidina. Además, la hidroxilación mediada por enzimas del citocromo P450 (CYP) (principalmente CYP2A6) se demostró en microsomas hepáticos humanos. En un estudio previo a la comercialización realizado por Abbott Laboratories, se administró una inyección única de 2 µg / kg de dexmedetomidina marcada radiactivamente a voluntarios sanos. La mayor parte del área de radiactividad plasmática total bajo la curva consistió en dexmedetomidina (14.7%), los isómeros de N-glucurónido G-dex-1 (35%) y G-dex2 (6%), el O-glucurónido de N- hidroxilado metil dexmedetomidina (H-1) (21%) y el producto de oxidación de imidazol H-3 (10%). Estos metabolitos fueron 100 veces menos potentes en el ensayo del receptor α_2 y, por lo tanto, se consideraron inactivos. No se encontró ninguna inversión quiral relevante para el levo-enantiómero inactivo. Se informa una vida media de eliminación de 2.1–3.1 h en voluntarios sanos ⁽²³⁾.

Los efectos adversos observados con mayor frecuencia incluyen hipotensión, hipertensión, bradicardia, boca seca y náuseas. Otros efectos adversos informados incluyen fiebre, cianosis, debilidad muscular. Puede conducir a arritmias, bloqueo AV, paro cardíaco, inversión de la onda T, taquicardia, angina de pecho, edema pulmonar, broncoespasmo, depresión respiratoria, síncope, neuropatía, parestesia, paresia, hipercalemia, acidosis láctica e hiperglucemia. La tolerabilidad del clorhidrato de dexmedetomidina se observó en sujetos sanos que alcanzaron concentraciones plasmáticas de 1.8 a 13 veces el límite superior del rango terapéutico. El efecto más notable observado en aquellos que alcanzaron la concentración plasmática más alta fue el bloqueo AV que se resolvió espontáneamente en un minuto ⁽²⁴⁾.

2.2.2 Comparativo de clonidina con dexmedetomidina

La dexmedetomidina tiene un perfil farmacocinético más favorable que la clonidina: relación de especificidad α^2 : α^1 , 1600: versus 200:1; semivida plasmática T_{1/2} / 2.2 a 2.5 horas versus 9 a 12 horas; unión a proteínas, 94% versus 50%; y

acción lipofílica, 3.5 veces mayor que la de la clonidina. Aunque la clonidina y la dexmedetomidina probablemente tienen propiedades similares, sus propiedades farmacodinámicas fundamentales son diferentes. El primero ya no se usa en el tratamiento de la hipertensión, pero se considera un buen agente premeditante. Aunque la dexmedetomidina es un agente sedante reconocido utilizado en el tratamiento de pacientes en unidades de cuidados intensivos, se usa con mayor frecuencia para validar la utilidad de α^2 -agonistas en anestesiología. La dexmedetomidina también exhibe propiedades hipnóticas, sedantes, ansiolíticas, simpaticolíticas y analgésicas. Parece que la dexmedetomidina tiene un equilibrio beneficio-riesgo ligeramente mejor que la clonidina ⁽²⁵⁾.

Kanazi y Rampal encontraron que 10/30 pacientes tenían hipotensión en el grupo de clonidina 9/30 pacientes en el grupo de dexmedetomidina, 4/30 pacientes en el grupo de control tenían hipotensión que no era estadísticamente significativa. También 6/30 pacientes en el grupo de clonidina, 2/30 pacientes en el grupo de dexmedetomidina, 4/30 pacientes en el grupo de control tenían bradicardia que no fue estadísticamente significativa. En el estudio de Jain et al, la escala visual análoga estaba en niveles significativamente más bajos en el grupo de dexmedetomidina en comparación con el grupo de clonidina ⁽²⁶⁾. Tang et al encontraron que veinte pacientes sometidos a cirugía vascular de miembros inferiores bajo anestesia epidural lumbar recibieron 15 ml de levobupivacaína con 0.5 μg / kg de dexmedetomidina y exhibieron un tiempo más largo de regresión de dos segmentos y regresión total, en comparación con los pacientes que recibieron levobupivacaína y bupivacaína racémica. Sin embargo, la dexmedetomidina causó una bradicardia significativa que requirió tratamiento. La administración epidural de 15 ml de bupivacaína isobárica al 0.5% con 1 μg / kg de dexmedetomidina proporcionó un inicio temprano superior de analgesia, analgesia intraoperatoria superior, parámetros cardiorrespiratorios estables, analgesia postoperatoria prolongada y mayor comodidad del paciente, en comparación con 15 ml de bupivacaína isobárica al 0.5% con 2 μg / kg de clonidina en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores ⁽²⁷⁾.

2.2.3 Escala Goldberg de ansiedad y depresión

La escala de Goldberg y cols implementada en 1987, consta de dos sub-escalas, una de ansiedad y otra de depresión. Cada sub-escala tiene 9 ítems de respuesta dicotómica (Si / No) y se estructuran en 4 ítems iniciales de despistaje, para determinar si es o no probable que exista un trastorno mental, y un segundo grupo de 5 ítems que se formulan si se obtiene respuestas positivas a las preguntas de despistaje (2 o más para ansiedad y más de 1 para depresión), pero en la investigación se suele aplicar la escala completa, y de esa manera fue utilizada en el presente estudio. Se da una puntuación independiente para cada escala, con un punto para cada respuesta afirmativa. Goldberg y sus colaboradores han propuesto como puntos de corte ≥ 4 para la escala de ansiedad, y ≥ 2 para la de depresión.

2.2.4. Escala de EVA

De acuerdo con Vicente-Herrero y colaboradores en 2018, mencionan que la escala EVA permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproductibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que marque en la línea el punto que indique la intensidad y se mide con una regla milimetrada. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros.

3. JUSTIFICACIÓN

La histerectomía es la segunda cirugía más común en mujeres entre 25 y 50 años, esta cirugía provoca una gran molestia perioperatoria, en especial en el postoperatorio, esto puede retrasar la recuperación, aunado a la provocación de dolor crónico, el cual desencadena en un aumento en los costos de la atención médica al aumentar el tiempo y costos de hospitalización, el cual, en ocasiones impacta en la economía familiar. Existen múltiples estudios acerca de la efectividad anestésica y analgésica transoperatoria y analgésica postoperatoria de la clonidina contra dexmedetomidina, mismos que se han realizado en pacientes pediátricos, ortopédicos y casos obstétricos, sin embargo, poco se menciona de casos de histerectomía abdominal, de los cuales, la experiencia nos lleva a deducir que se trata de pacientes de difícil control del dolor postoperatorio. Por lo que, este estudio propone comparar el efecto analgésico y ansiolítico de la dexmedetomidina peridural versus clonidina peridural con la finalidad de optimizar el manejo del dolor y por consiguiente disminuir el número de rescates de analgesia que requieren estas pacientes. Por lo antes mencionado el presente proyecto es factible, debido a la aportación de conocimiento con respecto al dolor relacionado al postoperatorio en histerectomías, aumentando la literatura con respecto al tema.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La histerectomía total abdominal constituye un procedimiento cruento en el que la manipulación uterina, ligamentosa y peritoneal la hace dolorosa, de tal manera que 7 de cada 10 pacientes sometidas presentan dolor moderado a severo ⁽¹⁾. Los opioides suelen ser el analgésico estándar de oro para la cirugía abdominal mayor, sin embargo, tienen muchos efectos secundarios no deseados ⁽³⁾. Por lo tanto, se requieren alternativas, siendo una de las mejores opciones la anestesia epidural, la cual es una técnica ampliamente utilizada para proporcionar no solo anestesia quirúrgica sino también analgesia postoperatoria en pacientes quirúrgicos ⁽⁶⁾. Talke *et al.* Han reportado una atenuación de las variables hemodinámicas en respuesta a la laringoscopia e intubación orotraqueal en pacientes que se tratan con α -2 agonistas como dexmedetomidina ⁽³²⁾. Por lo que se pretende disminuir la necesidad de analgésicos de rescate en el postoperatorio, en las últimas décadas se ha estudiado cada vez más los diversos tipos de receptores, a nivel subaracnoideo se han descrito los receptores opioides por lo que la técnica intratecal ha ganado terreno en procedimientos ginecológicos como la histerectomía, por lo cual, nos planteamos la siguiente pregunta.

¿Qué diferencia habrá al comparar el efecto analgésico y ansiolítico de la dexmedetomidina versus clonidina vía peridural en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal en el Hospital General Zona Norte de Puebla, en el periodo de octubre de 2019 a marzo de 2020?

5 HIPÓTESIS

5.1 Hipótesis de trabajo o de estudio

“La administración de dexmedetomidina *versus* clonidina vía peridural, tiene diferencias en su efecto analgésico y ansiolítico en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal en el Hospital General Zona Norte de Puebla”.

5.2 Hipótesis nula

“La administración de dexmedetomidina *versus* clonidina vía peridural, no tiene diferencias en su efecto analgésico y ansiolítico en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal en el Hospital General Zona Norte de Puebla”.

6 OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Comparar el efecto analgésico y ansiolítico de la dexmedetomidina versus clonidina vía peridural en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal en el Hospital General Zona Norte de Puebla, en el periodo de octubre de 2019 a marzo de 2020.

6.2 Objetivos específicos

- Evaluar la ansiedad de las pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal.
- Evaluar la analgesia de las pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal.
- Comparar las reacciones adversas entre el tratamiento de dexmedetomidina peridural y clonidina peridural.
- Describir el efecto analgésico y ansiolítico de la dexmedetomidina peridural en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal.
- Describir el efecto analgésico y ansiolítico de la clonidina peridural en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal.

7.- MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo de estudio: comparativo

7.1.1.- Características del estudio

- Por la participación del investigador: el estudio es observacional.
- Por la direccionalidad: el estudio es transversal.
- Por la temporalidad: el estudio es Prospectivo.
- Por el propósito del estudio: es comparativo.
- Por el tipo de Población: Homodémico
- Por el lugar: Unicéntrico.

7.2. Ubicación espacio-temporal

- Espacio: El estudio se llevará a cabo en el Hospital General Zona Norte de Puebla.
- Tiempo: En el periodo de octubre de 2019 a marzo de 2020.

7.3. Estrategia de trabajo

La población en el estudio fue elegida en función de los criterios de selección. Se pidió permiso al comité de bioética del hospital sede de la presente investigación. Se diseñó una hoja especialmente para la recopilación de los datos de las variables de interés.

1.- La valoración se realizó con la escala EVA a los 30, 60 minutos y 12 horas después.

La Escala Visual Analógica (EVA) 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 las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que marque en

la línea el punto que indique la intensidad y se mide con una regla milimetrada. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros.

La valoración será:

- 1 Dolor leve si el paciente puntúa el dolor como menor de 3.
- 2 Dolor moderado si la valoración se sitúa entre 4 y 7.
- 3 Dolor severo si la valoración es igual o superior a 8.

2.- Para la valoración del nivel de ansiedad se ha utilizado la escala de Goldberg.

La Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg es tanto una prueba de detección, con usos asistenciales y epidemiológicos, como una guía del interrogatorio. Se trata de un test que no solo orienta el diagnóstico hacia ansiedad, sino que contiene nueve preguntas: las 4 primeras preguntas actúan a modo de precondición para determinar si se deben intentar contestar el resto de preguntas. Concretamente, si no se contestan de forma afirmativa un mínimo de 2 preguntas de entre las preguntas 1-4 no se debe contestar el resto de la encuesta. El punto de corte se sitúa en 4 o más, con puntuaciones tanto más altas cuanto mayor sea la ansiedad, Como la ansiedad no es una respuesta inmediata, la encuesta no se realiza inmediatamente, sino que se espera 12 horas para determinar si ha aparecido la respuesta de ansiedad. La encuesta abarca 9 ítems y se considera ansiedad cuando los puntos obtenidos de la interrogación son ≥ 4 .

7.4 Muestreo

7.4.1 Definición de la unidad de población

La unidad de población del presente estudio está conformada por cada paciente intervenida de histerectomía total abdominal.

7.4.2 Selección de la muestra

Se seleccionaron de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

7.4.3 Criterios de selección de las unidades de muestreo

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad y menores de 60 años de edad que son intervenidas de Histerectomía Total Abdominal.
- Expediente clínico completo.
- Pacientes con ASA I y II.
- Pacientes que acepten participar en el estudio firmando el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Pacientes con patología oncológica
- Pacientes con insuficiencia Renal, Hepática, Diabetes Mellitus Tipo 2 e Hipertensión Arterial Sistémica.
- Pacientes usuarios de medicamentos a base de antidepresivos y/o ansiolíticos.

Criterios de eliminación

- Pacientes que durante el periodo del estudio presenten alguna complicación.
- Cambio de técnica a anestesia general.
- Mal funcionamiento del catéter peridural.
- Pacientes que presenten choque hipovolémico grado II- IV.
- Complicaciones de la anestesia regional (Punción accidental de la duramadre, Bloqueo espinal Total, Inyección Intravascular del anestésico).

7.5 Estadística

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva para todas las variables cuantitativas (edad, peso, talla, efectos secundarios, Índice de Masa Corporal, riesgo de anestesia) calculando medias $\pm$ desviación estándar, máximas y mínimas; mientras que para las variables cualitativas se calculó frecuencias y porcentaje. Para variable de muestras independientes (frecuencia cardiaca, respiratoria, oximetría de flujo, nivel de dolor y ansiedad) se utilizó la prueba de T de Student en ambos grupos. Además se realizó utilizando el análisis de varianza ANOVA de un factor considerando que los tratamientos tendrían una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de p resultará < 0.05 para la comparación del efecto analgésico y sedación de ambos fármacos. En el análisis estadístico de este trabajo se realizó con ayuda del software SPSS (IBM SPSS statistics), versión 24 para Windows.

Tamaño de la muestra:

A conveniencia del investigador

Cálculo del tamaño de la muestra para estudio cualitativo y una población finita:

Fórmula:

$$n = \frac{NZ^2 pq}{d^2 (N-1) + Z^2 pq}$$

Sustitución:

$$n = \frac{(40) (1.96)^2 (0.5) (0.5)}{[0.04^2 (40 - 1)] + [(1.96)^2 (0.5) (0.5)]}$$

$$n = \frac{38.4}{1.0224} = 37.65$$

n= 38 pacientes mínimos requeridos para un análisis significativo

Dónde:

n = tamaño de la muestra

N = tamaño de la población (40 pacientes del 2019 al 2020)

Z = valor de Z crítico, calculado en las tablas del área de la curva normal. Llamado también nivel de confianza. 95% = 1.96

d = nivel de precisión absoluta. Referido a la amplitud del intervalo de confianza deseado en la determinación del valor promedio de la variable en estudio. 4% = 0.04

p = proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia. 50% = 0.5

q = proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio. 50% = 0.5

Tabla 1. Definición de variables y escalas de medición

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de expresión	Unidad De Medición
Edad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta el momento en que se hace el cálculo	Dato de la edad en años en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal.	Discreta	En años cumplidos
Analgesia	Cuantitativa	Desaparición, natural o provocada, de cualquier sensación de dolor	Se realizó a través de la medición de la escala de EVA a los 30 min, 60 min y 12 horas.	Ordinal	Escala de Eva: 1-10 ≤3 leve 4-7 moderado ≥8 severo
Ansiedad	Cuantitativa	Es la anticipación temerosa de peligro inminente acompañada de un sentimiento intenso y displacentero o de síntomas físicos	Se realizó encuestando en el preoperatorio y postoperatorio mediante la Escala de Goldberg	Ordinal	Escala de Goldberg: del 1 al 9 considerando ansiedad a 4 puntos o mayor
Histerectomía total abdominal	Cualitativa	Cirugía para extraer el útero de una mujer.	Procedimiento quirúrgico, que por evidencia clínica constituya una razón para realizar la histerectomía.	Nominal Dicotómica	Sí/no
Dolor	Cuantitativa	Es una sensación desagradable, como un pinchazo, hormigueo, picadura, ardor o molestia	Grado de Dolor que experimenta el paciente en el postquirúrgico.	Ordinal	Escala de Eva: 1-10 ≤3 leve 4-7 moderado ≥8 severo

7.6 Método de recolección de datos

Se encuentra en el apartado ANEXOS. .

7.7 Técnica y procedimientos

Se formó la población en estudio con base en los criterios de inclusión y de exclusión, se obtuvieron las variables de interés y se ordenarán para su análisis. Se interpretaron los datos para la elaboración del documento preliminar y su revisión para redactar el documento final.

Se utilizó el método de homogenización que consiste en obtener un banco de datos preliminar computarizados que contengan de forma separada toda la información original, a partir de la cual se realizaron las depuraciones y recategorizaciones. Para estos fines se utilizó también las instrucciones para la recolección de datos, los listados de las variables y sus categorías. Una vez que se homogeneizaron los datos, se obtuvo un banco de los mismos con la información requerida para satisfacer los objetivos de este trabajo.

7.8 LOGÍSTICA

Recursos humanos:

- a) El responsable de esta investigación. Un asesor experto y un asesor metodológico.
- b) Personal de enfermería
- c) Médicos anestesiólogos adscritos y residentes del Hospital General.

Recursos materiales

- a) Hojas de consentimiento informado y registro transanestésico
- b) Hojas
- c) Plumaz, lápices
- d) Computadora y equipo de impresión
- e) Jeringas, guantes, soluciones
- f) Medicamentos: dexmedetomidina peridural, clonidina peridural.
- g) Equipo de monitoreo: oxímetro de pulso, esfigmomanómetro, estetoscopio, monitor y máquina de anestesia

Recursos financieros

Los gastos del presente estudio fueron proporcionados por el tesista, el investigador y la institución donde se llevó a cabo el proyecto.

Factibilidad

El presente proyecto es factible, porque aporta conocimiento con respecto al dolor relacionado al postoperatorio en histerectomías, abriendo la posibilidad a nuevas investigaciones. Además, las cuestiones económicas, administrativas y técnico fueron solventadas por los investigadores, el tesista y los recursos que fueron proporcionados por la unidad, donde se realiza la implementación de este trabajo.

8. Resultados

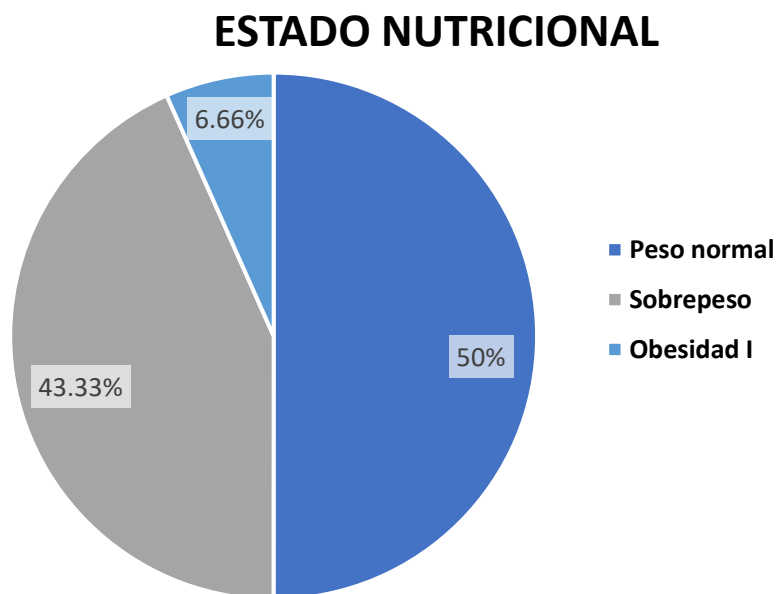
Se estudiaron 30 pacientes femeninos, distribuidas aleatoriamente en dos grupos el grupo 1 (Dexmedetomidina) y grupo 2 (Clonidina) ambos con 15 pacientes cada uno. El rango de edad de las 30 pacientes fluctuó entre los 36 y los 59 años ($x = 46.40 \pm 8.80$). Mientras que en peso se obtuvo una media de $63.413 \text{ Kg} \pm 87.31$, talla ($1.55 \text{ m} \pm 0.03$), e IMC 26.08 ± 2.64 . (Tabla 2).

Tabla 2. Se presenta la mínima, máxima, media y desviación estándar de las características generales de la población de estudio.

Estadísticos descriptivos para variables antropométricas cuantitativas				
Variables	Mínimo	Máximo	Media (N=30)	Desviación estándar
Edad	36	59	46.40	± 8.80
Peso	50	82	63.13	± 7.31
Talla	1.46	1.63	1.55	± 0.03
IMC	21.90	30.90	26.08	± 2.64

El 50% de las pacientes presentaron un estado nutricional saludable (peso normal), mientras que el 43.33% presentaron sobrepeso y solo el 6.66% se detectó con obesidad tipo I (gráfica 1).

Gráfica 1. Clasificación del estado nutricional de las pacientes.

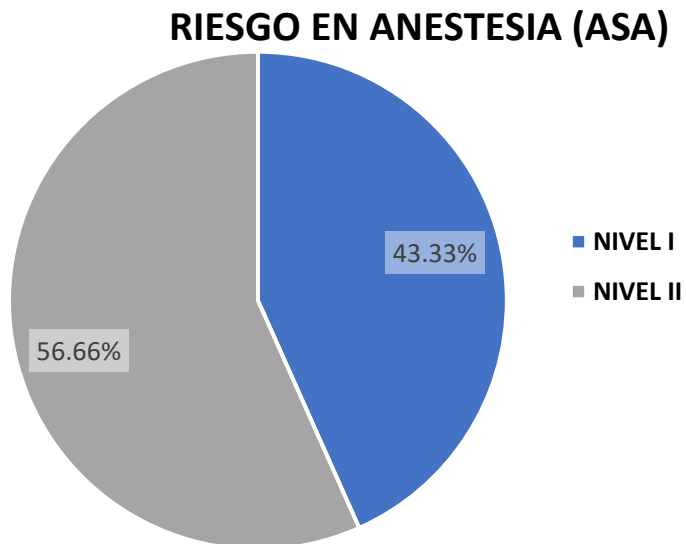


Todas las pacientes fueron sometidas a una cirugía de Histerectomía total abdominal donde el 43.33% de ellas tuvo un riesgo a la anestesia de nivel I y el restante 56.66% de ellas correspondió al riesgo de anestesia nivel II, de acuerdo a la American Society of Anesthesiologists (ASA) (tabla 3, gráfica 2)

Tabla 3. Porcentaje de pacientes con respecto al nivel de riesgo en la anestesia

Frecuencia de variables clínicas		
Variable	Frecuencia	Porcentaje
Nivel de riesgo de anestesia (ASA)		
I	13	43.33
II	17	56.66
III	0	0
IV	0	0

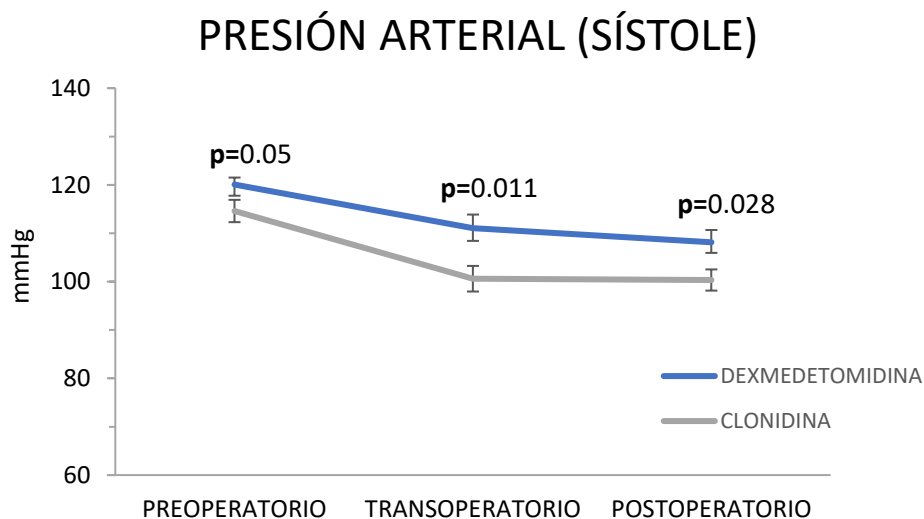
Gráfica 2. Nivel de riesgo en anestesia de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal



El tratamiento estadístico se realizó utilizando el análisis de varianza ANOVA de un factor considerando que los tratamientos tendrían una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de p resultara < 0.05 .

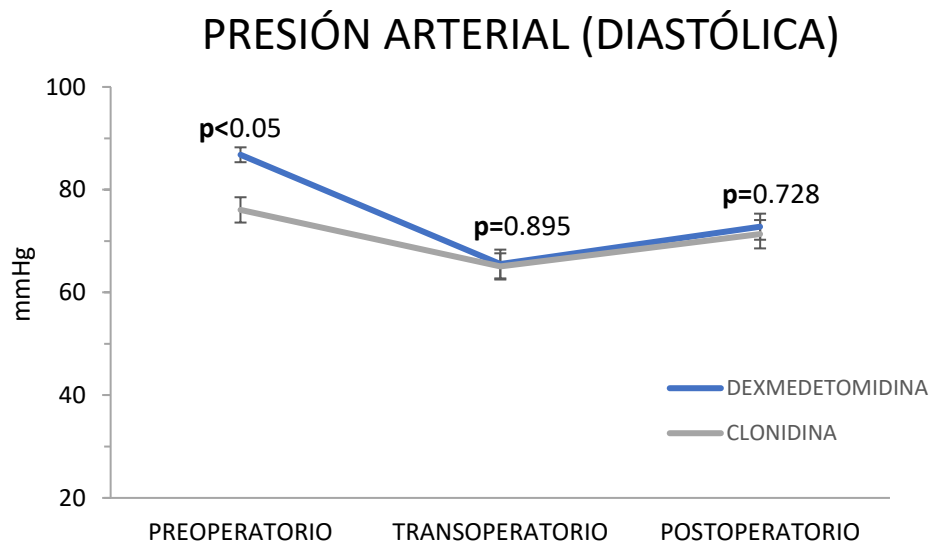
En ambos grupos de estudio se analizaron los parámetros en el cambio de la presión arterial antes, durante y después de la operación. Los cambios en la presión arterial (sístole) no fueron mayores al 20% en ambos grupos. Por otra parte, las pacientes tratadas con dexmedetomidina presentaron una presión arterial (sistólica) mayor que las tratadas con clonidina en las tres fases del procedimiento quirúrgico, presentando diferencias significativas durante el transcurso de la Intervención quirúrgica (preoperatorio $t_1 = 2.008$, $p = 0.05$; transoperatorio $t_2 = 2.717$; $p = 0.011$ y postoperatorio $t_3 = 2.325$ $p = 0.028$) (grafica 3A).

Gráfica 3A. Comparación de la presión arterial (sistólica).



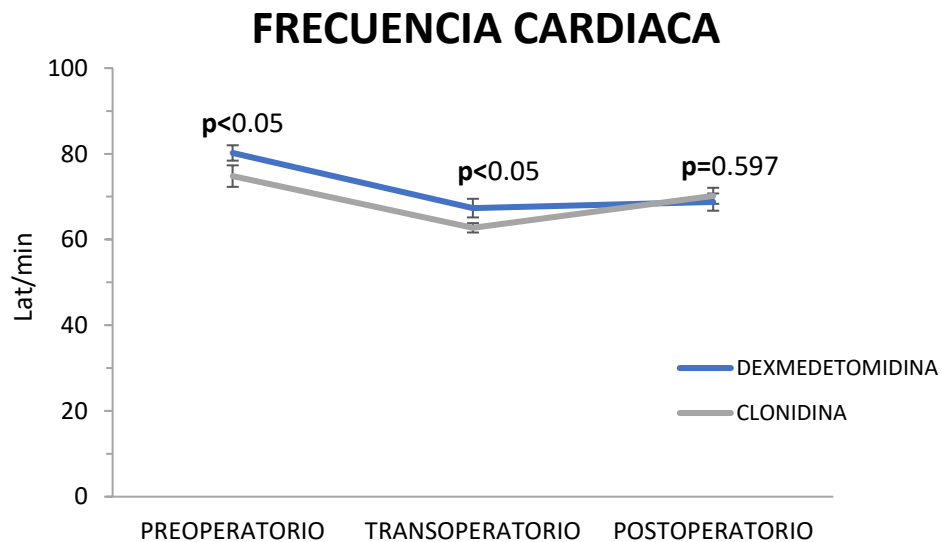
En concordancia, las pacientes que recibieron dexmedetomidina presentaron una presión arterial (diastólica) mayor en la fase preoperatorio $t_1 = 1.515$, $p < 0.05$) con respecto a las pacientes tratadas con clonidina, mientras que en las fases transoperatoria ($t_2 = 0.133$, $p = 0.895$) y posoperatoria ($t_3 = 0.352$, $p = 0.728$) no hubo diferencias significativas, nuevamente estos cambios no fueron mayores al 20% con respecto de la presión arterial basal (grafica 3B).

Gráfica 3B. Presión arterial (diastólica).



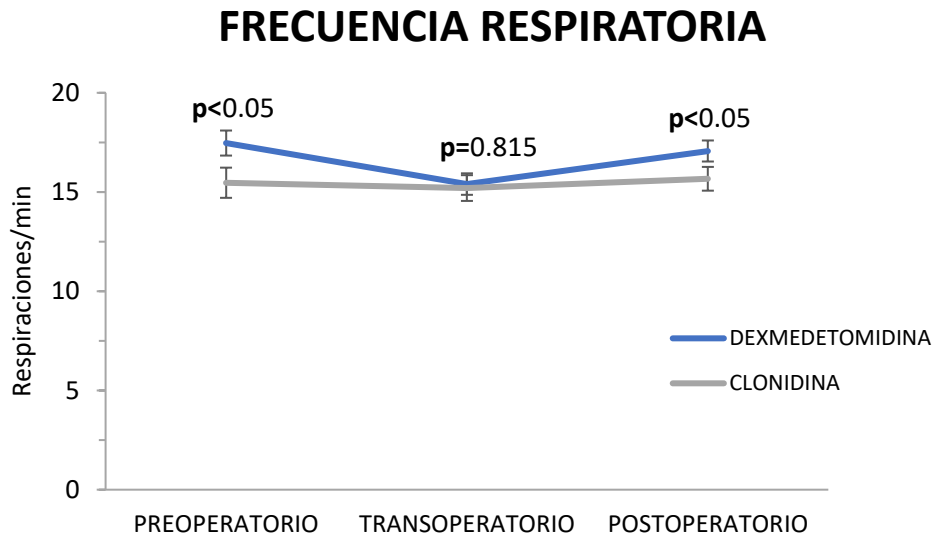
Con respecto a la frecuencia cardiaca, al comparar los dos fármacos estudiados observamos que las pacientes que recibieron Dexmedetomidina presentaron una frecuencia cardiaca mayor que las pacientes con clonidina tanto en la fase preoperatoria ($t_1 = 1.750$, $p < 0.05$) como en la transoperatoria ($t_2 = 1.890$, $p < 0.05$), mientras que en la etapa postoperatoria no hubo diferencias entre los fármacos ($t_3 = 0.534$, $p = 0.597$). La variación de la frecuencia cardiaca durante la intervención quirúrgica fue de menor del 20% por lo que carece de importancia clínica (grafica 4).

Figura 4. Frecuencia cardiaca.



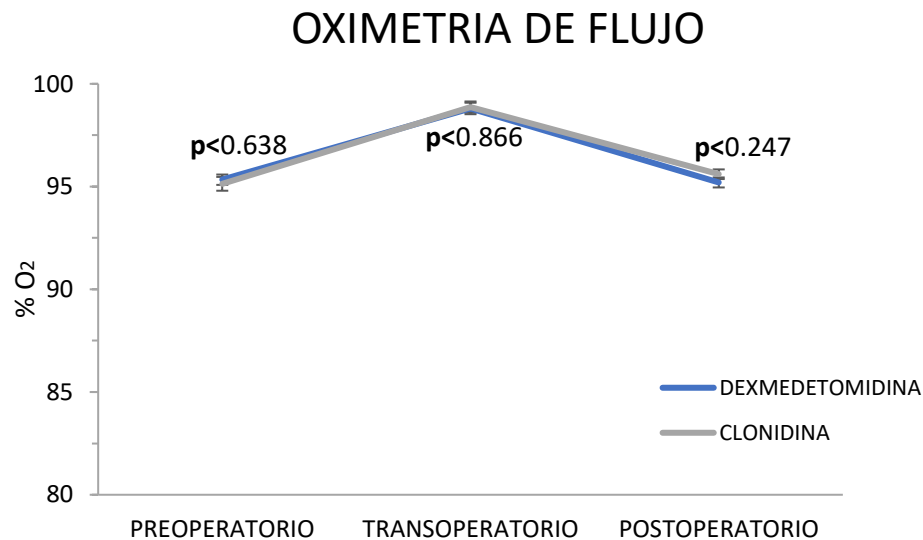
Los datos obtenidos en la variable de frecuencia respiratoria, demostraron que en la etapa preoperatoria ($t_1 = 2.022$, $p < 0.05$) y posoperatoria ($t_2 = 1.751$, $p < 0.05$) existieron diferencias significativas entre los grupos de estudio, siendo las pacientes administradas con dexmedetomidina quienes presentaron una frecuencia respiratoria mayor que las pacientes tratadas con clonidina mientras que en la fase transoperatoria ($t_3 = 0.237$, $p = 0.815$) las pacientes administradas con dexmedetomidina y clonidina presentaron un promedio similar en el número de respiraciones por minuto (gráfica 5)

Gráfica 5. Frecuencia respiratoria.

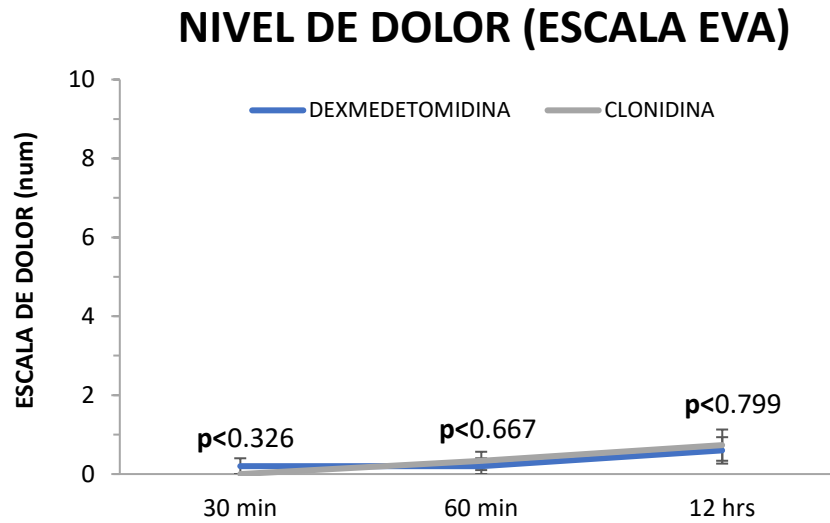


Otra variable analizada fue la oximetría de flujo, donde ambos grupos presentan valores similares en la etapa preoperatoria ($t_1 = 0.476$, $p < 0.638$), transoperatoria ($t_2 = 0.170$, $p < 0.866$) y postoperatoria ($t_3 = 1.183$, $p < 0.247$) con respecto a la saturación de oxígeno que va desde un promedio de 95% -100%, sin cambios estadísticamente significativos entre ellos.

Gráfica 6. Oximetría de flujo.

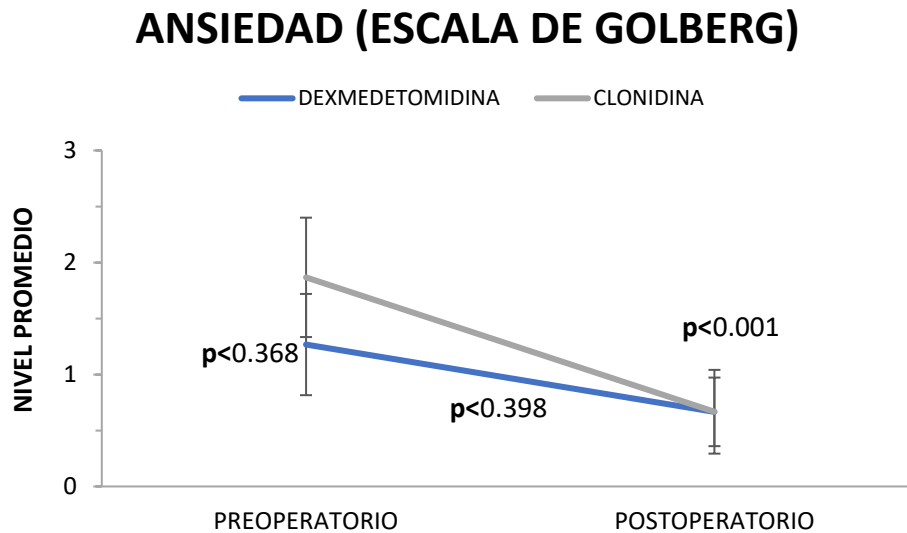


Se evaluó el efecto de analgesia de la dexmedetomidina y la clonidina mediante la medición del dolor con ayuda de la escala EVA, donde los puntajes descriptivos del dolor oscilaron en un entre 2 y 4 puntos. De acuerdo al análisis estadístico, no existen diferencias significativas entre los valores promedios de dolor para ambos grupos de evaluación, así como en los diferentes tiempos de evaluación. Las pacientes reportaron un mayor dolor a las 12 horas ($t_1 = 0.257$ $p < 0.799$) después de la operación con respecto a los 30 ($t_2 = 1$, $p < 0.326$) y 60 minutos ($t_3 = 0.435$, $p < 0.667$), pero no fue estadísticamente significativo. Por lo tanto, ambos fármacos presentaron un efecto analgésico similar, manteniendo un nivel de dolor bajo en las pacientes (Grafica 7).

Grafica 7. Nivel de dolor.

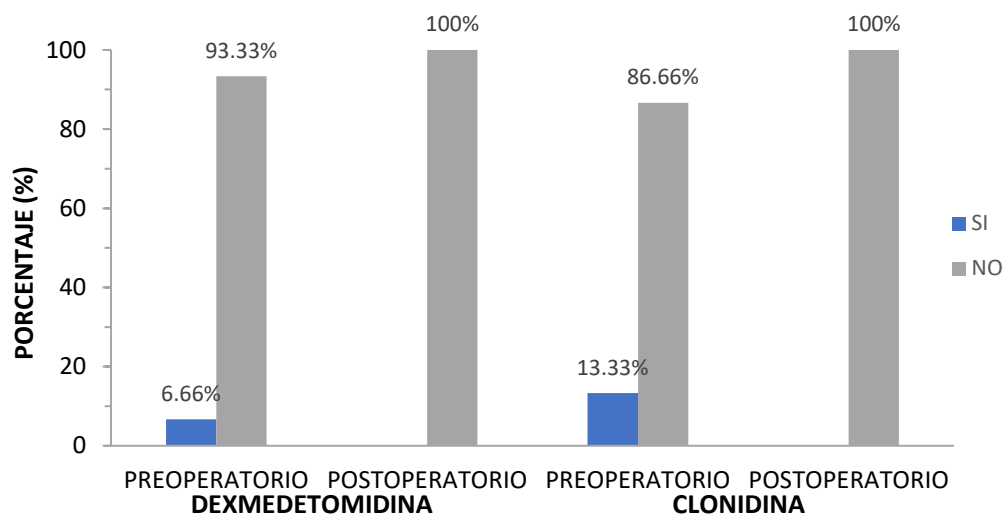
Otra evaluación consistió en la comparación del efecto ansiolítico de dexmedetomidina y clonidina, mediante la escala de Goldberg, demostrando que no hubo diferencias significativas en los niveles de ansiedad en la fase pre y postoperatoria ($t_1 = 0.858$, $p < 0.398$), sin embargo, se puede observar una tendencia de ambos fármacos a disminuir la ansiedad en las pacientes intervenidas, presentando un efecto ansiolítico similar entre ellos. Dexmedetomidina ($t_2 = 2.320$, $p < 0.036$), clonidina ($t_3 = 4.583$, $p < 0.001$) (Grafica 8).

Gráfica 8. Nivel de ansiedad.



Cuando se evaluó la ansiedad en el preoperatorio del grupo dexmedetomidina, el 6.66% de las pacientes tuvieron un puntaje en la escala de Goldberg mayor a 4 antes de la operación, el cual se redujo a 0% en el postoperatorio, y las pacientes que no presentaron ansiedad pasaron de un 93.33% en el preoperatorio a un 100% en el postoperatorio, por su parte, el 13.33% del grupo administrado con clonidina, presentaron un puntaje por encima de 4 en la fase preoperatoria, el cual disminuyó a 0% después de la operación, siendo el 86.66% de las pacientes en el preoperatorio que no tuvieron ansiedad a un 100% en el postoperatorio, lo que indica un efecto ansiolítico similar en ambos fármacos. (Gráfica 9).

Grafica 9. Nivel de ansiedad.

PRESENCIA DE ANSIEDAD

De igual manera se compararon las reacciones adversas presentados por la administración de los fármacos teniendo que el grupo que se le administró dexmedetomidina causó mareo (26.6%), vómito (6.6%) y somnolencia (13.3%), mientras que los pacientes del grupo de clonidina presentaron náuseas (13.3%), mareo (6.6%) y somnolencia (6.6%). La reacción adversa que más se evidenció fue el mareo para pacientes con dexmedetomidina, mientras que la náuseas solo estuvieron presentes en pacientes con clonidina, a diferencia del vómito que estuvieron solo en pacientes tratadas con dexmedetomidina, ninguno de los dos grupos presentó cefalea (Tabla 4).

Tabla 4: Reacciones Adversas

	Grupo I: Dexmedetomidina	Grupo II: Clonidina	p*
	n=15	n=15	
	n (%)	n (%)	
Náuseas	-	2 (13.3)	NS
Mareo	4 (26.6)	1 (6.6)	NS
Vómito	1 (6.6)	-	NS
Cefalea	-	-	NS
Somnolencia	2 (13.3)	1 (6.6)	NS
Total	15 (100)	15 (100)	NS

NS: no significativa

* χ^2 de Pearson

9. Discusión

La optimización de la sedoanalgesia y reducción de la ansiedad es esencial para la evolución favorable del paciente crítico y, en este sentido, los agonistas de los receptores α -2 adrenérgicos con alta selectividad como la dexmedetomidina y clonidina han demostrado ser fármacos prometedores en estas áreas, ya que, administrados por vía intravenosa actúan reduciendo el tono simpático, disminuyendo así la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, demostrando su utilidad como sedante, analgésico, ansiolítico y coadyuvante anestésico, tanto en adultos como en pediatría ^(28,29)

El presente estudio se realizó para comparar la eficacia analgésica perioperatoria y postoperatoria, así como los efectos ansiolíticos de los agonistas α -2 adrenérgicos. El perfil clínico-demográfico de nuestros pacientes fue comparable con respecto a la edad media, el peso corporal, el índice de masa corporal, el grado ASA. Este hecho permitió una comparación adecuada entre los dos fármacos. La edad promedio de los pacientes fue de 46.60 ± 8.80 . Juárez-Pichardo *et al*, Mencionan que estudios realizados con dexmedetomidina la edad promedio indicada fue alrededor de los 40-50 años ⁽²⁸⁾ y en estudios con clonidina fue superior de los 40 años ^(30,31), valores similares a los obtenidos en nuestro análisis.

Los pacientes a los cuales se les administro dexmedetomidina y clonidina demostraron una disminución moderada de la frecuencia cardíaca durante el perioperatorio, siendo más visible en el grupo de clonidina. Talke *et al*. Mencionan la disminución de los niveles de norepinefrina circulantes en aquellos pacientes tratados con dexmedetomidina en un rango de 0.18 y 0.35 ng-ml en sangre, disminuye el incremento en la frecuencia cardíaca ⁽³²⁾. Estos hallazgos coinciden con los datos descritos previamente por sus propiedades simpaticolíticas que se observan durante el manejo con dexmedetomidina ⁽³¹⁾, mientras que en estudios con clonidina se observó que, en pacientes administrados de forma epidural, disminuyen significativamente el número de latidos por minutos. Esto es debido a que la clonidina reduce tanto la salida simpática central como la liberación de noradrenalina desde las terminales presinápticas periféricas ⁽³³⁾, por lo tanto,

disminuye la frecuencia cardíaca debido a la reducción de la salida simpática, el aumento simultáneo del tono parasimpático de origen central y debido a su influencia en las neuronas que reciben señales aferentes provenientes de los barorreceptores ⁽³⁴⁾

Talke *et al.* Han reportado una atenuación de las variables hemodinámicas en respuesta a la laringoscopia e intubación orotraqueal en pacientes que se tratan con α -2 agonistas como dexmedetomidina ⁽³²⁾ estos resultados concuerdan con lo reportado en el presente trabajo, donde encontramos una estabilidad importante de la frecuencia cardíaca durante la histerectomía en el grupo manejado con dexmedetomidina y clonidina. Esto probablemente debido a la disminución de la respuesta simpática adrenal, disminución de catecolaminas circulantes ⁽³³⁾, así como la disminución de otras hormonas de estrés en más del 90% ⁽³⁵⁾

La presión arterial estudiada durante el perioperatorio muestra que ambos grupos presentaron una disminución en comparación con los valores basales, los cuales fueron menor del 20%, por lo que los cambios en la presión arterial sistólica y diastólica son poco significativos, estos resultados obtenidos son similares a los obtenidos por otros autores, en donde no existen cambios de importancia clínica para esta variable ^(28, 36, 37). Se sabe que uno de los efectos de las concentraciones elevadas de dexmedetomidina y clonidina o su administración de manera rápida es la activación de los receptores adrenérgicos α -2 sobre el músculo liso vascular, lo cual resulta en bradicardia y vasoconstricción ^(1, 36, 37). Estas aseveraciones se deben principalmente a que la dexmedetomidina estimula los receptores adrenérgicos α -2B en el músculo liso vascular promoviendo así vasoconstricción periférica inicial ⁽³⁷⁾, y que además actúa en dicha vasculatura antes de llegar a los receptores del sistema nervioso central. Por otra parte, el mecanismo exacto de potenciación de la vasoconstricción por clonidina sigue sin estar claro. Aunque Tanaka y Nishikawa atribuyen esta acción vasoconstrictora de la clonidina al agonismo del adrenoceptor α -1 postjuncional ^(38, 39, 40) mientras que Talke *et al.* Sugirió que la clonidina actúa sobre el subtipo α -2B de los adrenoreceptores α -2 en el músculo liso vascular periférico para causar vasoconstricción, un mecanismo similar al de la dexmedetomidina ⁽³²⁾.

Con respecto a la frecuencia respiratoria, ambos grupos se mantuvieron estables durante el proceso perioperatorio, siendo los pacientes tratados con clonidina quienes tuvieron un menor número de respiraciones por minuto en comparación a los pacientes que recibieron dexmedetomidina, ninguno de los fármacos produjo depresión respiratoria y ambos mantuvieron una saturación parcial de oxígeno (oximetría de pulso) superior al 95%, lo que se correlaciona muy bien con otros estudios ^(41, 42, 43) esto es debido, a que la dexmedetomidina y clonidina están asociada solamente a efectos respiratorios limitados, a pesar de sus propiedades sedativas profundas, incluso cuando están dosificados en niveles de plasma, son hasta 15 veces mayor con aquellos que normalmente se obtienen durante la terapia, ofreciendo un alto nivel de seguridad ^(44,45).

En la evaluación del dolor, ambos fármacos otorgaron analgesia durante los primeros 60 minutos después del periodo de operación y el efecto disminuyo gradualmente hasta alcanzar aproximadamente el 50% posterior a este tiempo, esto concuerda con otros estudios similares en donde se evaluó el nivel de analgesia postoperatorio ^(28,29). Los valores en la escala de EVA fueron menores a los 5 puntos, que fueron desde cero al inicio de la operación hasta alcanzar valores de 4 puntos, 12 horas en el postoperatorio. Estos efectos se deben principalmente a la vida media de eliminación de los fármacos, donde la clonidina presenta una vida media mayor (5 a 25.5 horas) que la dexmedetomidina (2 horas) ^(39, 41, 46), sin embargo, la afinidad de dexmedetomidina por los receptores α -2 es aproximadamente ocho veces mayor que la clonidina ⁽⁴⁷⁾. Chaves y McCutcheon *et al*, Mencionan que en los pacientes tratados con dexmedetomidina la necesidad de analgésico se reduce hasta en un 3% y que el número de pacientes que no requerían manejo de dolor en el postoperatorio ascendió a un 72% y además, el manejo del mismo presentaba mayor susceptibilidad de corrección con analgésicos comunes^(48,49), y disminución de los requerimientos de morfina ^(50,51), por otro lado trabajos con clonidina revelaron que su uso vía IV (Intravenoso) disminuía el consumo de morfina durante las primeras 12 horas después de la operación ^(52, 53). Esto podría explicarse por la acción analgésica sinérgica entre los opioides y los agonistas α -2 adrenérgicos ⁽⁵⁴⁾.

Se evaluó el efecto ansiolítico de la dexmedetomidina y la clonidina, obteniendo que en los pacientes que presentaron un nivel ansioso moderado en la escala de GOLBERG en el preoperatorio, hubo una disminución de ansiedad en el postoperatorio. Estudios han observado que la clonidina y la dexmedetomidina tienen la capacidad para proporcionar una ansiólisis excelente comparable al Midazolam y diazepam ^(55,56). Esto es de suma importancia, ya que, la reducción de la ansiedad es esencial para el bienestar perioperatorio del paciente y se asocia con niveles disminuidos del dolor postoperatorio per se, independiente del efecto del fármaco ⁽⁵⁷⁾. En este sentido, los niveles bajos de ansiedad podrían estar jugando un papel importante junto con las actividades analgésicas de ambos fármacos ⁽⁵⁸⁾ para la reducción del requisito de analgésicos y ansiolíticos postoperatorio.

El perfil de Reacciones adversas de estos dos fármacos fue bastante favorable, debido a que ninguno de los pacientes en ninguno de los grupos tenía sedación profunda o depresión respiratoria, lo que se correlaciona muy bien con otros estudios ^(58, 59, 60). Aunque observamos una incidencia moderada (menos del 30%) de mareos y somnolencia en ambos grupos, solo fue un poco molesto para los pacientes, la cual se observó principalmente en el período postoperatorio. Por último, en este aspecto podemos inferir que ambos fármacos presentan un buen efecto sedante, analgésico y ansiolítico en la anestesia en mujeres sometidas a histerectomía, sin embargo, la larga vida media de eliminación de la clonidina dificulta su uso para la sedación y analgesia intravenosa continua, y no hay consenso sobre el régimen de dosis adecuado ⁽⁶¹⁾, por lo que el uso de la dexmedetomidina es más recomendado.

10. Conclusión

La dexmedetomidina y clonidina administradas por vía peridural en relación a su efecto analgésico y ansiolítico en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal presentan pocos efectos secundarios que puedan comprometer la estabilidad de las pacientes, manteniendo los parámetros hemodinámicos y respiratorios estables durante el perioperatorio; por lo tanto se puede concluir que existe evidencia estadísticamente suficiente en estos grupos de estudio para aceptar la hipótesis nula ya que el valor de p es mayor al nivel de significancia de 0.05 por lo que la varianza del efecto analgésico y ansiolítico es diferente en ambos grupos de trabajo.

Sin embargo, se necesitan más estudios que comparen las diferentes dosis de los fármacos, así como un mayor número de población de estudio.

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2019						2020						
	May	Jun	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Sep
Elaboración y aceptación de protocolo													
Recolección de información													
Organización de información													
Análisis de información													
Procesamiento de información													
Elaboración de documento preliminar													
Presentación final.													

12 BIOÉTICA

Se mantiene la confidencialidad en el manejo de los datos y como también al acuerdo de los principios establecidos por la Ley General de Salud. El presente estudio también cumple con los requisitos establecidos por la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicada por decreto constitucional en el Diario oficial de la Federación el 3 de febrero de 1983, y con el Reglamento Federal: título 45, sección 46, teniendo consistencia con las buenas prácticas clínicas; y la declaración de Helsinki adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, 1964. Actualizada en la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008. El estudio cumple con los principios para toda investigación médica, que son proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. El presente estudio fue sometido para su aprobación ante el Comité Local de investigación en salud obteniendo su autorización y registro. Se informará a los pacientes de los procedimientos a utilizar y posteriormente se dio a firmar la hoja del consentimiento informado.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION
EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLINICA**

HOSPITAL GENERAL Zona Norte de Puebla.

Lugar y Fecha: _____

Por medio del presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

“Comportamiento analgésico y ansiolítico de la dexmedetomidina peridural contra clonidina peridural en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal en el Hospital General Zona Norte de Puebla, en el periodo de octubre de 2019 a marzo de 2020”

El objetivo del estudio es:

Determinar las diferencias del comportamiento analgésico y ansiolítico de la dexmedetomidina peridural contra clonidina peridural en pacientes intervenidas de histerectomía total abdominal en el Hospital General Zona Norte de Puebla, en el periodo de octubre de 2019 a marzo de 2020.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: La administración de una dosis de dexmedetomidina peridural y clonidina peridural.

Declaro que se me ha informado sobre los posibles riesgos, inconveniente, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio como son las siguientes: mareo, náusea o vómito que son controlables con medicamentos que tenemos en el cuadro básico.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier pregunta y aclarar cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho a retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el hospital.

El investigador responsable me ha dado la seguridad de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente:

.....

Nombre, firma y matricula del investigador responsable:

.....

Testigos:

.....

.....

13 BIBLIOGRAFÍA

1.- Ramírez-Palacios, C. D., Sánchez-De Jesús, L. E., González-Azuara, D. A., Pérez-Gómez, M., de Lourdes Martínez-Zúñiga, M., Prado-Alcázar, J. J., & Contreras-Carreto, N. A. (2018). Evaluación del dolor en pacientes postoperadas de histerectomía total abdominal. *Médica Sur*, 21(4), 156-160.

2.- Singh, S., & Prasad, C. (2017). Post-operative analgesic effect of dexmedetomidine administration in wound infiltration for abdominal hysterectomy: A randomised control study. *Indian Journal of Anaesthesia*, 61(6), 494.

3.- Xu, S. Q., Li, Y. H., Wang, S. B., Hu, S. H., Ju, X., & Xiao, J. B. (2017). Effects of intravenous lidocaine, dexmedetomidine and their combination on postoperative pain and bowel function recovery after abdominal hysterectomy. *Minerva anestesiologica*, 83(7), 685-694.

4.- Ahmed, F., Khandelwal, M., & Sharma, A. (2017). A comparative study of the effect of clonidine, fentanyl, and the combination of both as adjuvant to intrathecal bupivacaine for postoperative analgesia in total abdominal hysterectomy. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, 33(1), 102.

5.- Prasad, A., Bhattacharyya, S., Biswas, A., Saha, M., Mondal, S., & Saha, D. (2014). A comparative study of pre-operative oral clonidine and pregabalin on post-operative analgesia after spinal anesthesia. *Anesthesia, essays and researches*, 8(1), 41.

6.- Karhade, S. S., Acharya, S. A., & Harnagale, K. (2015). Comparative analysis of epidural bupivacaine versus bupivacaine with dexmedetomidine for vaginal hysterectomy. *Anesthesia, essays and researches*, 9(3), 310.

7.- Gupta, K., Rastogi, B., Gupta, P. K., Jain, M., Gupta, S., & Mangla, D. (2014). Epidural 0.5% levobupivacaine with dexmedetomidine versus fentanyl for vaginal hysterectomy: A prospective study. *Indian Journal of pain*, 28(3), 149.

8.- Singh, R. B., Chopra, N., Choubey, S., & Tripathi, R. K. (2014). Role of Clonidine as adjuvant to intrathecal bupivacaine in patients undergoing lower

abdominal surgery: A randomized control study. *Anesthesia, essays and researches*, 8(3), 307.

9.- Roy, S., Chaudhuri, A., Saha, D., Maulik, S. G., & Bandopadhyay, A. K. (2014). Comparative study of clonidine versus lignocaine for attenuation of hemodynamic responses during laparoscopic hysterectomy. *Journal of Basic and Clinical Reproductive Sciences*, 3(1), 38-43.

10.- Devereaux, P. J., Sessler, D. I., Leslie, K., Kurz, A., Mrkobra, M., Alonso-Coello, P., & Parlow, J. L. (2014). Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *New England Journal of Medicine*, 370(16), 1504-1513.

11.- Munoz, M. C. S., De Kock, M., & Forget, P. (2017). What is the place of clonidine in anesthesia? Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Anesthesia*, 38, 140-153.

12.- Bhar, D., RoyBasunia, S., Das, A., Kundu, S. B., Mondal, R. C., Halder, P. S., & Chattopadhyay, S. (2016). A comparison between intrathecal clonidine and neostigmine as an adjuvant to bupivacaine in the subarachnoid block for elective abdominal hysterectomy operations: A prospective, double-blind and randomized controlled study. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 10(2), 121.

13.- Rao, K. G., Misra, S., & Shukla, A. (2017). Comparison between epidural ropivacaine versus ropivacaine with clonidine in patients undergoing abdominal hysterectomy: A randomized study. *Anesthesia, essays and researches*, 11(2), 334.

14.- Manuraj, V. S., Balaraju, T. C., Ramdas, B., & Thankachan, S. (2015). A comparative study of bupivacaine and bupivacaine with clonidine under spinal anesthesia in patient for total abdominal hysterectomy. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 4(15), 2447-2459.

15.- Prasad, R., Rao, R. R., Turai, A., Prabha, P., Shreyavathi, R., & Harsoor, K. (2016). Effect of epidural clonidine on characteristics of spinal anaesthesia in patients undergoing gynaecological surgeries: A clinical study. *Indian journal of anaesthesia*, 60(6), 398.

16.- Datta, M., Chattopadhyay, S., & Biswas, B. (2016). Perioperative effects of intrathecal clonidine and fentanyl with hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for vaginal hysterectomy. *Asian J Pharm Clin Res*, 9(6), 245-248.

17.- Turan, A., Babazade, R., Kurz, A., Devereaux, P. J., Zimmerman, N. M., Hutcherson, M. T., & Honar, H. (2016). Clonidine does not reduce pain or opioid consumption after noncardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 123(3), 749-757.

18.- Choi, J. W., Joo, J. D., Kim, D. W., In, J. H., Kwon, S. Y., Seo, K., & Jung, H. S. (2016). Comparison of an intraoperative infusion of dexmedetomidine, fentanyl, and remifentanyl on perioperative hemodynamics, sedation quality, and postoperative pain control. *Journal of Korean medical science*, 31(9), 1485-1490.

19.- Ülgey, A., Güneş, I., Bayram, A., Biçer, C., Kurt, F. M., Müderis, İ., & Boyacı, A. (2015). The Analgesic Effects of Incisional Levobupivacaine with Dexmedetomidine after Total Abdominal Hysterectomy. *Erciyes Medical Journal/Erciyes Tıp Dergisi*, 37(2).

20.- Zhang, X., Wang, D., Shi, M., & Luo, Y. (2017). Efficacy and safety of dexmedetomidine as an adjuvant in epidural analgesia and anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical drug investigation*, 37(4), 343-354.

21.- Naithani, U., Meena, M. S., Gupta, S., Meena, K., Swain, L., & Pradeep, D. S. (2015). Dose-dependent effect of intrathecal dexmedetomidine on isobaric ropivacaine in spinal anesthesia for abdominal hysterectomy: Effect on block characteristics and hemodynamics. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, 31(1), 72.

22.- Carrillo-Torres, O., Pliego-Sánchez, M. G., Gallegos-Allier, M. M., & Santacruz-Martínez, L. C. (2014). Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. *Revista mexicana de anestesiología*, 37(1), 27-34.

23.- Weerink, M. A., Struys, M. M., Hannivoort, L. N., Barends, C. R., Absalom, A. R., & Colin, P. (2017). Clinical pharmacokinetics and

pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clinical Pharmacokinetics*, 56(8), 893-913.

24.- Naaz, S., & Ozair, E. (2014). Dexmedetomidine in current anaesthesia practice-a review. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDDR*, 8(10), GE01.

25.- Ren, C., Chi, M., Zhang, Y., Zhang, Z., Qi, F., & Liu, Z. (2015). Dexmedetomidine in postoperative analgesia in patients undergoing hysterectomy: a CONSORT-prospective, randomized, controlled trial. *Medicine*, 94(32).

26.- Jain, G., Chauhan, D., Chauhan, G., & Upadhyaya, R. M. (2015). Comparison between dexmedetomidine and clonidine as an adjuvant to spinal anesthesia in abdominal hysterectomy. *IJSR*, 4(1), 2386-9.

27.- Tang, C., & Xia, Z. (2017). Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *Journal of pain research*, 10, 1899.

28.- Juárez-Pichardo, J., Ávila-López, A., & Serrano-Herrera, M. (2009). Analgesia preventiva postoperatoria con dexmedetomidina iv comparada con lidocaína iv en colecistectomía. *Rev Mex Anest*, 32(2), 81-8.

29.- Yuen, V. M., Irwin, M. G., Hui, T. W., Yuen, M. K., & Lee, L. H. (2007). A double-blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine. *Anesthesia & Analgesia*, 105(2), 374-380.

30.- Pai, R. V. B., Badiger, S., Sachidananda, R., Basappaji, S. M. C., Shanbhag, R., & Rao, R. (2016). Comparison of surgical conditions following premedication with oral clonidine versus oral diazepam for endoscopic sinus surgery: A randomized, double-blinded study. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, 32(2), 250.

31.- Chaves, T. P., Gomes, J. M. A., Pereira, F. E. C., Cavalcante, S. L., Leitão, I. M., Monte, H. S., & Escalante, R. D. (2003). Avaliação hemodinâmica e metabólica da infusão contínua de dexmedetomidina e de remifentanil em colecistectomia videolaparoscópica: estudo comparativo. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 53(4), 419-430.

32.- Talke, P., Chen, R., Thomas, B., Aggarwall, A., Gottlieb, A., Thorborg, P., & Kallio, A. (2000). The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 90(4), 834-839.

33.- Sarkar, S., Acharya, A., & Pahari, S. (2006). Effect of oral clonidine premedication on haemodynamic response to tourniquet deflation following epidural anaesthesia for lower extremity surgeries. *Indian J. Anaesth*, 50(4), 266-270.

34.- Kumar, A., Bose, S., Bhattacharya, A., Tandon, O. P., & Kundra, P. (1992). Oral clonidine premedication for elderly patients undergoing intraocular surgery. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 36(2), 159-164.

35.- Curtis, F. G., Castiglia, Y. M. M., Stolf, A. A., Ronzella, E., Vanni, S. M. D. A., & Nascimento Junior, P. D. (2002). Dexmedetomidine and sufentanil as intraoperative analgesics: comparative study. *Revista brasileira de anestesiologia*, 52(5), 525-534.

36.- Hall, J. E., Uhrich, T. D., Barney, J. A., Arain, S. R., & Ebert, T. J. (2000). Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesthesia & Analgesia*, 90(3), 699-705.

37.- Arain, S. R., Ruehlw, R. M., Uhrich, T. D., & Ebert, T. J. (2004). The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 98(1), 153-158.

38.- Nishikawa, T., Kimura, T., Taguchi, N., & Dohi, S. (1991). Oral clonidine preanesthetic medication augments the pressor responses to intravenous ephedrine in awake or anesthetized patients. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 74(4), 705-710.

39.- Tanaka, M., & Nishikawa, T. (1995). Effects of clonidine premedication on the pressor response to alpha-adrenergic agonists. *British Journal of Anaesthesia*, 75(5), 593-597.

40. Wawrzyniak, K., Kusza, K., Cywinski, J. B., Burduk, P. K., & Kazmierczak, W. (2013). Premedication with clonidine before TIVA optimizes surgical field visualization and shortens duration of endoscopic sinus surgery: results of a clinical trial. *Rhinology*, 51(3), 259-64.

41.- Milligan, K. R., Convery, P. N., Weir, P., Quinn, P., & Connolly, D. (2000). The efficacy and safety of epidural infusions of levobupivacaine with and without clonidine for postoperative pain relief in patients undergoing total hip replacement. *Anesthesia & Analgesia*, 91(2), 393-397.

42.- Mato, M., Pérez, A., Otero, J., & Torres, L. M. (2002). Dexmedetomidine, a promising drug. *Revista espanola de anestesiologia y reanimacion*, 49(8), 407.

43.- Bhana, N., Goa, K. L., & McClellan, K. J. (2000). Dexmedetomidine. *Drugs*, 59(2), 263-268.

44.- Bajwa, S. J. S., Bajwa, S. K., Kaur, J., Singh, G., Arora, V., Gupta, S., ... & Goraya, S. P. S. (2011). Dexmedetomidine and clonidine in epidural anaesthesia: A comparative evaluation. *Indian journal of anaesthesia*, 55(2), 116.

45.- Venn, R. M., Hell, J., & Grounds, R. M. (2000). Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Critical Care*, 4(5), 1-7.

46.- Tufanogullari, B., White, P. F., Peixoto, M. P., Kianpour, D., Lacour, T., Griffin, J., & Provost, D. A. (2008). Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery: the effect on recovery outcome variables. *Anesthesia & Analgesia*, 106(6), 1741-1748.

47.- Samantaray, A., Rao, M. H., & Chandra, A. (2012). The effect on post-operative pain of intravenous clonidine given before induction of anaesthesia. *Indian journal of anaesthesia*, 56(4), 359.

48.- Chaves, T. P., Gomes, J. M. A., Pereira, F. E. C., Cavalcante, S. L., Leitão, I. M., Monte, H. S., & Escalante, R. D. (2003). Avaliação hemodinâmica e metabólica da infusão contínua de dexmedetomidina e de remifentanil em colecistectomia

videolaparoscópica: estudo comparativo. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 53(4), 419-430.

49.- McCutcheon, C. A., Orme, R. M., Scott, D. A., Davies, M. J., & McGlade, D. P. (2006). A comparison of dexmedetomidine versus conventional therapy for sedation and hemodynamic control during carotid endarterectomy performed under regional anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 102(3), 668-675.

50.- Ho, A. H., Chen, S., & Karmakar, M. K. (2005). Central apnoea after balanced general anaesthesia that included dexmedetomidine. *British Journal of Anaesthesia*, 95(6), 773-775.

51.- Arain, S. R., Ruehlw, R. M., Uhrich, T. D., & Ebert, T. J. (2004). The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 98(1), 153-158.

52.- Bernard, J. M., Hommeril, J. L., Passutl, N., & Pinaud, M. (1991). Postoperative analgesia by intravenous clonidine. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 75(4), 577-582.

53.- De Kock, M. F., Pichon, G., & Scholtes, J. L. (1992). Intraoperative clonidine enhances postoperative morphine patient-controlled analgesia. *Canadian journal of anaesthesia*, 39(6), 537-544.

54.- De Kock, M., Crochet, B., Morimont, C., & Scholtes, J. L. (1993). Intravenous or epidural clonidine for intra-and postoperative analgesia. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 79(3), 525-531.

55.- Dahmani, S., Brasher, C., Stany, I., Golmard, J., Skhiri, A., Bruneau, B., & Murat, I. (2010). Premedication with clonidine is superior to benzodiazepines. A meta analysis of published studies. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 54(4), 397-402.

56.- Cao, J., Shi, X., Miao, X., & Xu, J. (2009). Effects of premedication of midazolam or clonidine on perioperative anxiety and pain in children. *Biosci Trends*, 3(3), 115-8.

57.- Kalkman, C. J., Visser, K., Moen, J., Bonsel, G. J., Grobbee, D. E., & Moons, K. G. M. (2003). Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain*, 105(3), 415-423.

58.- Milligan, K. R., Convery, P. N., Weir, P., Quinn, P., & Connolly, D. (2000). The efficacy and safety of epidural infusions of levobupivacaine with and without clonidine for postoperative pain relief in patients undergoing total hip replacement. *Anesthesia & Analgesia*, 91(2), 393-397.

59.- Mato, M., Pérez, A., Otero, J., & Torres, L. M. (2002). Dexmedetomidine, a promising drug. *Revista espanola de anestesiologia y reanimacion*, 49(8), 407.

60.- Bhana, N., Goa, K. L., & McClellan, K. J. (2000). Dexmedetomidine. *Drugs*, 59(2), 263-268.

61.- Samantaray, A., Rao, M. H., & Chandra, A. (2012). The effect on post-operative pain of intravenous clonidine given before induction of anaesthesia. *Indian journal of anaesthesia*, 56(4), 359.

62.- Goldberg, D. P., Bridges, K., Duncan-Jones, P., & Grayson, D. A. (1987). Dimensions of neuroses seen in primary-care settings. *Psychological Medicine*, 17(2), 461-470.

63.- Vicente-Herrero, M. T., Delgado-Bueno, S., Bandrés-Moyá, F., & Capdevilla-García, L. (2018). Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. *Revista de la Sociedad Española del dolor*, 25(4), 228-236.

ANEXOS**MONITOREO DE SIGNOS VITALES TRANSANESTÉSICOS:**

Tensión arterial	Frecuencia cardiaca	Frecuencia respiratoria	Oximetría de pulso

ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL DOLOR:

Post-intervención	Numérico (0 a 10)	Intensidad del dolor
A los 30 minutos		
A los 60 minutos		
A las 12 Horas		

ESCALA DE ANSIEDAD Y DEPRESION DE GOLDBERG

		si	No	Puntos
1.-	¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?			
2.-	¿Ha estado muy preocupado por algo?			
3.-	¿Se ha sentido muy irritable?			
4.-	¿Ha tenido dificultad para relajarse?			
5.-	¿Ha dormido mal, ha tenido dificultades para dormir?			
6.-	¿Ha tenido dolores de cabeza o cuello?			
7.-	¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: Temblores, Hormigueos, Mareos, Sudoración, diarrea?			
8.-	¿Ha estado preocupada por su salud?			
9.-	¿Ha tenido dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?			
10.-	¿Se ha sentido con poca energía?			
PUNTUACION TOTAL				

Un valor de 4 o más en la escala se interpreta como ansiedad.



**Secretaría
de Salud**

Gobierno de Puebla

HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE
"BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA"
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

#PROintegridad

"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria."



**COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN
HGZN**

COMITÉ DE INVESTIGACION DEL HGZN DE PUEBLA
ASUNTO: AUTORIZACION DE TESIS

D. C. JORGE ALEJANDRO CEBADA RUIZ
SECRETARIO DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP

Por medio de la presente hago constar que el Dr. Luis Alejandro Palacios Hernández. Médico Residente de la especialidad de Anestesiología realizó en el Hospital General Zona Norte de Puebla "Bicentenario de la Independencia" la Tesis con el título "COMPARAR EL EFECTO ANALGÉSICO Y ANSIOLÍTICO DE LA DEXMEDETOMIDINA VERSUS CLONIDINA VIA PERIDURAL EN PACIENTES INTERVENIDAS DE HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL" bajo la dirección del Asesor Experto Dra. María de Jesús García Mora y Metodológico QFB. Bianca Peralta Barba

Se ha revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.
Sin otro particular, me despido de ustedes agradeciendo su apoyo.

ATENTAMENTE
H. PUEBLA DE ZARAGOZA, A 10 DE DICIEMBRE DE 2020
"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCION"

DRA. MARIANA LEE MIGUEL SARDANETA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACION DEL HGZN

c.c.p. Dra. María de Jesús García Mora

c.c.p. QFB. Bianca Peralta Barba

Ma. de Jesús García Mora
Anestesiología
C.P. 17400-CS485492
TEL 99222560



**COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN
HGZN**

800 466 37 86
PROINTEGRIDAD
www.prointegridad.puebla.gob.mx

Calle 6 Norte 603, Centro
Puebla, Pue. C.P. 72000 Tel. (222) 551 06 00
www.ss.pue.gob.mx