



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Medicina
Hospital Universitario de Puebla
Especialidad en Anestesiología

Efectividad de la dexmedetomidina intravenosa como coadyuvante de la anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidas a histerectomía abdominal total electiva

Tesis para obtener el grado de Especialidad de
Anestesiología

Presenta Shaeli Vargas Santiago
Residente de tercer año de Anestesiología
CVU: 1040022

hup

Director de tesis: Dr. Miguel Calva Maldonado

Asesor de tesis: Dr. Julio César Pablo Yáñez

Puebla, Puebla a 05 de Febrero de 2023

Índice

1.	ANTECEDENTES.....	3
1.1	ANTECEDENTES GENERALES.....	4
1.2	ANTECEDENTES ESPECIFICOS.....	18
2.	JUSTIFICACIÓN.....	22
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
4.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	26
5.	HIPOTESIS.....	27
6.	OBJETIVOS.....	28
6.1	OBJETIVOS GENERALES	28
6.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
7.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
7.1	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	29
7.2	UBICACIÓN ESPACIO – TEMPORAL.....	29
7.3	ESTRATEGIA DE TRABAJO	29
7.4	MUESTREO	29
7.4.1	DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.....	29
7.4.2	SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	30
7.4.3	CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO	30
7.4.3.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	30
7.4.3.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	30
7.4.3.3	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	30
7.5	DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	31
7.5.1	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	31
7.5.2	DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	32
7.5.3	MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	34
7.5.4	ANÁLISIS DE DATOS.....	37
8.1	LOGÍSTICA.....	38
8.1	RECURSOS HUMANOS	38
8.2	RECURSOS MATERIALES.....	38
8.3	RECURSOS FINANCIEROS.....	38
12.	CONFLICTOS DE INTERESES	39
13.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	40
14.	DISCUSIÓN.....	47
15.	CONCLUSIONES.....	50
16.	BIBLIOGRAFÍA.....	51
17.	ANEXOS	62

1. ANTECEDENTES

La histerectomía es la cirugía ginecológica más frecuente con millones de procedimientos realizados anualmente en el mundo. Puede realizarse por vía vaginal, laparoscópica o abdominal.¹

Existe un amplio consenso en que la histerectomía abdominal se debe realizar como última opción, toda vez que la histerectomía vaginal o la histerectomía laparoscópica no fuesen posibles para manejar la situación clínica de la paciente o cuando las instalaciones no pudiesen apoyar un procedimiento específico.²

En este sentido, la anestesia espinal con bupivacaína permite una anestesia intraoperatoria eficaz, ya que produce un bloqueo rápido, intenso, sensorial, motor y simpático.³

Por su parte, la diferencia en la densidad de la bupivacaína afecta sus patrones de difusión y distribución después de la inyección en el líquido cefalorraquídeo, lo cual determina la efectividad, diseminación y efectos secundarios.⁴

En general, los bloqueos neuroaxiales centrales se administran de forma rutinaria para cirugías abdominales y de miembros inferiores. Se prefiere el bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica a la anestesia epidural, ya que tiene un inicio más rápido y un bloqueo más denso, además de que es rentable y fácil de administrar.⁵

Se han utilizado varios agentes por vía intratecal como adyuvantes del anestésico local para aumentar la eficacia y prolongar la duración del bloqueo subaracnoideo, entre los que se utilizan con mayor frecuencia los opioides y los agonistas α_2 .⁶

1.1 ANTECEDENTES GENERALES.

GENERALIDADES

La histerectomía, que es una de las más comunes cirugías realizadas en mujeres, se remonta a la antigüedad. La historia de la histerectomía comprende biografías de muchos hombres humildes y los importantes esfuerzos individuales que hicieron para combatir el escepticismo de las comunidades médicas de su época. Muchos de los pioneros fueron ignorados. Aunque existen varias alternativas a la histerectomía disponibles, sigue siendo una de las operaciones ginecológicas que se realizan con más frecuencia.⁷

En la historia relativamente larga del hombre, la cirugía ha sido un desarrollo relativamente reciente; el abdomen fue abierto deliberadamente por primera vez para extirpar un quiste ovárico por Ephraim McDowell en Kentucky en 1809. La primera histerectomía abdominal fue realizada por Charles Clay en Manchester, Inglaterra en 1843; lamentablemente el diagnóstico fue incorrecto y la paciente falleció en el postoperatorio inmediato. Al año siguiente, Charles Clay fue casi el primero en reclamar una paciente sobreviviente, sin embargo, murió en el postoperatorio y no fue hasta 1853 que Ellis Burnham de Lowell, Massachusetts logró la primera histerectomía abdominal exitosa, aunque nuevamente el diagnóstico fue incorrecto.

La histerectomía vaginal se remonta a la antigüedad. El procedimiento fue realizado por Sorano de Éfeso 120 años después del nacimiento de Cristo, y los muchos informes de su uso en la Edad Media fueron casi siempre para la extirpación de un útero invertido y las pacientes rara vez sobrevivieron.⁸

Las histerectomías tempranas estuvieron plagadas de peligros y las pacientes por lo general murieron de hemorragia, peritonitis y agotamiento. Los primeros procedimientos se realizaron sin anestesia con una mortalidad de alrededor del 70%, principalmente debido a la sepsis por dejar una ligadura larga para favorecer el drenaje de pus. Thomas Keith de Escocia se dio cuenta del peligro de esta práctica y simplemente cauterizó el muñón cervical y permitió que cayera internamente, lo que redujo la mortalidad a aproximadamente un 8%. La histerectomía se volvió más segura con la introducción de anestesia, antibióticos y antisepsia, transfusiones de sangre y terapia intravenosa. Durante la década de 1930, Richardson introdujo la histerectomía abdominal total para evitar la secreción serosanguínea del remanente cervical y el riesgo de desarrollar carcinoma cervical en el

muñón. Aparte de esta innovación y la incisión transversal introducida por Johanns Pfannenstiel en la década de 1920, hubo pocos avances en las técnicas de histerectomía hasta el advenimiento de la cirugía endoscópica y la realización de la primera histerectomía laparoscópica por Harry Reich en Kingston, Pensilvania en 1988. El refinamiento y la creciente seguridad de la histerectomía laparoscópica sugieren que se utilizará cada vez más en el futuro, aunque los avances en farmacología y terapia fotodinámica y radiología intervencionista pueden reducir las indicaciones tradicionales para la operación.⁸

HISTERECTOMÍA ABDOMINAL

La histerectomía abdominal no comenzó a realizarse hasta el siglo XIX, ya que la laparotomía era considerada como un procedimiento muy peligroso. La apertura del abdomen solía complicarse con una hemorragia postoperatoria que con frecuencia era mortal. La primera HA fue realizada en Manchester por Charles Clay en el año 1843, pero desafortunadamente la paciente murió en el postoperatorio. No fue hasta 1853 cuando se llevó a cabo la primera HA exitosa por Ellis Burnham de Lowell en Massachusett.⁸ Tras la introducción de la anestesia, antisepsia, antibióticos y gracias al control de la hemorragia, la histerectomía abdominal se ha convertido hoy en día en un procedimiento muy frecuente y más seguro.

El camino hacia la histerectomía abdominal se estableció con la primera laparotomía en el siglo XIX. El abdomen humano fue abierto quirúrgicamente deliberadamente por primera vez por Ephraim McDowell, un cirujano de Danville en Kentucky, quien extirpó con éxito un tumor ovárico de 10.2 kg sin anestesia, de Jane Todd Craford, en 1809 a una madre de cinco hijos de 46 años que se cree que se encontraba en las últimas etapas del trabajo de parto.⁸ Después de un examen pélvico, le diagnosticaron un quiste ovárico masivo y se ofreció a ser objeto de un experimento. McDowell la operó en la mesa de la cocina, realizándole una ovariectomía. La operación duró solo 25 minutos, pero fue cuidadosamente planeada. Tras una rápida recuperación, la paciente vivió más de 30 años.⁹ McDowell no publicó su caso de inmediato, sino que esperó hasta haber realizado dos ovariectomías más, ambas exitosas, antes de publicar su trabajo en 1817. La publicación incluía detalles como la extracción de sangre de la cavidad peritoneal y el baño de los intestinos con agua tibia.¹⁰ Durante su vida realizó 13 procedimientos similares.⁹

En 1843, Charles Clay realizó la primera histerectomía abdominal registrada en Manchester, Inglaterra. Esperaba un tumor ovárico masivo y comenzó lo que esperaba que

fuera otra ovariectomía. Tras la expulsión de un útero fibroma grande, Clay realizó una histerectomía subtotal como resultado de un fibroma uterino enorme y la paciente murió de una hemorragia masiva en el período postoperatorio inmediato.⁸

Al año siguiente, luego de abrir nuevamente el abdomen ante un diagnóstico incorrecto, realizó una histerectomía subtotal y una salpingooforectomía bilateral. Esta vez la paciente sobrevivió a la operación y vivió 15 días, muriendo luego de caer al piso mientras las enfermeras cambiaban la ropa de cama.¹¹ La primera histerectomía subtotal planificada para los miomas uterinos fue realizada por John Bellinger de Charleston, en 1846. La paciente murió de sepsis en el quinto día posoperatorio.¹¹

Walter Burnham realizó la primera histerectomía abdominal exitosa en 1853, en Lowell, Massachussets, por accidente. Al abrir a la paciente desde el esternón hasta el pubis, para extirpar un gran quiste ovárico, vomitó y extruyó un gran útero fibroide. Como no pudo volver a colocarlo en la cavidad peritoneal, procedió a una histerectomía subtotal, atando ambas arterias uterinas.¹¹ Sin embargo, doce de los 15 pacientes posteriores no sobrevivieron, murieron de peritonitis, hemorragia o agotamiento.⁸

Estas histerectomías tempranas eran todos procedimientos subtotales, realizados generalmente sin anestesia, y con una tasa de mortalidad del 70-90%, incluso en 1880.¹² La histerectomía abdominal fue formalmente condenada por la Academia de Medicina de París en 1872, debido a la alta tasa de mortalidad.⁸

Con el desarrollo de la anestesia, la antisepsia y los instrumentos quirúrgicos, la situación había mejorado lentamente a finales del siglo XIX. En 1929, Richardson en los Estados Unidos realizó la primera histerectomía abdominal total. Recomendó la escisión del cuello uterino, para evitar el carcinoma del muñón cervical.¹²

A pesar de la recomendación de Richardson, la histerectomía subtotal siguió siendo la técnica quirúrgica preferida hasta que finales de la década de 1940. Se prefirieron las histerectomías supracervicales para la prevención de la contaminación peritoneal con la flora bacteriana vaginal y para la prevención de la peritonitis, con un riesgo reducido de lesión de la vejiga y el uréter.¹²

El advenimiento de los antibióticos, la transfusión de sangre, la anestesia moderna y las técnicas quirúrgicas mejoradas en la década de 1940, y el reconocimiento de que el cáncer se desarrollaba ocasionalmente en el muñón cervical, animó a los cirujanos a

realizar una histerectomía total. Durante las siguientes dos décadas, cuando varios antibióticos estuvieron disponibles y la morbilidad infecciosa había disminuido, la histerectomía abdominal total se convirtió en el estándar de atención. La histerectomía total reemplazó a las técnicas supracervicales, en gran parte como método para prevenir el carcinoma de cuello uterino.¹¹

Aparte de la transición de la histerectomía subtotal a la total durante el siglo XX, el único cambio en el procedimiento abdominal fue la adopción casi universal de la incisión transversal introducida por Johannes Pfannenstiel¹¹, en 1900, que da un mejor resultado cosmético con menos complicaciones quirúrgicas⁵. La mayor seguridad de la histerectomía llevó a un aumento explosivo en el número de procedimientos realizados, por lo que ahora es la segunda operación más común realizada en mujeres, después de la cesárea.¹⁰

EPIDEMIOLOGÍA

Este procedimiento quirúrgico es uno de los más empleados a nivel mundial para el tratamiento de patologías benignas y malignas del útero, así como el procedimiento más frecuentemente realizado en ginecología. Se estima que en Estados Unidos de Norte América se realizan alrededor de 600.000 histerectomías anualmente, con una tasa de mortalidad de 0.4%.¹³ En el anuario estadístico del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes en 2006, se reporta la histerectomía como la cirugía ginecológica de mayor prevalencia con un 17,6% equivalente a 293 pacientes de un total de 1,659.¹⁴

En este sentido, las tasas de histerectomía son mucho más elevadas en los Estados Unidos que en países europeos como Noruega, Inglaterra o Suecia, donde se dan con mucho menos frecuencia. Se estima que, a los 65 años de edad, más de la tercera parte de las mujeres de los Estados Unidos se habrá sometido a una histerectomía, casi las tres cuartas partes de histerectomías se realizan cuando las mujeres tienen 30 y 54 años de edad.¹⁵

En Francia, por ejemplo, se practican alrededor de 72.000 histerectomías cada año, esencialmente motivadas por enfermedades benignas.¹⁶ Según cálculos estadísticos¹⁷, la probabilidad de sufrir una histerectomía a los 40 años es del 14,5% en Francia y del 12,6% en los Estados Unidos. A la edad de 50 años, este porcentaje pasa al 12% en Francia y al 23,8% en los Estados Unidos. Más del 90% de las histerectomías se practica con motivo

de enfermedades benignas del útero. Las menometrorragias (42,7%), el dolor pélvico (17%) o la asociación de ambos (40,3%) son los motivos que se encuentran más a menudo en las pacientes sometidas a un tratamiento radical quirúrgico.¹⁸

TRATAMIENTO

La histerectomía en general se realiza siempre que sea posible con anestesia neuroaxial (intradural o peridural), asociando sedación si es necesaria. Las ventajas de la anestesia neuroaxial son que produce una excelente relajación, con un bloqueo y una analgesia rápida y eficaz, permite la ventilación espontánea y un control mejor del dolor en las 12 horas del postoperatorio.¹⁹

Asimismo, la anestesia regional que utilizó la combinación de las técnicas epidural y subaracnoidea fue introducida por Soresi en 1937 y retomada con más interés a finales del siglo XX, en 1981 cuando Brownridge la populariza como técnica a dos espacios.^{20, 21,}

²²

En este sentido, combinando el bloqueo espinal con el bloqueo peridural se logra un inicio rápido del bloqueo anestésico, con la posibilidad de prolongarse este mediante la repetición extradural de dosis de anestésicos locales a través de un catéter peridural. No es una técnica simple y se han descrito diversas variables que suman sus ventajas, efectos secundarios y sus complicaciones, iguales a las que ocurren cuando se realizan la anestesia espinal y epidural de forma independiente. Desde que el bloqueo objeto de estudio se introdujo en la práctica clínica, su principal objetivo y mayor expectativa fueron disminuir la latencia del bloqueo anestésico y mejorar la calidad del mismo.²¹ Existen varios métodos para efectuar la técnica espinal epidural combinada: la primera de ellas se denomina técnica bloqueo espinal epidural combinada estándar y la segunda recibe la denominación de técnica bloqueo espinal epidural combinada secuencial.²²

El bloqueo combinado espinal peridural no debe ser considerado simplemente como un bloqueo subaracnoideo seguido de otro bloqueo peridural, debido a que en él se produce un bloqueo multicompartimental, de forma que inyecciones de anestésico local epidural modifican el bloqueo subaracnoideo y los medicamentos administrados a nivel epidural no producen el mismo efecto que si no existiera un bloqueo subaracnoideo previo.^{23, 24, 25, 26}

Por tanto, en la actualidad se prefiere para la histerectomía abdominal la anestesia de tipo neuroaxial debido a que ofrece múltiples ventajas, de las cuales podemos destacar una menor respuesta al estrés quirúrgico, menor trombogénesis y embolia pulmonar subsecuente, mejor motilidad intestinal, menor incidencia de náuseas y sedación postoperatoria, mejor control del dolor, evita la manipulación de las vías respiratorias y la disfunción pulmonar, sin requerir además tiempo para la emergencia anestésica, asociándose a disminución de las pérdidas sanguíneas.^{27, 28, 29, 30}

CLASIFICACIÓN

Escala de Hollmen

Grado	Criterio
Grado 1	Sensación normal a estímulo (de pinchazo con dolor)
Grado 2	Sensación a estímulo de menor intensidad (de pinchazo con dolor más débil) en comparación con la misma zona contralateral o en extremidad opuesta
Grado 3	Sensación a estímulo (de pinchazo) reconocida como objeto romo y sin dolor
Grado 4	Ausencia de sensación a estímulo

Nota: En esta tabla presenta los grados de la escala los cuales evalúan la capacidad de percibir el tacto

Escala de Bromage

Grado	Criterio	Grado de Bloqueo Motor
1	Capacidad de flexionar cadera, rodilla y tobillo	Nulo (0 %)
2	Capacidad de flexionar rodilla y tobillo	Parcial (33 %)
3	Incapacidad de flexionar la rodilla, pero capacidad de flexionar tobillo	Incompleto (66 %)
4	Incapacidad de flexionar rodilla y de flexionar tobillo	Completo (100 %)

Nota: En esta tabla presenta los grados y criterios de evaluación de la capacidad para mover las extremidades inferiores

BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA

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 por bloqueo de los canales de sodio; inhibiendo su flujo hacia el interior. La bupivacaína se compone de un anillo lipofílico de benceno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de hidrocarburo y un enlace amida. Es utilizada para infiltración del bloqueo nervioso, anestesia epidural y espinal.³¹

El clorhidrato de bupivacaína es un anestésico local aminoamida y desde 1982, es el anestésico local más utilizado en anestesia regional para la cirugía ginecológica.³² Hay dos formas de bupivacaína comercialmente disponibles; bupivacaína isobárica (BI): una formulación con densidad igual a la del líquido cefalorraquídeo y bupivacaína hiperbárica, una formulación con densidad más pesada que el líquido cefalorraquídeo. La bupivacaína hiperbárica se hace densa mediante la adición de glucosa (80 mg/ml) a la bupivacaína isobárica o simple. Se piensa que la diferencia en las densidades de las dos preparaciones disponibles afecta sus patrones de difusión y distribución después de la inyección en el líquido cefalorraquídeo en el espacio subaracnoideo. El patrón de difusión determina la efectividad, la diseminación (altura del dermatoma o altura del bloqueo) y el perfil de efectos secundarios de la bupivacaína.³³

El nivel de bloqueo sensorial alcanzado después de la inyección espinal es impredecible. Los cambios fisiológicos y farmacológicos bien conocidos en el embarazo disminuyen los requerimientos de anestesia local y pueden aumentar la extensión impredecible del bloqueo sensorial. La relación de densidad de la solución anestésica local con respecto a la del líquido cefalorraquídeo también podría ser un determinante importante de la distribución de anestésicos en el espacio intratecal y, por lo tanto, del nivel de bloqueo anestésico. La bupivacaína hiperbárica puede estar asociada con un bloqueo sensorial más predecible que la bupivacaína isobárica. Las dos formas de bupivacaína también parecen diferir en su bloqueo motor y duración de la acción.³²

Diversos estudios han comparado la bupivacaína hiperbárica y la bupivacaína isobárica en la anestesia espinal. Vernhiet et al³⁴ sugirieron que el uso de bupivacaína hiperbárica para anestesia espinal se asocia con una tasa de fracaso más baja en comparación con bupivacaína isobárica; sin embargo, hubo una menor incidencia de hipotensión con bupivacaína isobárica. Algunos estudios han reportado una mayor incidencia de hipotensión con el uso de bupivacaína hiperbárica para anestesia espinal.^{35, 36, 37}

Por lo general, la mayoría de las investigaciones sugieren que la bupivacaína hiperbárica produce una propagación dermatomal más extensa, menor duración del bloqueo sensorial y motor.³³

DEXMEDETOMIDINA

La dexmedetomidina es un agonista de los receptores adrenérgicos alfa 2 (RAA2) utilizado para sedación, analgesia y como coadyuvante de la anestesia, el cual disminuye los requerimientos de medicamentos anestésicos en los procedimientos que requieren anestesia total intravenosa (TIVA).^{38, 39, 40} También proporciona protección neurovegetativa, ansiolisis, y posee efectos cardiovasculares y respiratorios predecibles en dosis dependiente. Así mismo, permite disminuir el uso de analgésicos en dolor quirúrgico posoperatorio, provee sedación con preservación de la memoria⁴¹, supresión del temblor y mejoría de la recuperación posoperatoria.³⁸

El uso de dexmedetomidina se remonta al uso de la medetomidina en veterinaria. Es un fármaco imidazólico compuesto por levomedetomidina (farmacológicamente inactivo) y dexmedetomidina (farmacológicamente activo). Comparte afinidad por los receptores adrenérgicos alfa 2 (RAA2).^{42, 43, 44} Fue aprobada por la Food & Drug Administration (FDA) como sedante-analgésico en unidades de cuidados intensivos;^{38, 39, 45} su uso se ha extendido a otras áreas⁴² y su utilización se deriva de la observación del efecto ejercido por la clonidina en pacientes bajo anestesia.^{46, 47}

La dexmedetomidina, al estar libre de los efectos secundarios de la depresión respiratoria, se puede utilizar como adyuvante en determinados entornos clínicos.^{39, 48} La dexmedetomidina es un agonista de los receptores adrenérgicos α -2 y es un fármaco más selectivo. Tiene mayor actividad α -2 y α -1 en comparación con la clonidina.⁴⁴ La dexmedetomidina tiene propiedades analgésicas, amnésicas y sedantes.⁴⁹

La dexmedetomidina se ha asociado con la prolongación del bloqueo sensorial y motor en algunos estudios anteriores.^{50, 51}

Múltiples estudios apoyan la efectividad del uso intravenoso e intratecal de dexmedetomidina para prolongar el bloqueo sensorial y motor cuando se administra después de inducir la anestesia espinal.

- **FARMACOLOGÍA**

La dexmedetomidina es químicamente descrita como un monoclóridato de (+)-4- (S)-[1-(2,3-dimetilfenil) etil]-1H-imidazol. Posee un peso molecular de 236,7. Ph en el rango de 4.5-7. Es soluble en el agua, posee pKa de 7,1. Su coeficiente de partición en octanol: agua en el pH 7,4 es de 2,89.⁵²

La dexmedetomidina es farmacológicamente activa como enantiómero dextro de medetomidina, el derivado metilado de detomidina. Es considerado principalmente un agonista del imidazolina, y tiene un efecto agonista en los receptores de imidazolina. La dexmedetomidina está químicamente relacionada con la clonidina, pero es aproximadamente ocho veces más específica para α -2: α -1 de 1620:1, comparado con 200:1 para clonidina, especialmente para el subtipo 2a, que convierte la dexmedetomidina en más eficaz que la clonidina para la sedación y la analgesia. Sus efectos son revertidos en dependencia de la dosis por la administración de antagonista α -2 selectivo, como atipamezole.⁵²

- **AGONISTAS DE LOS ADRENOCEPTORES α -2**

Los receptores adrenérgicos α -2 (o adrenoceptores), son receptores transmembrana que están compuestos por proteínas-G excitables, que cruzan la membrana de la célula y se conectan selectivamente a ligandos extracelulares: mediadores endógenos o moléculas exógenas, como los fármacos. El receptor adrenérgico α -2 consiste en tres α -2 isoreceptores – α -2a, α -2b y α -2c, que se ligan a agonistas y antagonistas α -2 con afinidades similares y que comparten una homología de composición aminoácida de aproximadamente 70% a 75%. Los agonistas o antagonistas subreceptores específicos que realzan los efectos ventajosos al mismo tiempo en que limitan los efectos perjudiciales, pueden estar próximos.⁵³

Los subtipos de receptor α -2 específicos median los diversos efectos farmacodinámicos de la dexmedetomidina. Por ejemplo, el agonismo en el receptor α -2a parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpatólisis, neuroprotección e inhibición de secreción de insulina. El agonismo en el receptor α -2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce a la vasoconstricción en las arterias periféricas. El receptor α -2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial, estado mental y actividad motora inducida por el estimulante y la regulación del flujo de epinefrina de la médula adrenal. La inhibición de la liberación de norepinefrina parece estar también afectada por los tres subtipos de receptor α -2.⁵⁴

Las respuestas fisiológicas reguladas por receptores α -2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores α -2 en el cerebro y en el cordón espinal, inhiben la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. Las respuestas de otros órganos con los receptores α -2 incluyen menos salivación, secreción y motilidad gástrica; liberación inhibida de renina; un mayor índice de filtrado glomerular; mayor secreción de sodio y agua en los riñones, presión intraocular menor; y una menor secreción de insulina del páncreas.⁵⁵

- **MECANISMOS DE ACCIÓN**

El efecto hipnótico de la dexmedetomidina es mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el locus cerúleus del tronco cerebral, que es la región principal de modulación de la vigilia. Cuando el receptor α -2 es activado, inhibe el adenilato ciclasa. Esa última encima cataliza la formación de AMP cíclico (cAMP), una molécula de segundo mensajero crucial que actúa en muchos procesos celulares catabólicos. Por la reducción de la cantidad de cAMP en la célula, la dexmedetomidina favorece las estructuras anabólicas en detrimento de las catabólicas. El cambio en la conductancia de los iones de la membrana conlleva a la hiperpolarización de la membrana, que anula la descarga neuronal en el locus cerúleus, como también la actividad en la estructura noradrenérgica ascendente.⁵⁶

Cuando una dosis hipnótica de dexmedetomidina fue administrada a animales de laboratorio, la liberación de norepinefrina del locus cerúleus quedó inhibida. La ausencia de control de inhibición sobre el núcleo pre-óptico ventrolateral (VLPO), trajo como resultado la liberación de ácido gamaaminobutírico (GABA), y galanina, que inhibió más todavía el

locus cerúleus y el núcleo tuberomamilar (NTM). Esa respuesta inhibitoria también causa una disminución en la liberación de histamina, que conlleva a una respuesta hipnótica.⁵⁷

- **FARMACOCINÉTICA**

Distribución: Dexmedetomidina muestra un modelo de distribución bi- compartimental. Los parámetros farmacocinéticos estimados son: $t_{1/2}$ aproximadamente 1,5 horas, V_{ss} aproximadamente 93 litros y Cl aproximadamente 43 l/h. La farmacocinética de la dexmedetomidina es lineal en el rango de dosis de 0,2 a 1,4 microgramos/kg/h, y no se acumula en los tratamientos de una duración de hasta 14 días. Después de la administración intravenosa en voluntarios adultos sanos, la dexmedetomidina tiene un inicio de acción posterior de aproximadamente 15 minutos. Los picos de concentración se obtienen generalmente dentro de 1 hora después de la perfusión intravenosa continua. La dexmedetomidina también es sistémicamente absorbida a través de las vías transdérmica, bucal o intramuscular, con una biodisponibilidad promedio de las últimas dos vías de 82% y 104% respectivamente.⁵⁸

Biotransformación y eliminación: Se elimina por metabolismo extensivo en el hígado. Los datos disponibles sugieren que la formación de los metabolitos oxidados está mediada por varias formas CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 y CYP2C19). Estos metabolitos tienen actividad farmacológica despreciable. Los metabolitos son eliminados en un 95% por la orina y en un 4% por las heces.⁵⁸

- **EFFECTOS SEDANTES**

La dexmedetomidina induce una respuesta sedante única, conocida como "sedación activable" o "sedación cooperativa", que muestra una transición fácil del sueño a la vigilia, lo que permite que el paciente coopere y se comunique cuando se le estimula. Se demostró que los voluntarios sanos sedados con dexmedetomidina (0,2 o 0,6 $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{h}$ después de una dosis en bolo de 1 $\mu\text{g} / \text{kg}$) podían despertarse fácilmente cuando se les pedía que realizaran varias pruebas, pero luego volvían a un estado sedante cuando se dejaban solos.^{58, 60}

La dexmedetomidina muestra efectos sedantes dependientes de la dosis. Si se administra una dosis suficientemente grande, la dexmedetomidina produce sedación profunda o incluso anestesia general, lo que sugiere que la dexmedetomidina tiene el

potencial de convertirse en parte de una estrategia de anestesia intravenosa total. A pesar de la sedación relacionada con la dosis, la memoria y las funciones cognitivas no se ven gravemente afectadas con la administración de dexmedetomidina.⁶⁰ La dexmedetomidina puede proporcionar una sedación adecuada en pacientes críticamente enfermos y, Además, un estudio reciente demostró que la dexmedetomidina reduce la duración de la ventilación mecánica.⁶⁴

- **EFFECTOS ANALGÉSICOS**

Las propiedades analgésicas de la dexmedetomidina están mediadas por varios mecanismos, que incluyen acciones espinales, supraespinales y periféricas. El efecto ahorrador de opioides de la dexmedetomidina ha sido bien documentado en varios ensayos clínicos. Un meta análisis reciente de 21 ensayos aleatorizados demostró que la administración intraoperatoria de dexmedetomidina para anestesia general fue superior a la administración de remifentanilo, con puntuaciones de dolor más bajas durante las primeras 24 horas postoperatorias y con menos hipotensión, escalofríos y náuseas y vómitos postoperatorios.⁶² También un meta análisis reciente que incluyó 16 ensayos controlados aleatorios mostró que la administración de dexmedetomidina neuroaxial disminuye significativamente la intensidad del dolor posoperatorio y prolonga la duración del analgésico, pero con un mayor riesgo de bradicardia.⁶³

- **EFFECTOS CARDIOVASCULARES**

La dosis de carga de dexmedetomidina da como resultado un aumento transitorio de la presión arterial y una caída refleja de la frecuencia cardíaca, especialmente en pacientes jóvenes y sanos. Esta respuesta cardiovascular inicial se debe muy probablemente a la vasoconstricción inducida por la estimulación de los receptores α -2B periféricos en el músculo liso vascular; sin embargo, la hipotensión subsiguiente ocurre cuando predominan los efectos vasodilatadores de los receptores α -2A centrales. La bradicardia dependiente de la dosis observada con el tratamiento con dexmedetomidina está mediada principalmente por una disminución del tono simpático y, en parte, por el reflejo barorreceptor y el aumento de la actividad vagal.^{60, 64}

- **EFFECTOS RESPIRATORIOS**

La dexmedetomidina induce una depresión respiratoria mínima, incluso cuando se utilizan dosis más altas, Esta propiedad favorable de la dexmedetomidina puede proporcionar una gran protección contra eventos respiratorios adversos en situaciones específicas, como craneotomía e intubación despierto. La dexmedetomidina minimiza la incomodidad de los pacientes con respiración espontánea durante la intubación con fibra óptica despierto.⁶⁵ La boca seca es uno de los efectos secundarios de la dexmedetomidina, y este efecto antisialagogo es útil para crear un campo seco durante la intubación con fibra óptica despierto.

- **EFFECTOS ADVERSOS Y TOXICIDAD**

La mayoría de los eventos adversos asociados con la dexmedetomidina ocurren durante o poco después de una infusión de carga. Una infusión de carga a menudo produce hipertensión, hipotensión o bradicardia, que están estrechamente relacionadas con la dosis de carga y la velocidad de infusión. Por eso hoy día muchos médicos tienden a evitar la administración de una dosis de carga, especialmente en pacientes críticamente enfermos.⁶⁶

Los trastornos de la conducción cardíaca, incluido el bloqueo fascicular anterior izquierdo y el bloqueo AV de primer grado, y la coadministración de amiodarona y dexmedetomidina son factores potenciales que contribuyen al desarrollo de asistolia, especialmente durante anestesia regional.⁶⁷ La sobredosis puede causar bloqueo atrioventricular de primero o segundo grado.

- **DEXMEDETOMIDINA Y BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA**

Para proporcionar un bloqueo motor y sensorial prolongado, se han utilizado múltiples adyuvantes, incluidos agonistas α -2, opioides y bupivacaína intratecal hiperbárica al 0.5%.⁶⁸ La administración intratecal, oral o intravenosa de un agonista de los receptores adrenérgicos α -2 como la clonidina se asocia con proporcionar una duración prolongada de la anestesia espinal.^{69, 70} La dexmedetomidina, al estar libre de los efectos secundarios de la depresión respiratoria, se puede utilizar como adyuvante en determinados entornos clínicos.^{48, 71} La dexmedetomidina y la clonidina se han asociado con la prolongación del bloqueo sensorial y motor en algunos estudios anteriores.^{50, 51, 72}

Muchos estudios,^{50, 51, 73, 74} han demostrado que la dexmedetomidina prolonga la duración del bloqueo sensorial y motor obtenido con bloqueo subaracnoideo mientras mantiene la excitación del paciente. Varios estudios han administrado dexmedetomidina

intravenosa a una dosis de carga de 1 mcg / kg durante 10 a 20 minutos y una dosis de mantenimiento de 0.4 a 0.5 mcg / kg / h, y encontraron que los bloqueos sensoriales y motores de la anestesia espinal se prolongaban con buena sedación y pocos efectos secundarios sin provocar ningún deterioro o desinhibición de la función cognitiva. Múltiples estudios apoyan la efectividad del uso intravenoso e intratecal de dexmedetomidina para prolongar el bloqueo sensorial y motor cuando se administra después de inducir la anestesia espinal.

ESCALA DE BROMAGE

Propuesta por Philip Raikes Bromage, a quien se le considera el pionero de la anestesia neuroaxial. La escala de Bromage valora la función neuromuscular de los miembros inferiores tras una anestesia regional. Esta escala no solo sirve para valorar la intensidad del bloqueo motor durante la anestesia neuroaxial, sino también se utiliza para vigilar la evolución de la recuperación

De manera precisa, podemos decir que esta escala evalúa la intensidad del bloqueo motor por medio de la capacidad del sujeto para mover sus extremidades inferiores. Siempre se debe determinar tomando en cuenta el puntaje de ambas extremidades, debido a que el bloqueo motor inducido por anestésicos locales puede ser asimétrico.⁷⁵

Tabla 1. Escala de Bromage con valoración por grados

Grado	Criterio	Grado de Bloqueo Motor
1	Capacidad de flexionar cadera, rodilla y tobillo	Nulo (0 %)
2	Capacidad de flexionar rodilla y tobillo	Parcial (33 %)
3	Incapacidad de flexionar rodilla pero capacidad de flexionar tobillo	Incompleto (66 %)
4	Incapacidad de flexionar rodilla y de flexionar tobillo	Completo (100 %)

El puntaje de Bromage se utiliza habitualmente para evaluar la actividad motora posoperatoria del paciente en recuperación, especialmente tras una anestesia regional. El

paciente podrá egresar del servicio de recuperación cuando sea plenamente capaz de mover libremente sus extremidades completas en grado 1.⁷⁵

ESCALA DE HOLLMEN

La intensidad y el nivel del bloqueo sensitivo inducido por anestésicos locales se mide por medio de la Escala de Hollmen (o prueba del pinchazo con aguja). Con una aguja subcutánea número 25 G (16 mm x 0,5 mm); se investiga por medio de pinchazos el grado de bloqueo sensitivo, en sentido proximal a distal, y de manera bilateral. Esto se determina cada 3 minutos durante los primeros 30 minutos, cada 5 minutos por los siguientes 30 minutos y posteriormente cada 15 minutos. El comienzo del bloqueo sensitivo se determina con un grado 2 de la escala de Hollmen. El bloqueo sensitivo completo se determina con un grado 3 de la escala de Hollmen.⁷⁶

La prueba de pinchazo evalúa la capacidad de percibir el tacto (0 = capacidad para determinar que el pinchazo es agudo, 1 = capacidad para determinar que el pinchazo es entre agudo y sordo, 2 = incapacidad para reconocer nitidez del pinchazo, 3 = incapacidad para percibir el tacto, es decir, anestesia).⁷⁷

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

En la actualidad se han realizado algunos trabajos en los que se concluye que la dexmedetomidina administrada por vía intravenosa en comparación con placebo y otros agonistas α_2 mejora la calidad y duración del bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica.

En el año 2003 Rhee K, Kang K, Kim J y Jeon Y publicaron un estudio titulado *Intravenous clonidine prolongs bupivacaine spinal anesthesia*⁷⁸ cuyo propósito fue evaluar la prolongación de la anestesia espinal con clonidina intravenosa. Los pacientes programados para cirugía ortopédica recibieron 12 mg de bupivacaína hiperbárica al 0,5% y se dividieron aleatoriamente en tres grupos ($n = 26$ en cada grupo). En el grupo de clonidina de 10 min se administraron $3 \mu\text{g kg}^{-1}$ de clonidina durante 10 min inmediatamente después de la raquianestesia. En el grupo de clonidina de 60 min, $3 \mu\text{g kg}^{-1}$ de clonidina durante 10 min después de haber transcurrido 50 min de la raquianestesia. Finalmente, el grupo control recibió solución salina normal. El bloqueo sensorial se evaluó mediante un

pinchazo y la duración se definió como el tiempo necesario para que el bloqueo sensorial regresara al dermatoma L1. La duración del bloqueo motor se definió como el tiempo requerido por el paciente para flexionar la rodilla. Se halló que la duración del bloqueo sensorial fue mayor en los grupos de clonidina de 10 min y de clonidina de 60 min en comparación con el grupo de control (196 ± 42 min, 179 ± 41 min frente a 125 ± 25 min, $p < 0.05$). La duración del bloqueo motor fue mayor en el grupo de clonidina de 10 min que en el grupo de control (153 ± 26 min frente a 131 ± 29 min, $p < 0.05$). La frecuencia cardíaca más baja y la presión arterial media no fueron diferentes entre los grupos. Se concluyó que la administración de clonidina intravenosa dentro de la primera hora posterior al bloqueo espinal prolonga la anestesia espinal con bupivacaína durante aproximadamente una hora sin efectos adversos.

Por su parte, en el año 2013, Reddy VS, Shaik NA, Donthu B, Sannala VKR y Jangam V publicaron un artículo titulado *Intravenous dexmedetomidine versus clonidine for prolongation of bupivacaine spinal anesthesia and analgesia: A randomized double-blind study*⁷⁹ con los objetivos de comparar y evaluar la eficacia de la premedicación intravenosa de dexmedetomidina con clonidina y placebo sobre la duración del bloqueo espinal, la analgesia postoperatoria y la sedación en pacientes sometidos a cirugía bajo bloqueo intratecal con bupivacaína. Se trató de un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo realizado a 75 pacientes ASA I o II programados para cirugía ortopédica de miembros inferiores bajo anestesia espinal, los cuales se asignaron al azar en tres grupos de 25 cada uno. El grupo DE recibió dexmedetomidina $0.5 \mu\text{g kg}^{-1}$, el grupo CL recibió clonidina $1.0 \mu\text{g kg}^{-1}$ y el grupo placebo PL recibió 10 ml de solución salina normal por vía intravenosa antes de la anestesia subaracnoidea con 15 mg de bupivacaína hiperbárica al 0.5%. Se encontró que el nivel de bloqueo sensorial fue mayor con dexmedetomidina ($T4 \pm 1$) que con clonidina ($T6 \pm 1$) o placebo ($T6 \pm 2$). La dexmedetomidina también aumentó el tiempo (243.35 ± 56.82 min) hasta la primera solicitud analgésica postoperatoria en comparación con la clonidina (190.93 ± 42.38 min, $p < 0.0001$) y el placebo (140.75 ± 28.52 min, $p < 0.0001$). La puntuación máxima de sedación de Ramsay fue mayor en el grupo de dexmedetomidina que en los otros dos grupos ($p < 0.0001$). Se concluyó que la premedicación con dexmedetomidina intravenosa era mejor que la clonidina intravenosa para proporcionar sedación intraoperatoria y analgesia posoperatoria durante la anestesia espinal con bupivacaína.

También se revisó un estudio del año 2014 de Dinesh CN y colaboradores titulado *Effects of intravenous dexmedetomidine on hyperbaric bupivacaine spinal anesthesia: A randomized study*.⁸⁰ Su propósito fue evaluar el efecto de la dexmedetomidina intravenosa en la anestesia espinal con 0.5% de bupivacaína hiperbárica. El estudio se realizó en cien pacientes ASA I o II sometidos a cirugías electivas bajo anestesia espinal que fueron asignados al azar en dos grupos de 50 cada uno. Inmediatamente después del bloqueo subaracnoideo con 3 ml de bupivacaína hiperbárica al 0.5%, los pacientes del grupo D recibieron una dosis de carga de 1 µg/kg de dexmedetomidina por vía intravenosa mediante bomba de infusión durante 10 min seguida de una dosis de mantenimiento de 0.5 µg/kg/h hasta el final de la cirugía, mientras que los pacientes del grupo C recibieron una cantidad equivalente de solución salina normal. Los resultados mostraron que El tiempo necesario para la regresión del bloqueo motor a la escala 0 de Bromage modificada se prolongó significativamente en el grupo D (220.7 ± 16.5 min) en comparación con el grupo C (131 ± 10.5 min) ($p < 0.001$). El nivel de bloqueo sensorial fue mayor en el grupo D ($T 6.88 \pm 1.1$) que en el grupo C ($T 7.66 \pm 0.8$) ($p < 0.001$). La duración de la regresión de dos dermatomas del bloqueo sensorial (137.4 ± 10.9 min frente a 102.8 ± 14.8 min) y la duración del bloqueo sensorial (269.8 ± 20.7 min frente a 169.2 ± 12.1 min) se prolongaron significativamente en el grupo D en comparación con el grupo C ($p < 0.001$). Las puntuaciones de sedación intraoperatoria de Ramsay fueron más altas en el grupo D (4.4 ± 0.7) en comparación con el grupo C (2 ± 0.1) ($p < 0,001$). Una mayor proporción de pacientes en el grupo D tuvo bradicardia (33% vs. 4%) ($p < 0,001$) en comparación con el grupo C. El requerimiento analgésico medio de 24 h fue menor y el tiempo hasta la primera solicitud de analgésico postoperatorio fue más prolongado en el grupo D que en el grupo C ($p < 0.001$).

De manera mucho más reciente, en enero y febrero de este año fueron publicadas dos tesis para obtener el grado de especialidad de anestesiología en nuestro país. La primera de Serrano Ibarrola L se titula *Uso de dexmedetomidina intravenosa como adyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"*.⁸¹ Se trató de un ensayo clínico controlado doble ciego cuyo objetivo fue cronometrar y comparar la duración total del bloqueo nervioso con bupivacaína hiperbárica por sí sola. Se incluyeron 60 pacientes entre 18 y 65 años, clasificados ASA I y II, sometidos a procedimientos ortopédicos de miembro inferior bajo bloqueo espinal más catéter peridural. El 50% de los pacientes (grupo A) recibió bupivacaína hiperbárica espinal más dexmedetomidina intravenosa a razón de 0.5 mcg/kg, mientras que el otro 50% (grupo B)

recibió bupivacaína hiperbárica espinal más solución salina al 0.9% intravenosa en volúmenes equivalentes. Se encontró que la dexmedetomidina IV prolongó el bloqueo, tanto motor como sensitivo, hasta en un 30% ($p < 0.001$), además de conferir analgesia posoperatoria en la mayoría de los pacientes. ($p = 0.004$). Se concluyó que la dexmedetomidina es un medicamento seguro para su uso como adyuvante intravenoso en anestesia regional a dosis de 0.5 mcg/kg con mínimos cambios hemodinámicos, que confiere sedación y analgesia satisfactorias, y aumenta la calidad del bloqueo espinal.

Por su parte, la segunda tesis fue presentada por Cabrera Díaz I y se tituló *Bupivacaina hiperbárica más 50 mcg de morfina vs. bupivacaina hiperbárica más 5 mcg de dexmedetomidina en dosis subaracnoidea como prevención de dolor postoperatorio en RAFI de tibia y peroné en la UMAE-14*.⁸² Su propósito fue determinar la efectividad de bupivacaína hiperbárica más 50 mcg de dexmedetomidina en dosis subaracnoidea como prevención de dolor posoperatorio en RAFI de tibia y peroné, para lo cual se realizó un ensayo clínico, analítico y longitudinal a 81 pacientes, a quienes se les dividió en dos grupos de comparación: 42 de ellos con dexmedetomidina (grupo A) y 39 con morfina (grupo B). Se evaluó la eficacia mediante el número de dosis de rescate de analgésico posterior al término de la cirugía, la calificación de EVA y el valor de FC y TA en distintos momentos (5 m, 20 m, 40 m, 60 m y 120 m). Se halló que la eficacia para prevenir el dolor postoperatorio utilizando la escala EVA fue a los 120 minutos sin dolor en 67% del grupo B, mientras que de 100% en el grupo A ($p < 0.229$). Por su parte, a los 180 minutos hubo dolor leve en el 33% del grupo B y en el 29% del grupo A ($p < 0.290$). Se concluyó que tanto la dexmedetomidina como la morfina a dosis bajas son igualmente efectivas para prolongar la anestesia posoperatoria y disminuir los requerimientos de analgesia.

Como puede observarse, la literatura referenciada da razón para el empleo de la dexmedetomidina como coadyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en ciertas cirugías, incluso en estudios realizados en nuestro país. No obstante, además de que los datos aún son suficientes como para aceptar una conclusión categórica, también es relevante mencionar que aún no se hacen estudios de su empleo en histerectomía abdominal. Es por esta razón que consideramos de gran relevancia llevar a cabo esta investigación y contrastar los resultados obtenidos con aquellos hallados en los estudios previos.

2. JUSTIFICACIÓN

La histerectomía abdominal es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes a nivel mundial, el cual se emplea para el tratamiento de patologías del útero. Se indica principalmente a pacientes con diagnóstico de fibroma uterino, fibroleiomioma o leiomioma uterino. Asimismo, es el procedimiento quirúrgico realizado con mayor frecuencia en ginecología, siendo el más común en mujeres no embarazadas. En consistencia con los datos anteriores, también es importante destacar que es la cirugía ginecológica más importante que se lleva a cabo en el Hospital Universitario de Puebla, ya que tan solo en el año 2019 se llevaron a cabo 183 procedimientos de este tipo.^{83, 84, 85}

Dada la naturaleza invasiva de la histerectomía abdominal debido a que permite palpar los órganos pélvicos directamente, ésta puede aumentar la formación de adherencias y mayor dolor durante el postoperatorio. Respecto a esto último, cabe mencionar que se ha registrado que el motivo principal de interconsultas al servicio de anestesiología del Hospital Universitario de Puebla es para el control de dolor en el postoperatorio, siendo la gran mayoría de los casos pacientes sometidas a histerectomía abdominal. Lo anterior se debe a un factor combinado de la naturaleza misma de esta cirugía más su alta frecuencia de realización en la institución.

Los datos anteriores dejan de manifiesto no sólo la importancia que tiene la histerectomía abdominal en la población de nuestro hospital, sino las razones por las cuales es el tipo de cirugía más conveniente para llevar a cabo un estudio sobre el control anestésico del dolor postoperatorio en el Hospital Universitario de Puebla.

Por su parte, la anestesia subaracnoidea espinal tiene el potencial de ser una técnica anestésica excepcionalmente segura. No obstante, su utilidad encuentra sus principales limitaciones en cirugías prolongadas debido a la corta duración propia de la acción de los anestésicos locales. Por lo tanto, es necesario buscar formas de prolongar la duración de la anestesia espinal. Varios fármacos como la morfina, la petidina, la fenilefrina, la neostigmina, la ketamina y los agonistas alfa 2 (α_2) se han utilizado por vía intratecal para este propósito.⁸⁶ La adición de adyuvantes como la clonidina y los opiáceos por vía intratecal a los anestésicos locales ha ganado gran popularidad debido a la creencia de que proporcionan una analgesia posoperatoria más prolongada y permiten reducir la cantidad de anestésico local, lo que disminuye la incidencia de efectos secundarios.

Lo anterior da evidencia de las ventajas que podría aportar una adecuada investigación científica y clínica acerca de manejos adyuvantes más eficaces para este tipo de bloqueo, lo cual podría traducirse tanto en una mejora significativa de la calidad en la atención a los pacientes como en un uso mucho más eficiente de los recursos públicos. Es por esta razón que consideramos necesario promover estudios encaminados a recabar información que permitan fundamentar la toma de decisiones terapéuticas en evidencia sólida y relevante.

La presente investigación se propone contribuir a esta demanda de información confiable al proponer la realización de un estudio que describa la efectividad y beneficios de utilizar dexmedetomidina intravenosa como coadyuvante de la anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidas a histerectomía abdominal total electiva. En la actualidad no existen estudios publicados que hayan evaluado el grado de eficacia de este tratamiento en la población de nuestro país sometida a este tipo de cirugía. Así, este estudio tiene la finalidad de generar evidencia para que los tomadores de decisiones competentes, las jefaturas de los servicios de anestesiología y los residentes de anestesiología reevalúen sus actuales manejos anestésicos. Es por esta razón que al finalizar la investigación se elaborará un informe técnico que será entregado a los directivos del hospital y a los tomadores de decisiones competentes con el propósito de que los datos puedan ser utilizados por ellos de la manera que les resulte más conveniente en beneficio de la salud tanto de los usuarios y derechohabientes del Hospital Universitario de Puebla como de la población en general.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El bloqueo subaracnoideo espinal sigue siendo la anestesia de primera elección en las cirugías del abdomen inferior y de las extremidades inferiores porque amortigua la "respuesta de estrés" a la cirugía y disminuye la pérdida de sangre intraoperatoria y la incidencia de eventos tromboembólicos posoperatorios.⁸⁷ Es una opción rentable y también produce un bloqueo superior de inicio rápido con una tasa de fracaso más baja, pero tiene los inconvenientes de una duración más corta del bloqueo y la falta de analgesia posoperatoria. En los últimos años ha ganado popularidad el uso de adyuvantes intratecales con el objetivo de prolongar la duración del bloqueo y lograr mejores tasas de éxito y una recuperación más rápida.⁸⁸

Las cirugías ginecológicas a menudo se asocian con dolor intenso que requiere un régimen de analgesia bien planificado tanto por comodidad del paciente, como para el logro de movilización temprana y, por ende, disminución del tiempo de permanencia en el hospital o la unidad de cuidados posoperatorios. Lo anterior permite que los pacientes regresen a sus actividades normales más rápido y disminuye los costos de hospitalización.

Este procedimiento en particular se encuentra asociado con dolor posoperatorio agudo con niveles de moderado a intenso.⁸⁹ La omisión de proporcionar un control adecuado de este tipo de dolor agudo puede ocasionar mayores requerimientos de opiáceos, mala calidad de recuperación y dolor posquirúrgico crónico.^{90, 91}

Si bien la anestesia subaracnoidea es una técnica relativamente fácil de realizar y su tasa de fracaso suele ser bastante baja, hay literatura que sugiere que el empleo de adyuvantes para la prolongación de la duración del bloqueo puede prevenir o amortiguar las consecuencias de una mala técnica de bloqueo.⁹²

Se ha encontrado que la dexmedetomidina, un agonista de los receptores adrenérgicos alfa-2 altamente selectivo con propiedades sedantes y analgésicas, reduce los requerimientos anestésicos durante la anestesia general.⁹³ Más relevante aún es el hecho de que se ha demostrado una prolongación significativa en la duración del bloqueo sensorial y motor por medio de la dexmedetomidina, utilizada como aditivo intratecal para bupivacaína al 0.5%.⁹⁴

Actualmente no existen en nuestro país estudios recientes, consistentes y oportunos que describan los efectos de la prolongación de la duración del bloqueo subaracnoideo a través del empleo de dexmedetomidina intravenosa como coadyuvante en pacientes sometidas a histerectomía abdominal, mucho menos de los beneficios y ventajas que puede tener su uso.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la efectividad de la dexmedetomidina intravenosa como coadyuvante de la anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica versus solo anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal electiva?

5. HIPOTESIS

- **Hipótesis de investigación:**

La aplicación de 0.5 mcg/kg de dexmedetomidina como coadyuvante de la anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica al 0.5% será más efectiva para prolongar la duración del bloqueo sensitivo y motor en una hora o más, en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal electiva.

- **Hipótesis nula:**

La aplicación de 0.5 mcg/kg por de dexmedetomidina como coadyuvante de la anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica al 0.5% no será más efectiva para prolongar la duración del bloqueo sensitivo y motor en una hora o más, en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal electiva.

- **Hipótesis alternativa:**

La aplicación de 0.5 mcg/kg de dexmedetomidina como coadyuvante de la anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica al 0.5% será más efectiva para prolongar la duración del bloqueo sensitivo en una hora o más, pero no es efectiva para prolongar la duración del bloqueo motor en una hora o más, en pacientes sometidas a histerectomía abdominal total electiva.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVOS GENERALES

Analizar la efectividad de la dexmedetomidina intravenosa como coadyuvante de la anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica versus anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal electiva.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar el tiempo de bloqueo sensitivo en los pacientes de los grupos de estudio.
- Evaluar el tiempo de bloqueo motor en los pacientes de los grupos de estudio.
- Analizar las diferencias entre grupos en el tiempo de bloqueo sensitivo y motor en los pacientes de los grupos de estudio.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego. Por lo cual, se trata de una investigación experimental factorial multivariante. Esto en conformidad a lo establecido por la guía Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT).⁹⁵

7.2 UBICACIÓN ESPACIO – TEMPORAL

La población estuvo conformada por mujeres de entre 25 a 70 años con cirugía programada de histerectomía total abdominal electiva del Hospital Universitario de Puebla BUAP, de la ciudad de Puebla, México.

7.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO

La asignación se llevó a cabo mediante el método de aleatorización por bloques hasta completar la muestra de 46 pacientes.

7.4 MUESTREO

Todos los participantes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión fueron asignados al grupo experimental o al grupo control. La asignación se llevó a cabo mediante el método de aleatorización por bloques hasta completar la muestra de 46 pacientes, de tal modo que la distribución entre los dos grupos fue equitativa. El tamaño de la muestra se determinó en función a las razones teóricas y metodológicas expuestas más adelante y obedeciendo a una relación de representatividad del número de histerectomías que se realizaron en el hospital en el año 2021, las cuales fueron un total 95.

7.4.1 DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN

La unidad de análisis del estudio fue la paciente, entendida como individuo perteneciente a la población de estudio.

7.4.2 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se cribaron 46 pacientes. Se estimaron veintitrés pacientes por grupo asumiendo una desviación estándar común del 20%.⁹⁶

7.4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO

7.4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de entre 25 y 70 años
- Pacientes programadas para histerectomía abdominal total secundaria a patología benigna
- Riesgo anestésico ASA I o II según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología.
- Aceptación del consentimiento informado

7.4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Enfermedad neurológica o psiquiátrica mayor, retraso mental o trastornos de aprendizaje a nivel premórbido o problemas graves de comprensión de lenguaje.
- Pacientes con alergia conocida a alguno de los componentes utilizados en los fármacos administrados.

7.4.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Instrumentos llenados de manera incompleta
- Cambio de la técnica anestésica de neuroaxial a anestesia general
- Defunciones
- Traslado de paciente a la Unidad de Cuidados Críticos.

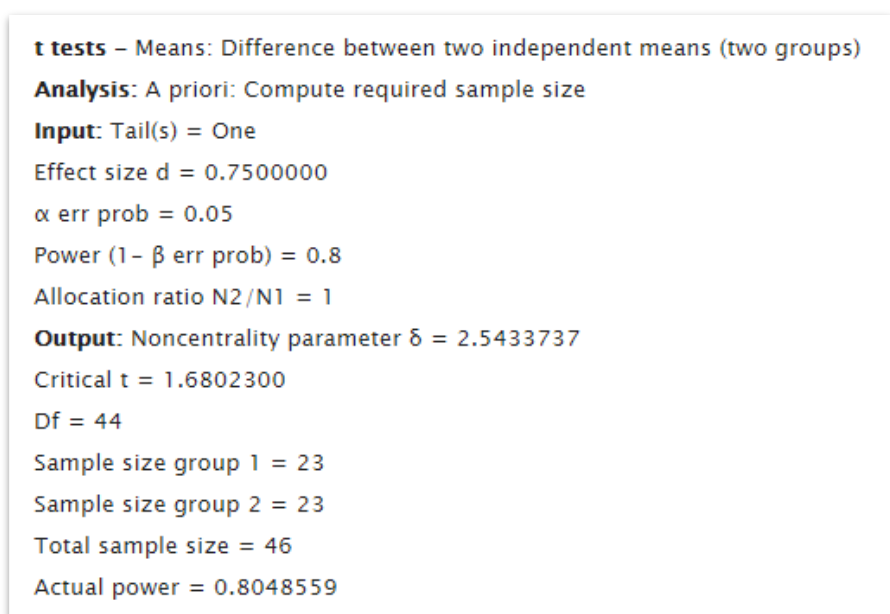
7.5 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

La selección de la muestra se realizará por medio de un muestreo probabilístico mediante aleatorización en bloques, es decir, las pacientes serán distribuidas aleatoriamente en dos grupos, uno en el que se empleará la dexmedetomidina intravenosa como coadyuvante y otro donde no se utilizará. El primero constituirá el grupo de estudio y será denominado “Grupo E”; el segundo será el grupo de control y será llamado “Grupo C”.

7.5.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con base en las variables dependientes primarias (tiempo de bloqueo sensitivo y tiempo de bloqueo motor) teniendo como referencia la investigación realizada por Furqan et al⁹⁷; esto para detectar al menos 60 minutos de diferencia en la duración de la analgesia (recuperación sensorial)⁹⁸, estableciendo un error α del 0.05, un error β del 0.080, una tasa de pérdida de seguimiento del 20%, un poder estadístico de 80%, para estimar un tamaño del efecto de 0.75 en una razón de asignación de 1:1. El software utilizado para el cálculo del tamaño de la muestra fue GPower versión 3.1.9.6.

Figura 1. *Cálculo del tamaño muestral*



Nota: En esta figura se describe el cálculo muestral en el programa GPower versión 3.1.9.6.

7.5.2 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable independiente:

- Empleo d coadyuvante anestésico: 0.5 mcg/kg de dexmedetomidina.

Variables dependientes:

- Tiempo de bloqueo sensitivo
- Tiempo de bloqueo motor

OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Instrumento	Descripción	Definición operacional	Tipo	Escala	Indicador
Empleo de coadyuvante anestésico	Hoja de registro	Pertenencia del paciente al grupo control (anestesia sin coadyuvante) o al grupo de estudio (anestesia con coadyuvante)	Las pacientes fueron asignadas a los grupos de estudio mediante aleatorización por bloques. Una vez que las pacientes se encuentren dentro de los valores normales, se realizó premedicación con el dexmedetomidina calculado al 0.5 mcg/kg en 100 ml de solución fisiológica al 0.9% en el grupo de estudio; en el grupo control se administraron solo 100 ml de solución fisiológica al 0.9%	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1 = Grupo C (No se emepló) 2 = Grupo E (Sí se empleó)

Tiempo de bloqueo sensitivo	Escala de Hollmen	Período de acción del anestésico administrado.	Insensibilidad al pinchazo. La prueba de pinchazo evalúa la capacidad de percibir el tacto (0 = capacidad para determinar que el pinchazo es agudo, 1 = capacidad para determinar que el pinchazo es entre agudo y sordo, 2 = incapacidad para reconocer nitidez del pinchazo, 3 = incapacidad para percibir el tacto, es decir, anestesia)	Cuantitativa	Continua	Minutos
Tiempo de bloqueo motor	Escala de Bromage	Período de acción del anestésico administrado	Imposibilidad de movimiento. Se verifica la capacidad para mover las extremidades inferiores (0 = movimiento libre, 1 = incapacidad para extender las rodillas, 2 = incapacidad para flexionar las rodillas, 3 = incapacidad para mover rodillas o rodillas)	Cuantitativa	Continua	Minutos
Efecto adverso	Hoja de registro	Aparición de algún evento adverso hemodinámico durante la cirugía	Durante la cirugía, las pacientes fueron monitorizada de forma no invasiva (presión arterial no invasiva, electrocardiograma y pulsioximetría) con el propósito de identificar cambios hemodinámicos adversos. Éstos, cuando ocurrieron, fueron registrados en la hoja de recolección de datos.	Cualitativa	Nominal	1 = Hipotensión 2 = Bradicardia 3 = Ninguno
Tratamiento de efecto adverso	Hoja de registro	Tratamiento farmacológico para contrarrestar algún evento adverso hemodinámico ocurrido	Toda vez que se presentó algún cambio hemodinámico adverso durante la cirugía y haya sido necesario administrar un tratamiento	Cualitativa	Nominal	1 = Sin evento adverso 2 = Efedrina 5-10 mg 3 = Butilhioscina 4 mg

		durante la cirugía	farmacológico para revertirlo y evitar el compromiso del paciente, se registró en la hoja de recolección de datos los fármacos y las dosis empleadas.			4 = Atropina 1 mg / 500 mcg 5 = Estimulación táctil 6 = No requirió
Momento de aparición del evento adverso	Hoja de registro	Minutos posteriores al inicio de la cirugía en el que apareció el evento adverso	Toda vez que se presentó algún cambio hemodinámico adverso durante la cirugía se registró en la hoja de recolección de datos el minuto posterior al inicio de la cirugía en el que aconteció el evento adverso.	Cuantitativa	Continua	Minutos

7.5.3 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fase 0

A las pacientes previamente seleccionadas se les explicó el estudio y se les hizo lectura del consentimiento informado, avalado por el comité de ética del Hospital Universitario de Puebla BUAP, para su aceptación y firma. Las pacientes fueron asignadas a los grupos de estudio mediante aleatorización por bloques, siguiendo el orden en el que iban llegando. a distribución de las pacientes por grupos fue realizada por médicos residentes ajenos a la investigación. El grupo al cual se le administró dexmedetomidina como coadyuvante fue nombrado “Grupo E” (grupo de estudio), mientras que el grupo en el cual sólo se realizó el bloqueo subaracnoideo sin coadyuvante se denominó “Grupo C” (grupo control).

Fase 1

Una vez que las pacientes ya estuvieron dispuestas para la intervención quirúrgica, se realizó la monitorización no invasiva en la unidad de cuidados postanestésicos. Se monitorizó su presión arterial, electrocardiograma y pulsioximetría.

Después de comprobarse que la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y el trazo electrocardiográfico de las pacientes se encontraba dentro de los valores normales, 10 minutos antes de que la paciente entrara a la sala de cirugía, se procedió a realizar la premedicación. El procedimiento fue realizado por un médico residente ajeno a la investigación. A las pacientes que conformaron el grupo de estudio se les administró dexmedetomidina calculado al 0.5 mcg/kg en 100 ml de solución fisiológica al 0.9% por vía intravenosa. Por su parte, a las pacientes del grupo control sólo se les administraron 100 ml de solución fisiológica al 0.9% igual por vía intravenosa.

Desde este momento la paciente estuvo en un proceso de vigilancia constante para identificar si presentaba alguna reacción adversa como bradicardia o hipotensión. En caso de presentar alguna de estas alteraciones se emplearon fármacos del tipo simpaticomimético según fuera el caso (atropina, efedrina o norepinefrina).

Fase 2

Estando la paciente en sala de cirugía, nuevamente fue monitorizada de forma no invasiva (presión arterial no invasiva, electrocardiograma y pulsioximetría). Una vez corroborado que los signos vitales se encontraban dentro de los parámetros normales se procedió a posicionar a la paciente en decúbito lateral izquierdo para realizar el bloqueo neuroaxial. Se identificó el espacio intervertebral de la zona lumbar L2-L3 y se procedió a realizar el bloqueo mixto, en donde se infiltró piel y tejidos blandos con una aguja hipodérmica del tipo 21G, fijando la aguja Touhy de 17G en ligamento amarillo (flavum) y se procedió a identificar el espacio peridural con la técnica de Pitkin.

Una vez encontrado el espacio, se avanzó a través de aguja Touhy una aguja Whitacre calibre 25 G hasta puncionar la zona de la duramadre y obtener líquido cefalorraquídeo.

En este punto, si las características del líquido cefalorraquídeo eran normales, se procedió a depositar el medicamento bupivacaina hiperbarica al 0.5% 8 mg a través de la aguja Whitacre.

Una vez terminado de depositar la dosis del medicamento en la paciente se inició el cronómetro para medir tiempo del bloqueo subaracnoideo. Se retiró únicamente la aguja Whitacre y se procedió a colocar el catéter peridural a través de la aguja Touhy.

Seguidamente, se retiró la aguja Touhy y se verificó de forma inmediata el adecuado funcionamiento del catéter epidural, fijándose con tela adhesiva a la piel de la paciente según corresponda y se mantuvo el catéter funcional, inerte y estéril.

Luego, se procedió a colocar nuevamente a la paciente en decúbito supino y se tomaron las constantes vitales (las cuales se registraron como las primeras inmediatas posterior al bloqueo subaracnoideo).

Fase 3

La medición de las variables de estudio fue realizada por médicos ajenos a la investigación.

Al minuto 5 del cronómetro se midió el bloqueo sensitivo mediante la escala Hollmen disponiendo a la paciente en posición de Trendelenburg o semifowler si así se amerita, hasta obtener un grado de bloqueo sensitivo en dermatoma T5.

El nivel sensitivo se midió inmediatamente a la colocación del anestésico con la prueba del pinchazo con una aguja hipodérmica 25 en la línea media axilar, de manera bilateral, en sentido caudo-cefálico.

La intensidad del bloqueo motor se determinó por medio de la Escala de Bromage y se registró cada 30 minutos. Siempre se determinó la intensidad en ambas extremidades inferiores; ya que el bloqueo motor inducido por anestésicos locales puede ser asimétrico.

Se volvió a evaluar el bloqueo con escala Hollmen y Bromage posteriormente a los 120 minutos, 150, 180, 210 y 240 minutos del cronómetro.

Todos los datos se fueron registrando en una plantilla especialmente diseñada para almacenar estos registros.

Si la intervención quirúrgica tuvo una duración menor a los tiempos establecidos se utilizó de igual forma las escalas de Hollmen y Bromage al terminar el acto quirúrgico. Se

anotó el minuto respectivo de acuerdo con el cronómetro y se continuó la medición y vigilancia en área de cuidados postanestésicos.

A los 15 minutos del cronómetro del bloqueo subaracnoideo las pacientes recibieron medicación analgésica con paracetamol 1 gramo, Dexketoprofeno 50 miligramos y Tramadol 50 mg por vía intravenosa.

7.5.4 ANÁLISIS DE DATOS

Los datos anotados en las hojas de registro fueron vaciados y organizados en una matriz de Excel. Posteriormente, para el procesamiento y análisis de esta información, se utilizó el programa SPSS Statistics IBM para Windows, Versión 27.0 (IBM, Armonk, NY). Se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo e inferencial.

Los resultados de cada una de las técnicas fueron evaluados por un anestesiólogo ajeno a la investigación para garantizar la ceguedad y el rigor del estudio.

En el análisis descriptivo para las variables cuantitativas se determinó la media, desviación estándar, mediana y rangos; mientras que para las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas expresadas como porcentaje del total de la muestra.

En el análisis inferencial para las variables cuantitativas se realizó la prueba estadística T de Student para muestras independientes; mientras que para las variables cualitativas se aplicó la prueba estadística X^2 (Chi-cuadrada) de Pearson para grupos independientes. En ambos casos con el propósito de contrastar los valores obtenidos y determinar si existe significancia. Se admitió significancia con valor de p menor a 0.05.

Finalmente, se presentó la información estadística a través de tablas y gráficas.

8.1 LOGÍSTICA

8.1 RECURSOS HUMANOS

Director de tesis 1: Será el encargado de dirigir las acciones realizadas por el tesista para llevar a cabo correctamente la implementación del protocolo de investigación.

Dr. Miguel Calva Maldonado

Director de tesis 2: Proveerá de la información y recursos técnicos necesarios y pertinentes al tema de investigación propuesto.

Dr. Julio César Pablo Yáñez

Tesista: Será la encargada de realizar la mayor parte de los procedimientos de investigación, sistematización y análisis de la información y elaboración del informe de la revisión sistemática debido a que ésta constituye su proyecto de grado.

Dra. Shaeli Vargas Santiago

Asesor metodológico: Será el encargo de orientar al tesista en las técnicas y procedimientos de la investigación, así como en el desarrollo metodológico de la misma.

Dra. Cheryl Zilahy Díaz Barrientos

8.2 RECURSOS MATERIALES

- Infraestructura del Hospital Universitario de Puebla
- Escritorio
- Silla de trabajo
- Equipo de cómputo de escritorio
- Equipo de cómputo portátil
- SPSS Statistics de IBM versión 27.0
- Impresora multifuncional
- Servicio de internet inalámbrico
- Hojas de papel bond tamaño carta
- Bolígrafos

8.3 RECURSOS FINANCIEROS

Los recursos que se utilizarán serán los propios del tesista e investigador principal, así como los previstos para este propósito del Hospital Universitario de Puebla.

12. CONFLICTOS DE INTERESES

El autor y el tutor del presente proyecto declaran no tener ningún conflicto de interés ético, económico, médico o farmacológico en el presente proyecto.

13. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En orden de los objetivos propuestos, el análisis estadístico descriptivo de los datos recabados de la muestra se realizó de la siguiente manera: para las variables de naturaleza cuantitativa se realizó un análisis descriptivo y se determinaron valores máximos, mínimos, media y desviación estándar, mientras que para las variables de naturaleza cualitativa se utilizó un análisis de frecuencias absolutas y relativas expresadas como porcentaje.

La única variable cuantitativa analizada fue a su vez la única de carácter sociodemográfico, la cual no fue considerada una variable independiente de relevancia para el estudio. La edad mínima de la muestra fue de 28 años, la edad máxima de 70 y el promedio 46.76 años.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de edad por grupos

Grupo	Unidades	Media	Mínimo	Máximo
Grupo C	23	47.39	35	70
Grupo E	23	46.13	28	68
Total	46	46.76	28	70

Fuente: Hoja de recolección de datos

Dada la metodología de muestreo empleada, la distribución de casos y controles fue absolutamente equitativa, lo cual aporta un alto grado de exactitud y fiabilidad a los resultados del estudio.

Previo a realizar la prueba estadística de T de Student, se realizó un análisis descriptivo a los tiempos totales de bloqueo motor y sensitivo obtenidos de la muestra. El tiempo mínimo de bloqueo motor fue de 102 minutos, el máximo de 167 minutos y el promedio de 134.83 minutos. En el caso del tiempo total del bloqueo sensitivo se observaron tiempos relativamente menores, el mínimo fue 89 minutos, el máximo 153 minutos y el promedio 122.24 minutos.

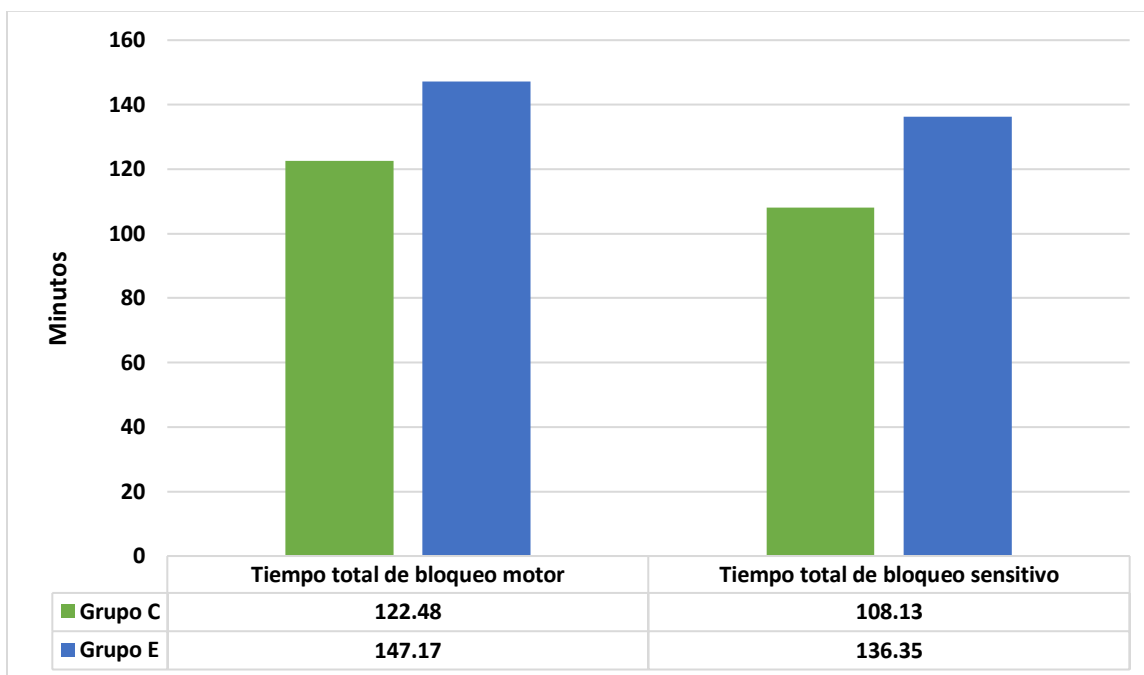
Tabla 2. Análisis descriptivo de tiempos totales de bloqueo

Grupo		Tiempo total del bloqueo motor (minutos)	Tiempo total del bloqueo sensitivo (minutos)
Grupo C	Unidades	23	23
	Media	122.48	108.13
	Mínimo	102	89
	Máximo	135	122
Grupo E	Unidades	23	23
	Media	147.17	136.35
	Mínimo	124	112
	Máximo	167	153
Total	Unidades	46	46
	Media	134.83	122.24
	Mínimo	102	89
	Máximo	167	153

Fuente: Hoja de recolección de datos

Al realizar la comparación descriptiva de los tiempos totales distribuidos por grupos se encontró lo siguiente: El promedio de tiempo total de bloqueo motor para el grupo placebo fue de 122.48 minutos, mientras que en el grupo con premedicación con dexmedetomidina fue de 147.17 minutos. Por su parte, el promedio de tiempo total de bloqueo sensitivo del grupo placebo fue de 108.13 minutos, mientras que en el grupo con premedicación de dexmedetomidina fue de 136.35 minutos. En consecuencia, haciendo una mera comparación entre medias es posible deducir desde ya que la premedicación con dexmedetomidina sí prolonga significativamente tanto el bloqueo motor como el sensitivo en comparación a su no aplicación.

Ilustración 1. Gráfica de comparación de medias de tiempos totales entre grupos



Fuente: Hoja de recolección de datos

Finalmente se realizó la prueba estadística t de Student para pruebas independientes y se halló una significancia absoluta al comparar las medias del tiempo total de bloqueo entre los grupos, tanto motor como sensitivo. El p valor en todos los casos fue <0.05 , por lo cual se demuestra que la variable dependiente “Premedicación con dexmedetomidina” influye determinadamente en las variables dependientes “Tiempo total de bloqueo motor” y “Tiempo total del bloqueo sensitivo” prolongando su duración en el tiempo en comparación a su no empleo en anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidas a histerectomía abdominal total electiva.

Tabla 2. Prueba t de Student para igualdad de medias de tiempo total de bloqueos

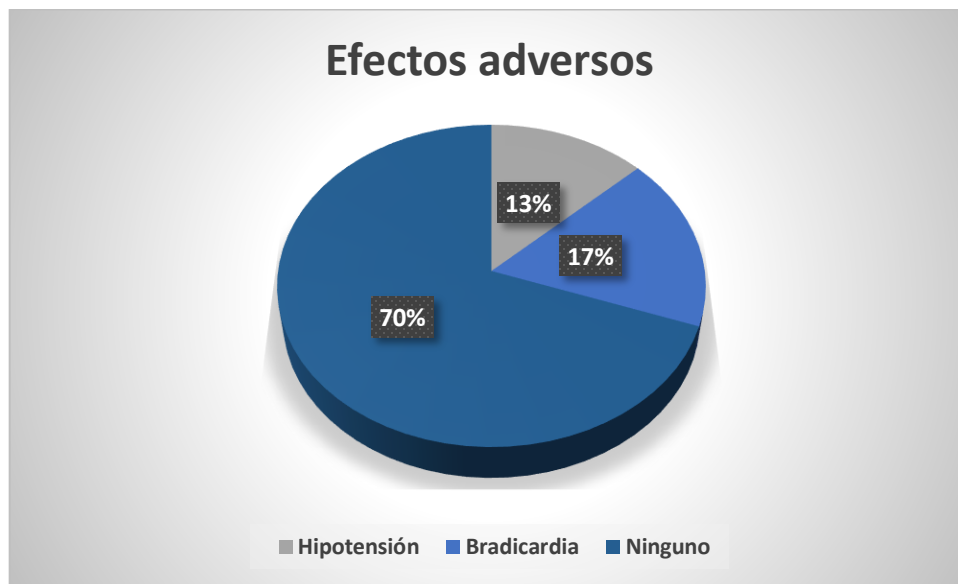
	t	Gl	p valor
Tiempo total de bloqueo motor	- 8.227	44	0.000
Tiempo total de bloqueo sensitivo	- 9.099	44	0.000

Fuente: Hoja de recolección de datos

Con el propósito de identificar algún hallazgo relevante respecto a la diferencia entre ambas técnicas anestésicas respecto a los eventos adversos ocurridos durante la cirugía se incluyeron también en el estudio las variables “Efectos adversos”, “Tratamiento de efecto adverso” y “Momento de aparición del evento adverso”; siendo las dos primeras variables de naturaleza cualitativa y la última cuantitativa.

En la gran mayoría de los pacientes no reportó ningún tipo de efecto adverso (69.57%); la distribución de los restantes fue la siguiente: 6 presentaron hipotensión (13%) y 8 bradicardia (17.4%).

Ilustración 2. Gráfica de porcentaje de frecuencia de efectos adversos



Fuente: Hoja de recolección de datos

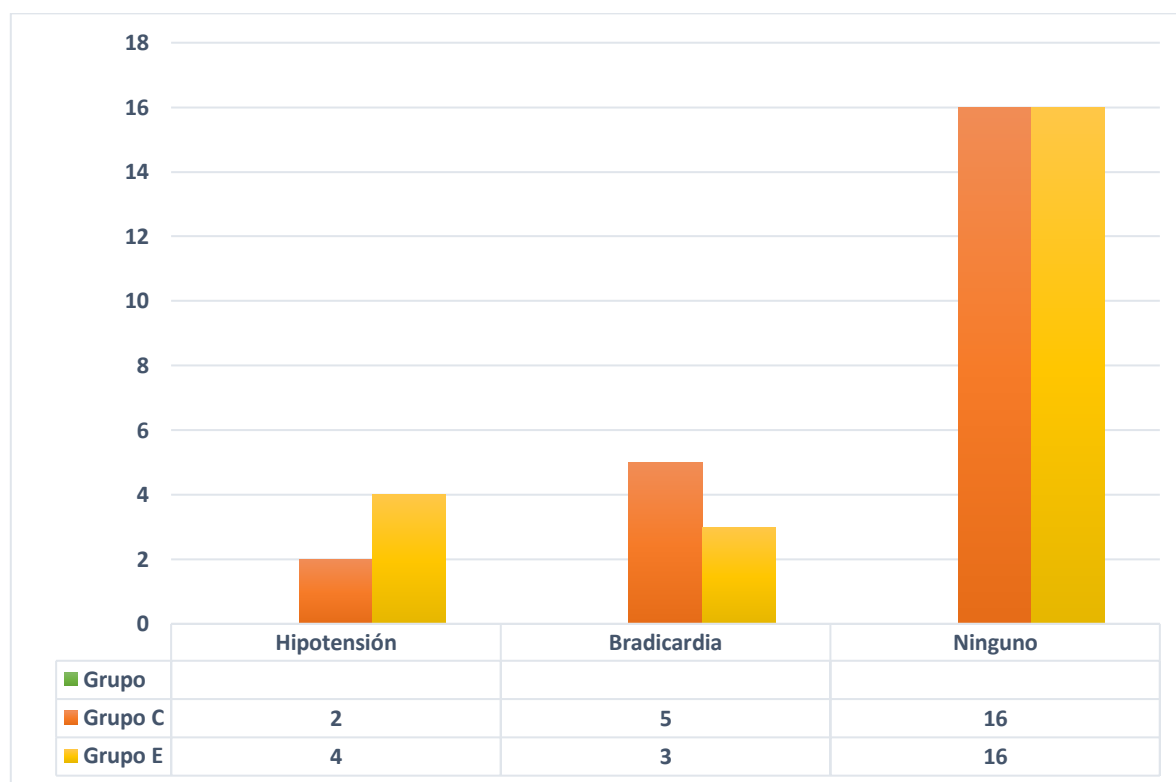
Al analizar la distribución de frecuencias por grupos se halló que la cada uno de ellos tuvo la misma cantidad de eventos adversos, sólo que en el Grupo C se registraron más eventos de bradicardia, mientras que en el Grupo E fueron más abundantes los casos de hipotensión. Del mismo modo, ambos grupos tuvieron el mismo número de casos sin ningún efecto adverso. Finalmente, al aplicar la prueba estadística de Chi-cuadrado a la tabla cruzada de frecuencias no se encontró una diferencia significativa ($p = 0.558$) entre los grupos. Los resultados sugieren que ninguna de las dos técnicas es mejor que la otra respecto a la ocurrencia o no de efectos adversos durante la cirugía.

Tabla 3. Distribución de frecuencias de efectos adversos por grupos

Efectos adversos	Grupo C	Grupo E	Total
Hipotensión	2	4	6
Bradicardia	5	3	8
Ninguno	16	16	32
Total	23	23	46

Fuente: Hoja de recolección de datos

Ilustración 3. Gráfica de distribución de frecuencias de efectos adversos por grupos



Fuente: Hoja de recolección de datos

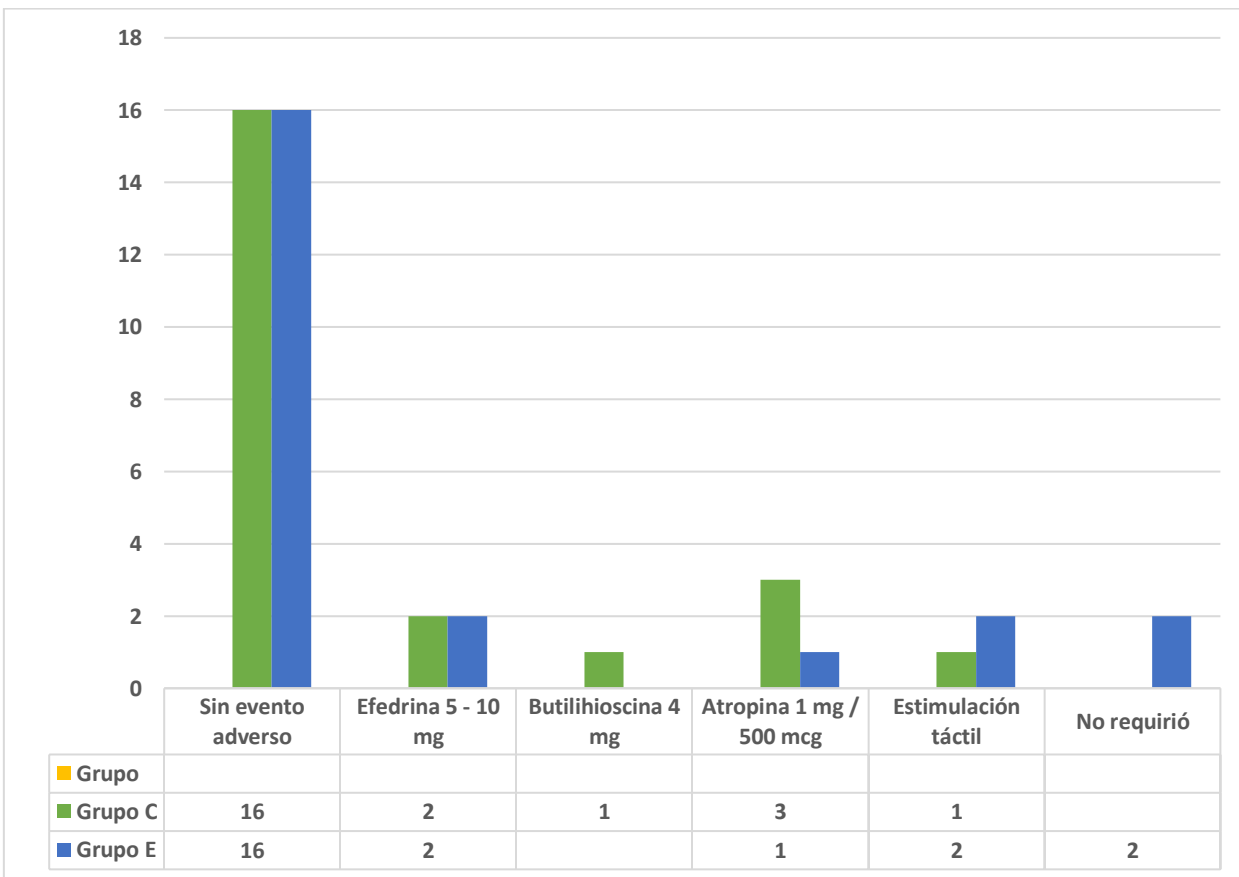
Dado lo anterior, un número reducido de pacientes requirió de algún manejo para tratar el efecto adverso presentado. A continuación se describe la distribución de los tratamientos en el total de la muestra y por grupos. En este caso, la prueba estadística Chi-cuadrado tampoco determinó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p = 0.502$), lo cual era de esperar a consecuencia del resultado en la variable anterior.

Tabla 4. Distribución de frecuencias de tratamiento de efecto adverso por grupos

Tratamiento de efecto adverso	Grupo C	Grupo E	Total
Sin evento adverso	16	16	32
Efedrina 5 – 10 mg	2	2	4
Butilioscina 4 mg	1	0	1
Atropina 1 mg / 500 mcg	3	1	4
Estimulación táctil	1	2	3
No requirió	0	2	2
Total	23	23	46

Fuente: Hoja de recolección de datos

Ilustración 4. Gráfica de distribución de frecuencias de tratamiento de efecto adverso por grupos



Fuente: Hoja de recolección de datos

Al igual que con la variable cuantativa anterior, se determinaron los valores estadísticos descriptivos del momento de aparición del evento adverso. Al aplicar la prueba estadística T de Student para identificar la diferencia estadística entre las medias de cada uno de los grupos el resultado no describió una diferencia significativa ($p = 0.338$), por lo cual se concluye que ninguna de las dos técnicas anestésicas es superior a la otra respecto al tiempo de aparición de eventos adversos. No obstante, es importante destacar que la media del Grupo E fue mayor que la del Grupo C, es decir, los efectos adversos se presentaron en tiempos posteriores. Del mismo modo, en el Grupo C se presentó el efecto adverso más precoz a los 7 minutos de haber iniciado la cirugía.

Tabla 5. Análisis descriptivo de momento de aparición del evento adverso (minutos después del inicio de la cirugía)

Grupo	Unidades	Media	Mínimo	Máximo
Grupo C	6	34.17	7	64
Grupo E	7	45.14	19	62
Total	46	40.08	7	64

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 6. Prueba t de Student para igualdad de medias de momento de aparición del evento adverso (minutos después del inicio de la cirugía)

	t	Gl	p valor
Momento de aparición del evento adverso	- 1.001	11	0.338

Fuente: Hoja de recolección de datos

14. DISCUSIÓN

Distintos agentes con propiedades vasoconstrictoras, como la epinefrina, fenilefrina y clonidina, se han empleado como coadyuvantes para prolongar la duración de la anestesia de la columna vertebral. La clonidina, en particular, es efectiva en la prolongación de los efectos tanto del bloqueo sensorial como motor cuando se emplea como premedicación oral dentro de las dos horas previas a la anestesia espinal con bupivacaina. Esto fue demostrado por Rhee K y colaboradores⁶², quienes además hallaron en su estudio que la frecuencia cardiaca más baja (Control: 60 ± 12 , Clonidina 10 min: 56 ± 9 , Clonidina 60 min: 59 ± 11) y tensión arterial media (Control: 79 ± 11 , Clonidina 10 min: 78 ± 9 , Clonidina 60 min: 78 ± 12) no fueron diferentes entre los grupos de estudio y de control; asimismo, no encontraron diferencias en la aparición de bradicardia o hipotensión entre los grupos. Nosotros tampoco observamos una diferencia significativa en la aparición de efectos hemodinámicos adversos entre nuestros grupos de estudio ($p = 0.746$). No obstante, Rhee reportó que la administración de clonidina intravenosa durante la primera hora posterior al bloqueo espinal con bupivacaina prolonga la duración de los efectos aproximadamente una hora, lo cual supera significativamente la prolongación lograda por nosotros empleando dexmedetomidina intravenosa (± 25 min bloqueo motor, ± 28 min bloqueo sensitivo).

No obstante, los resultados obtenidos por Rhee contrastan con los hallazgos reportados por Sidda Reddy V y colaboradores⁶³ en su artículo del año 2013. Este equipo reportó que el bloqueo sensorial fue mayor con dexmedetomidina ($T4 \pm 1$) que con clonidina ($T4 \pm 1$) o placebo ($T4 \pm 1$). Asimismo, afirmó que la dexmedetomidina aumentó más el tiempo de bloqueo (243.35 ± 56.82 min) en comparación con la clonidina (190.93 ± 42.38 min, $p < 0.0001$) y el placebo (140.75 ± 2852 min, $p < 0.0001$). Asimismo, la puntuación máxima de sedación de Ramsay fue mayor en el grupo de dexmedetomidina que en los otros dos grupos ($p < 0.0001$). Por todo lo anterior, concluyeron que la dexmedetomidina intravenosa es mejor que la clonidina intravenosa para proporcionar sedación y analgesia postoperatoria durante la anestesia espinal con bupivacaina. Sin embargo, hay que tomar en cuenta la naturaleza de la cirugía, que en este caso se trató de cirugía ortopédica de miembros inferiores. Es bastante probable que el tipo de cirugía influya determinadamente en los efectos logrados por el bloqueo espinal con o sin coadyuvante, lo cual podría explicar la notable diferencia entre los resultados obtenidos por estos estudios y el nuestro.

Igual que en el estudio de Rhee, los resultados de Sidda Reddy V y colaboradores expresan una prolongación del tiempo del bloqueo tanto motor significativamente superior a la obtenida en nuestro estudio (± 102.6 min frente ± 25 min). Esto podría sugerir que el tipo de cirugía tienen un papel determinante en el efecto otorgado por el bloqueo más el coadyuvante, o bien, que es necesario considerar un horizonte de variables mucho más amplio.

Al igual que Rhee, Sidda reportó que los parámetros hemodinámicos de frecuencia cardíaca y tensión arterial medida se mantuvieron estables durante el periodo perioperatorio. En su estudio hubo una mayor incidencia de hipotensión y bradicardia en el grupo de dexmedetomidina, pero no fue estadísticamente significativa ($p = 0.2198$ y $p = 0.3210$ respectivamente). En este aspecto nuestros hallazgos son consistentes, también se identificó una mayor frecuencia de hipotensión y bradicardia en el grupo de estudio respecto al grupo de control pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.381$ y $p = 0.636$ respectivamente).

Dinesh CN y colaboradores⁶⁴ en su estudio del año 2014 también indicaron que la dexmedetomidina intravenosa prolonga significativamente la duración del bloqueo sensitivo y motor de la anestesia espinal con bupivacaina. El tiempo necesario para la regresión del bloqueo motor a la escala 0 de Bromage modificada se prolongó significativamente en el grupo D (220.7 ± 16.5 min) en comparación con el grupo C (131 ± 10.5 min) ($p < 0.001$). Por su parte, el nivel de bloqueo sensorial fue mayor en el grupo D ($T 6.88 \pm 1.1$) que en el grupo C ($T 7.66 \pm 0.8$) ($p < 0.001$). La duración de la regresión del bloqueo sensorial (137.4 ± 10.9 min frente a 102.8 ± 14.8 min) y la duración del bloqueo sensorial (269.8 ± 20.7 min frente a 169.2 ± 12.1 min) se prolongaron significativamente en el grupo D en comparación con el grupo C ($p < 0.001$). Asimismo, las puntuaciones de sedación intraoperatoria de Ramsay fueron más altas en el grupo D (4.4 ± 0.7) en comparación con el grupo C (2 ± 0.1) ($p < 0,001$). De nueva cuenta se observa una diferencia de tiempo mucho más significativa a la conseguida por nosotros, incluso mayor a una hora, lo cual refuerza la idea de que es necesario tomar en cuenta otras variables para tener una comprensión más precisa de las variaciones de los efectos, principalmente el éxito de la prolongación de la sedación.

De manera similar a todos los estudios anteriores y a nuestro propio estudio, Dinesh CN y colaboradores también señalaron que la incidencia de bradicardia fue mayor cuando se empleó la dexmedetomidina como adyuvante (33% vs. 4%), solo que en este caso la diferencia hallada sí fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Estos datos son suficientes como para sugerir que el compromiso de la estabilidad hemodinámica es un factor relevante para tomar en cuenta al optar por el empleo de dexmedetomidina como coadyuvante al bloqueo espinal subaracnoideo. A partir de lo anterior se sugiere siempre revisar la historia clínica de cada paciente para destacar factores de riesgo asociados con una respuesta adrenérgica importante.

15. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos por nuestro estudio fueron positivos y cumplieron satisfactoriamente los objetivos propuestos por nuestra investigación. Se determinó tanto el tiempo de bloqueo sensitivo como de bloqueo motor de los pacientes pertenecientes a cada uno de los grupos y se identificó una diferencia estadísticamente significativa al comparar las medias de ambos grupos. Es por esta razón que se demuestra la efectividad de la dexmedetomidina intravenosa como coadyuvante de la anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal. Además, se añade como hallazgo que la dexmedetomidina coadyuvante prolonga aún más el bloqueo del componente motor que del componente sensitivo.

No obstante, nosotros propusimos como hipótesis de investigación que la prolongación del bloqueo tanto motor como sensitivo sería de por lo menos una hora. En consecuencia, los datos no son suficientes para rechazar la hipótesis nula.

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Sardiñas-Ponce R. La histerectomía laparoscópica y sus aspectos fundamentales. *Rev Cuba Cirugía* [Internet]. 2015;54(1):82–95. Available from: <http://scielo.sld.cu>
2. Solà D. V, Ricci A. P, Pardo S. J, Guiloff F. E. Histerectomía: Una mirada desde el suelo pélvico. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2006;71(5):364–72.
3. Pepe F, Stracquadiano M, De Luca F, Privitera A, Sanalidro E, Scarpinati P. Epidural Anesthesia for Cesarean Section in a Pregnant Woman with Marfan Syndrome and Dural Ectasia. *Case Rep Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;2017:1–5. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/criog/2017/2126310/>
4. Galjuf-Baldeón KL. Estudio comparativo de analgesia postoperatoria con bupivacaína hiperbárica versus bupivacaína isobárica administrada por vía subaracnoidea en gestantes sometidas a cesárea electiva. Servicio de Anestesiología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2020.
5. Loera M, Subdirector JE, Anestesiólogo M. Analgesia Neuroaxial: ¿Es la mejor alternativa? *Anest en México*. 2018;30(2):3–9.
6. Gowing L, Farrell M, Ali R, White JM. Alpha 2 -adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 May 3; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002024.pub5>
7. Sparic R, Hudelist G, Berisavac M, Gudovic A, Buzadzic S. Hysterectomy throughout history. *Acta Chir Iugosl* [Internet]. 2011;58(4):9–14. Available from: <http://www.doiserbia.nb.rs/Article.aspx?ID=0354-950X1104009S>
8. Sutton C. 1 Hysterectomy: a historical perspective. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 1997 Mar;11(1):1–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0950355297800478>
9. Toledo-Pereyra LH. Ephraim McDowell. Father of Abdominal Surgery. *J Investig Surg* [Internet]. 2004 Jan 9;17(5):237–8. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08941930490518225>
10. Othersen HB. Ephraim McDowell: the qualities of a good surgeon. *Ann Surg*

- [Internet]. 2004 May;239(5):648–50. Available from: <https://journals.lww.com/00000658-200405000-00008>
11. Baskett TF. Hysterectomy: evolution and trends. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2005 Jun;19(3):295–305. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693404001816>
 12. Sutton C. Past, Present, and Future of Hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2010 Jul;17(4):421–35. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1553465010001172>
 13. Briones L, Zepeda Z, Dupré A, Cruz I. “Histerectomía total abdominal.” *Ginecol Obs Mex*. 2009;77(12):556–61.
 14. Instituto Nacional de Perinatología. *Anuario Es*. 2006.
 15. Duhan N. Techniques of Hysterectomy. In: *Hysterectomy* [Internet]. InTech; 2012. Available from: <http://www.intechopen.com/books/hysterectomy/types-of-hysterectomy>
 16. Cosson M, Querleu D, Crepin G. *Hysterectomies for benign disorders*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997. 160 p.
 17. Goudard Y, Canel V, Goin G, Pauleau G, Savoie P-H, Hornez E, et al. Indications and surgical technique of subtotal hysterectomy for a general surgeon practicing in austere environment with limited resources. *Med Sante Trop* [Internet]. 2015 Oct;25(4):352–7. Available from: <http://www.john-libbey-eurotext.fr/medline.md?doi=10.1684/mst.2015.0503>
 18. McPherson K, Metcalfe MA, Herbert A, Maresh M, Casbard A, Hargreaves J, et al. Severe complications of hysterectomy: the VALUE study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2004 Jul;111(7):688–94. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1471-0528.2004.00174.x>
 19. Espuña F, Pascual M, Carmona M, Cerezuela J, Miranda P, Moral E. Técnica quirúrgica estandarizada en la cirugía reconstructiva y preventiva de los defectos del compartimento medio: histerectomía vaginal y plastias vaginales. *Suelo Pélvico*. 2016;12(1):16–7.
 20. Soresi A. Episubdural Anesthesia. *Curr Res Anesth Analg*. 1937;16(6):306–10.

21. Nagashima N, Fukutome T. [Combined spinal-epidural anesthesia for intra-abdominal gynecological surgeries]. *Masui* [Internet]. 1996 Sep;45(9):1153–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8905955>
22. Waegerle JD. Combined spinal-epidural anesthesia/analgesia. *CRNA* [Internet]. 1999 Nov;10(4):155–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10723293>
23. Aguilar Senges L, Carvajal C, Pérez M. Perforación de la duramadre con catéter peridural: caso clínico. *Rev Venez Anestesiol*. 2002;7(1):46–9.
24. Whizar Lugo V, Carrada Pérez R, Cisneros Corral R, Cortés Gómez C, Solar Labastida C. Migración subaracnoidea del catéter o del anestésico durante anestesia epidural-espinal combinada. Informe de caso. *Rev mex anestesiol*. 2004;20(2):91–5.
25. Holmstrom B, Rawal N, Axelsson K, Nydahl P-A. Risk of Catheter Migration During Combined Spinal Epidural Block. *Anesth Analg* [Internet]. 1995 Apr;80(4):747–53. Available from: <http://journals.lww.com/00000539-199504000-00017>
26. Walker S, Fernando R. Dural Puncture with a 26-Gauge Spinal Needle Affects Spread of Epidural Anesthesia. *Anesth Analg* [Internet]. 1997 Jan;84(1):228. Available from: <http://journals.lww.com/00000539-199701000-00046>
27. Camann W, Norris M, Rawal N, Crowhurst J, Vercauteren M, Holmstrom B. Alleged problems with combined spinal and epidural anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2000;25(1):104–5. Available from: [https://rapm.bmj.com/lookup/doi/10.1016/S1098-7339\(00\)80024-3](https://rapm.bmj.com/lookup/doi/10.1016/S1098-7339(00)80024-3)
28. Puolakka R. Comparison of technical and block characteristics of different combined spinal and epidural anesthesia techniques. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2001 Jan;26(1):17–23. Available from: <https://rapm.bmj.com/lookup/doi/10.1053/rapm.2001.19413>
29. Carrie LES. Epidural versus combined spinal epidural block for caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 1988 Oct;32(7):595–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-6576.1988.tb02793.x>
30. Scott D, McClure J, Giasi R, Seo J, Covino B. EFFECTS OF CONCENTRATION OF LOCAL ANAESTHETIC DRUGS IN EXTRADURAL BLOCK. *Br J Anaesth* [Internet]. 1980 Oct;52(10):1033–7. Available from:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217472424>

31. Salazar Ceballos CP. Efecto analgésico del Fentanyl más Bupivacaina pesada para anestesia espinal en cesáreas [Internet]. 2013. Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/951>
32. Sng BL, Han NLR, Leong WL, Sultana R, Siddiqui FJ, Assam PN, et al. Hyperbaric vs. isobaric bupivacaine for spinal anaesthesia for elective caesarean section: a Cochrane systematic review. *Anaesthesia* [Internet]. 2018 Apr;73(4):499–511. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.14084>
33. Uppal V, Shanthanna H, Prabhakar C, McKeen DM. Intrathecal hyperbaric versus isobaric bupivacaine for adult non-caesarean-section surgery: systematic review protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2016 May 18;6(5):e010885. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2015-010885>
34. Vernhiet J, Cheruy D, Maindivide J, Vabre M, Clément C, Dartigues JF. Rachianesthésie à la bupivacaïne. Etude comparative de deux solutions hyperbare et isobare. *Ann Fr Anesth Reanim* [Internet]. 1984 Jan;3(4):252–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S075076588480115X>
35. Critchley LAH, Morley AP, Derrick J. The influence of baricity on the haemodynamic effects of intrathecal bupivacaine 0.5%. *Anaesthesia* [Internet]. 1999 May;54(5):469–74. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2044.1999.00841.x>
36. Phelan DM, MacEvelly M. A Comparison of Hyper- and Isobaric Solutions of Bupivacaine for Subarachnoid Block. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 1984 May 22;12(2):101–7. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0310057X8401200202>
37. Toptas M, Uzman S, İşitemiz İ, Uludağ Yanaral T, Akkoç İ, Bican G. A comparison of the effects of hyperbaric and isobaric bupivacaine spinal anesthesia on hemodynamics and heart rate variability. *Turkish J Med Sci* [Internet]. 2014;44:224–31. Available from: <http://journals.tubitak.gov.tr/medical/issues/sag-14-44-2/sag-44-2-10-1207-1.pdf>
38. Venegas Saavedra A. Anestésicos intravenosos, anestesia intravenosa. 2 ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2008. 5:194-8.

39. Miller R. Anesthetic pharmacologic, Intravenous Anesthetics. Miller's Anesthesia. 7ed. Churc. 2009. 26 p.
40. E. Ramsay MA, Luterman DL. Dexmedetomidine as a Total Intravenous Anesthetic Agent. *Anesthesiology* [Internet]. 2004 Sep 1;101(3):787–90. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/101/3/787/9122/Dexmedetomidine-as-a-Total-Intravenous-Anesthetic>
41. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The Effects of Increasing Plasma Concentrations of Dexmedetomidine in Humans. *Anesthesiology* [Internet]. 2000 Aug 1;93(2):382–94. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/93/2/382/38511/The-Effects-of-Increasing-Plasma-Concentrations-of>
42. Popat K, Purugganan R, Malik I. Off-Label Uses of Dexmedetomidine. *Adv Anesth* [Internet]. 2006 Jan;24:177–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0737614606000086>
43. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazoline receptor agonists Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* [Internet]. 1999 Feb;54(2):146–65. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2044.1999.00659.x>
44. Kamibayashi T, Maze M, Weiskopf RB, Weiskopf RB, Todd MM. Clinical Uses of α 2-Adrenergic Agonists. *Anesthesiology* [Internet]. 2000 Nov 1;93(5):1345–9. Available from: [https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/93/5/1345/38691/Clinical-Uses-of- \$\alpha\$ 2-Adrenergic-Agonists](https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/93/5/1345/38691/Clinical-Uses-of-α2-Adrenergic-Agonists)
45. Tobias JD. Dexmedetomidine: Applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2007 Mar;8(2):115–31. Available from: <http://journals.lww.com/00130478-200703000-00005>
46. Maze M, Tranquilli W. Alpha-2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* [Internet]. 1991 Mar;74(3):581–605. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1672060>
47. Bekker A, Jorden VSB. Alpha-2 agonists in neuroanesthesia. *Semin Anesth Perioper Med Pain* [Internet]. 2004 Sep;23(3):181–91. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S027703260400011X>

48. Harsoor S, Rani Dd, Yalamuru B, Sudheesh K, Nethra S. Effect of supplementation of low dose intravenous dexmedetomidine on characteristics of spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2013;57(3):265. Available from: <http://www.ijaweb.org/text.asp?2013/57/3/265/115616>
49. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, Amnestic, and Analgesic Properties of Small-Dose Dexmedetomidine Infusions. *Anesth Analg* [Internet]. 2000 Mar;90(3):699–705. Available from: <http://journals.lww.com/00000539-200003000-00035>
50. Tekin M, Kati I, Tomak Y, Kisli E. Effect of Dexmedetomidine IV on the Duration of Spinal Anesthesia with Prilocaine: A Double-Blind, Prospective Study in Adult Surgical Patients. *Curr Ther Res* [Internet]. 2007 Sep;68(5):313–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011393X07000872>
51. Al-Mustafa MM, Badran IZ, Abu-Ali HM, Al-Barazangi BA, Massad IM, Al-Ghanem SM. Intravenous dexmedetomidine prolongs bupivacaine spinal analgesia. *Middle East J Anaesthesiol* [Internet]. 2009 Jun;20(2):225–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19583070>
52. Chrysostomou C, Schmitt CG. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008; 4:619-627
53. Coursin DB, Coursin DB, Maccioli GA. Dexmedetomidine. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7:221-226.
54. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev Bras Anesthesiol*. 2012; 62(1): 118-133.
55. Haselman MA. Dexmedetomidine: a useful adjunct to consider in some high- risk situation. *AANA J*. 2008; 76:3 35-339.
56. Kamibayashi T, Maze M . Clinical uses of alpha-2 adrenergic agonists. *Anesthesiology*. 2000; 93: 1345-1349.
57. Nelson LE, You T, Maze M et al. Evidence that the mechanism of hypnotic action in dexmedetomidine and muscimol-induced anesthesia converges on the endogenous sleep pathway. *Anesthesiology*. 2001; 95: A1368.
58. Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents:

dexmedetomidine, remifentanil, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Crit Care Clin.* 2009; 25: 451-469.

59. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg.* 2000; 90: 699–705.
60. Lee S. Dexmedetomidine: present and future directions. *Korean J Anesthesiol.* 2019; 72(4): 323-330.
61. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B, et al. Effect of dexmedetomidine added to standard care on ventilator-free time in patients with agitated delirium: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016; 315: 1460–8.
62. Grape S, Kirkham KR, Frauenknecht J, Albrecht E. Intra-operative analgesia with remifentanil vs. dexmedetomidine: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Anaesthesia.* 2019; 74: 793–800.
63. Wu HH, Wang HT, Jin JJ, Cui GB, Zhou KC, Chen Y, et al. Does dexmedetomidine as a neuraxial adjuvant facilitate better anesthesia and analgesia? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9: e93114.
64. Penttilä J, Helminen A, Anttila M, Hinkka S, Scheinin H. Cardiovascular and parasympathetic effects of dexmedetomidine in healthy subjects. *Can J Physiol Pharmacol.* 2004; 82: 359–62.
65. Zhou LJ, Fang XZ, Gao J, Zhangm Y, Tao LJ. Safety and efficacy of dexmedetomidine as a sedative agent for performing awake intubation: a meta-analysis. *Am J Ther.* 2016; 23: e1788–800.
66. Gerlach aT, Dasta JF, Steinberg S, Martin LC, Cook CH. A new dosing protocol reduces dexmedetomidine-associated hypotension in critically ill surgical patients. *J Crit Care.* 2009; 24: 568–74.
67. Fritock MD, Ing RJ, Twite MD. Cardiac arrest in 2 neonates receiving amiodarone and dexmedetomidine. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017; 31: 2135–8.
68. Pitkänen M. Cousins and Bridenbaugh's neural blockade in clinical anesthesia and pain medicine. Vol. 213. 2009. 40 p.

69. Rhee K, Kang K, Kim J, Jeon Y. Intravenous clonidine prolongs bupivacaine spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2003 Sep;47(8):1001–5. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1034/j.1399-6576.2003.00158.x>
70. Bonnet F, Buisson VB, Francois Y, Catoire P, Saada M. Effects of oral and subarachnoid clonidine on spinal anesthesia with bupivacaine. *Reg Anesth* [Internet]. 1990;15(4):211–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2073488>
71. Reves J, Glass P, Lubarsky D, McEvoy MD, Martinez-Ruiz R. *Miller's Anesthesia Volumes 1 and 2*. 7th Editio. 2010.
72. Whizar-Lugo V, Gómez-Ramírez, IA Cisneros-Corral R, Martínez-Gallegos N. Intravenous dexmedetomidine vs. intravenous clonidine to prolong bupivacaine spinal anesthesia. A double blind study. *Anest en Mex* [Internet]. 2007;19:143–146. Available from: https://www.academia.edu/11847180/Intravenous_dexmedetomidine_vs._intravenous_clonidine_to_prolong_bupivacaine_spinal_anesthesia._A_double_blind_study
73. Santpur M, Kahalekar G, Saraf N, Losari A. Effect of intravenous dexmedetomidine on spinal anaesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine in lower abdominal surgeries: A prospective randomized control study. *Anesth Essays Res* [Internet]. 2016;10(3):497. Available from: <http://www.aeronline.org/text.asp?2016/10/3/497/179319>
74. Elcicek K, Tekin M, Kati I. The effects of intravenous dexmedetomidine on spinal hyperbaric ropivacaine anesthesia. *J Anesth* [Internet]. 2010 Aug 14;24(4):544–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00540-010-0939-9>
75. Anestésicos Locales: Evaluación Clínica [internet]. *Farmacología clínica del dolor* [consultado el 24 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.farmacologiaclinicadeldolor.com/428421183>
76. Bautista Miceli M. *Farmacología clínica del dolor* [Internet]. Universidad de Buenos Aires, Argentina. 2021 [cited 2021 Nov 14]. Available from: www.farmacologiaclinicadeldolor.com
77. Messineo D, Izzo P, Di Cello PF, Testa SS, Di Scala G, Izzo L, et al. Sensory block in Day Surgery. *Ann Ital Chir* [Internet]. 2020;91:310–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31841121>

78. Rhee K, Kang K, Kim J, Jeon Y. Intravenous clonidine prolongs bupivacaine spinal anesthesia. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2003; 47(8): 1001-1005.
79. Reddy VS, Shaik NA, Donthu B, Sannala VKR, Jangam V. Intravenous dexmedetomidine versus clonidine for prolongation of bupivacaine spinal anesthesia and analgesia: A randomized double-blind study. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2013; 29(3): 342.
80. Dinesh CN, Tej NS, Yatish B, Pujari VS, Kumar RM, Mohan CV. Effects of intravenous dexmedetomidine on hyperbaric bupivacaine spinal anesthesia: A randomized study. *Saudi journal of anaesthesia*. 2014; 8(2): 202.
81. Serrano Ibarrola LS. Uso de dexmedetomidina intravenosa como coadyuvante para prolongar la duración del bloqueo nervioso subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica en cirugía ortopédica de miembro inferior en el Hospital Central "Dr. Ignacio Moreno Prieto" [tesis de especialidad]. Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2022.
82. Eriksen Martínez AJ. Bupivacaina hiperbárica más 55 mcg de morfina vs. bupivacaina hiperbárica más 5 mcg de dexmedetomidina en dosis subaracnoidea como prevención de dolor postoperatorio en RAFI de tibia y peroné en la UMAE-14. Universidad Veracruzana, 2022.
83. Gupta S, Mayonda I. Hysterectomy for benign gynaecological disease. *Current Obstet Gynaecol*. 2006; 328(7432):129-33.
84. Armas Pérez BA, Posada Beseiro O, Reyes Balseiro ES, Duménigo Arias O, Díaz Poll D, Márquez Hernández J. Variaciones de la técnica convencional de histerectomía total abdominal. *Rev Cubana Cir*. 2008; 47(4).
85. García Rodríguez ME, Romero Sánchez RE. Histerectomía: evaluación de dos técnicas quirúrgicas. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2009; 35(2).
86. Eti Z, Umuroğlu T, Takil A, Göğüş Y. La comparación de los efectos y los efectos secundarios de las combinaciones de anestésicos locales y opioides en la analgesia epidural controlada por el paciente. *Agri* 2005; 17: 34-39.

87. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al.. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000. Dec; 321(7275): 1493
88. Borendal Wodlin N, Nilsson L, Carlsson P, Kjolhede P. Cost-effectiveness of general anesthesia vs spinal anesthesia in fast-track abdominal benign hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Oct; 205(4): 326.e1-7.
89. Ramírez-Palacios CD, Sánchez-De Jesús LE, González-Azuara DA, Pérez-Gómez M, de Lourdes Martínez-Zúñiga M, Prado-Alcázar JJ, Contreras-Carreto NA. Evaluación del dolor en pacientes postoperadas de histerectomía total abdominal. *Médica Sur*, 2018; 21(4): 156-160.
90. Ribera H, Esteve N, Garrido JP. La transición de dolor agudo postoperatorio a crónico:¿ qué sabemos?. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2012; 19(4): 197-208.
91. Mugabure Bujedo B, González Santos S, Uría Azpiazu A, Torán García L. Actualizaciones en el manejo clínico de los opioides espinales en el dolor agudo postoperatorio. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2012; 19(2): 72-94.
92. Bouchacourt1 Víctor. Causas de fallas del bloqueo subaracnoideo; formas de evitarlas. *Anest Analg Reanim.* 2005; 20(1): 31-37.
93. Reves JG, Glass P. Intravenous anesthetics. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish GP, Young WL, editors. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2010. p. 756-767.
94. Kanazi GE, Aouad MT, Jabbour-Khoury SI, Al Jazzar MD, Alameddine MM, Al-Yaman R, et al.. Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006. Feb;50(2):222-227.
95. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340:c869.
96. Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la Investigación*. México: Mc Graw Hil; 2006.
97. Furqan A, Mohsin MU, Sattar MK, Khan AA, Shahid M, Fayyaz A. Intravenous

Dexmedetomidine Has Synergistic Effect on Subarachnoid Block with Hyperbaric Bupivacaine. Cureus [Internet]. 2019 Nov 1; Available from: <https://www.cureus.com/articles/23206-intravenous-dexmedetomidine-has-synergistic-effect-on-subarachnoid-block-with-hyperbaric-bupivacaine>

98. Kavya UR, Laxmi S, Ramkumar V. Effect of intravenous dexmedetomidine administered as bolus or as bolus-plus-infusion on subarachnoid anesthesia with hyperbaric bupivacaine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* [Internet]. 2018;34(1):46–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29643622>

17. ANEXOS

ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Mes												
	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03
Ajustes al protocolo y aprobación del CE	■	■											
Obtención y captura de datos			■	■	■								
Limpieza final base de datos					■	■							
Análisis estadístico						■							
Redacción manuscrita							■						
Revisión por asesores y correcciones							■						
Presentación de resultados								■	■				


ANEXO 2. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

Acorde al Código de Núremberg el estudio contara con consentimiento informado por parte de las participantes, aportara el estudio información importante para la salud; además de que no generara sufrimiento físico o mental ni daño a los individuos y sin riesgo para los participantes. En materia de ética se cumple con la declaración de Helsinki en su revisión del 2013 de Rio de Janeiro acerca de experimentación con participantes humanos. De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y tomando en consideración los criterios del artículo 17 el nivel de riesgo de este estudio es riesgo mínimo, ya la aplicación de las pruebas no genera ningún riesgo ya que no se realizará ningún procedimiento que genere un riesgo, salvo la incomodidad que pueda generar el responder los cuestionarios.

Se cumple con el concepto de autonomía y respeto. Este proyecto de investigación será sometido a valoración independiente por el Comité Local de Investigación, el cual se llevará a cabo posterior a la aprobación del proyecto y a la obtención del número de registro. Además, se cumplirá con lo indicado por la NOM-012-SSA-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en humanos en relación con obtener la aprobación para el presente protocolo por el comité de ética local; así como de la elaboración y presentación de un consentimiento informado.

El manejo de la información de los participantes será confidencial cuidando la privacidad de los participantes. Se trabajará en una base de datos que solo tenga número de folio para resguardar la información de los participantes, la base original quedará resguardada por la investigadora principal y los asesores de tesis. Cumpliendo con la privacidad de información con total apego a lo que se señala en la Ley Federal de Protección de datos y el resguardo de los mismos señalados en el artículo 22.

ANEXO 3. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

	<p>BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA</p> <p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</p> <p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>
Nombre del estudio:	“Efectividad de la dexmedetomidina intravenosa como coadyuvante de la anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidas a histerectomía abdominal total electiva”
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla de junio de 2021 a junio de 2022
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Valorar la eficacia de la dexmedetomidina aplicada por vía intravenosa para prolongar el bloqueo sensitivo en histerectomía total electiva
Procedimientos:	Anestesia neuroaxial, premedicación con dexmedetomidina
Posibles riesgos y molestias:	Bradycardia e hipotensión
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Sedación y mejor control de dolor postoperatorio, disminución del requerimiento de fármacos anestésicos y analgésicos
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si
Participación o retiro:	Si

Privacidad y confidencialidad:	Si		
En caso de colección de material biológico (si aplica): No aplica			
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros. <p style="text-align: center;">No aplica</p>		
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Valoración de la eficacia de la dexmedetomidina por vía intravenosa para prolongar la duración de bloqueo sensitivo		
Beneficios al término del estudio:			
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:			
Investigador Responsable:	Dr. Miguel Calva Maldonado		
Colaboradores:	Residente de Anestesiología: Shaeli Vargas Santiago		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center; border: none;"> _____ Nombre y firma del sujeto Testigo 1 _____ Nombre, dirección, relación y firma </td> <td style="width: 50%; text-align: center; border: none;"> _____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento Testigo 2 _____ Nombre, dirección, relación y firma </td> </tr> </table>		_____ Nombre y firma del sujeto Testigo 1 _____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento Testigo 2 _____ Nombre, dirección, relación y firma
_____ Nombre y firma del sujeto Testigo 1 _____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento Testigo 2 _____ Nombre, dirección, relación y firma		

ANEXO 4. HERRAMIENTA DE RECOLECCION DE DATOS

INFORMACIÓN PERSONAL Y DE IDENTIFICACIÓN				
1. Fecha de aplicación		3. Número de seguridad social		
2. Nombre completo				
INFORMACIÓN CLÍNICA				
4. Edad		5. Sexo	() Femenino	() Masculino
6. IMC	Talla	m	Peso	kg
7. Alergias conocidas				
8. Diagnóstico				
9. Tratamiento				
10. Técnica anestésica empleada	() Grupo E		() Grupo C	

Escala	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 minutos	150 minutos	180 minutos	210 minutos	240 minutos
Bromage								
Hollmen								
Tiempo total de bloqueo sensitivo					Tiempo total de bloqueo motor			
				min				min