

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL

"20 DE NOVIEMBRE"

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

**ESTUDIO PRELIMINAR:**  
**USO DE DEXMEDETOMIDINA EN**  
**PACIENTES SOMETIDOS A**  
**REVASCULARIZACION**  
**MIOCARDICA**

***Dra. Yolanda Munguía Fajardo***  
*Jefa de Servicio del C.M.N. "20 Noviembre"*

***Dra. Rocío Areli Rojas Jaimes***  
*Médico Adscrito del Servicio de Anestesiología e Investigador responsable*

***Dra. Lorena Tinajero Pérez***  
*Médico Residente de tercer año de Anestesiología e Investigador Asociado*

***Q.F.B. María del Pilar Cedillo Martínez***  
*Químico de laboratorio de la Unidad de Cuidados Intensivos*

***Q.F.B. Luz María Montes de Oca y Contreras***  
*Químico de laboratorio de Hormonas*

11202  
126

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2003



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FIRMAS



  
**DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ**  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
DEL C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE"

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas  
UNAM a difundir en formato electrónico e imp.  
contenido de mi trabajo recuperado

NOMBRE: LORENITA TINAJERO  
Perez

FECHA: 03/03/03

FIRMA: 

  
**DRA. YOLANDA MUNGUÍA FAJARDO**

JEFA DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA DEL C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE"  
PROFESORA TITULAR DE ANESTESIOLOGIA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

  
**DRA. ROCÍO ARELI ROJAS JAIMES**  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
ASESOR DE TESIS

  
**DRA. LORENA TINAJERO PEREZ**  
MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA

## RESUMEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Introducción:** Los agonistas alfa 2 adrenérgicos disminuyen el tono simpático, inducen sedación, y disminuyen la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Esto produce sedación y analgesia dosis-dependiente. En pacientes con cirugía no cardíaca, la administración perioperatoria de dexmedetomidina disminuye las necesidades de anestésicos e induce simpaticolisis con el resultante estabilidad hemodinámica y neuroendocrina. Los objetivos del siguiente estudio son: obtener mayor estabilidad hemodinámica, obtener una menor respuesta metabólica y hormonal en el perioperatorio, disminuir los requerimientos de anestésicos y proporcionar analgesia y sedación postoperatoria.

**Métodos:** Se incluyeron a los pacientes con buena función ventricular, con laboratorios completos al corriente. El diseño del estudio realizado es de tipo prospectivo, longitudinal y confirmatorio. Utilizando solución salina en el grupo placebo y dexmedetomidina en dicho grupo. Se administró 0.50 mcg/kg/min durante 20 minutos antes de la cirugía y como mantenimiento 0.30 mcg/kg/min durante la cirugía y 12 horas del postoperatorio. Durante el estudio se valoraron los parámetros hemodinámicos al inicio, después de la inducción, después de la esterectomía, después del bypass, al término de la cirugía y 12 del postoperatorio. Se tomaron muestras de norepinefrina, CPK MB, CPK y glucosa al inicio y al final de la cirugía. Se valoró la analgesia y sedación a las 3, 6, 9 y 12 horas del postoperatorio.

**Resultados:** Se estudiaron 5 pacientes del grupo dexmedetomidina y 4 del grupo placebo. Las características demográficas fueron similares en ambos grupos con respecto al peso, edad y fracción de expulsión. Se encontró diferencia significativamente estadística ( $P < 0.05$ ) entre los grupos dexmedetomidina y placebo en relación a la tensión arterial media, en la frecuencia cardíaca y en el trabajo ventricular. Se encontró diferencia significativamente estadística en las concentraciones plasmáticas de CPK MB y CPK entre los grupos dexmedetomidina y placebo, tanto basal como al final de la cirugía. No se encontró diferencias significativas en las concentraciones de norepinefrina y glucosa ( $P > 0.05$ ). No se encontró diferencia significativa entre el grupo dexmedetomidina y placebo en cuanto a la fentanyl total y la tasa de fentanyl administrado respectivamente. No se encontró diferencia significativa estadísticamente entre el grupo dexmedetomidina y placebo en cuanto a la analgesia obtenida (utilizando la escala de EVA) y sedación (escala de Ramsay).

**Conclusiones:** Es un estudio preliminar en el que se analizaron 9 pacientes, pero que se requieren 20 pacientes por lo menos para que en las pruebas estadísticas se logren obtener mejores resultados confiables. Existen diferencias hemodinámicas principalmente en la presión arterial media, frecuencia cardíaca y trabajo ventricular que conservan la estabilidad hemodinámica con la administración de dexmedetomidina. La respuesta hormonal (norepinefrina) y metabólica (glucosa) no existieron diferencias entre los grupos. La dexmedetomidina aumenta la CPK MB y CPK al término de la cirugía. No se encontraron diferencias en cuanto al grado de analgesia y sedación.

## ABSTRACT

**Background:** alfa 2-adrenergic agonist decrease sympathetic tone, induce sedation, and decrease blood pressure and heart rate. In patients having noncardiac surgery, perioperative administration of dexmedetomidine decrease the need for anesthetics and induces sympatholysis with ensuing hemodynamic and neuroendocrine stability. The objectives of the following study are to obtain bigger hemodynamic stability, to obtain a smaller metabolic and hormonal answer in the perioperatorio, to diminish the requirement of anesthetics and to provide analgesia and sedation postoperative.

**Methods:** Was included the patients with good ventricular function, with current complete laboratory. The design of the carried out study it is prospective, longitudinal, and confirmation. Using saline solution in the group placebo and dexmedetomidine in this group. We administer 0.50 mcg/kg/min during 20 minutes before the surgery and we maintenance at 0.30 mcg/kg/min during the surgery and 12 hrs after surgery. During the study the parameter hemodinamics were valued, initial period, after induction, after stenotomy, end of bypass, end of surgery and 12 hours after surgery. We took norepinephrine, CK-MB, CK, and glucose samples to the beginning and the end of the surgery. We valued the analgesia and sedation at 3, 6, 9 and 12 hours of postoperative.

**Results:** Five patients of the group dexmedetomidine and four of the group placebo were studied. The demographic characteristics were similar in both groups respect to age, height and expulsion fraction. We found significantly difference ( $P < 0.05$ ) between dexmedetomidine and placebo group respect to blood pressure, heart rate and stroke ventricular. We found significantly difference at CK-MB and CK plasmatic concentrations between dexmedetomidine and placebo group, at the period initial and the end of surgery. We don't found significantly difference at norepinephrine and glucose plasmatic concentration ( $P > 0.05$ ). We don't found significantly difference at total dose of fentanyl and total rate fentanyl. We don't found significantly difference at analgesia and sedation between dexmedetomidine and placebo group.

**Conclusions:** It is a preliminary study in which 9 patients were analyzed, but 20 patients are required at least so the in the statistical test better reliable results are achieved. Hemodinamic differences exist, that they conserve the hemodinamic stability with the dexmedetomidine administration. The hormonal (norepinephrine) answer and metabolic (glucose) differences didn't exist among the groups. The dexmedetomidine increase the CK-MB and CK to the finish to the surgery. No were differences as for analgesia and sedation grade.

## INTRODUCCION

Los agonistas alfa 2 adrenérgicos disminuyen el tono simpático, inducen sedación, y disminuyen la presión arterial y la frecuencia cardíaca. La dexmedetomidina es más específico y selectivo como alfa 2 agonista y tiene una menor duración de acción que la clonidina. Esto produce sedación y analgesia dosis-dependiente. En pacientes con cirugía no cardíaca, la administración perioperatoria de dexmedetomidina disminuye las necesidades de anestésicos e índice simpaticolisis con la resultante estabilidad hemodinámica y neuroendocrina(1,2,4).

En pacientes bajo cirugía de las arterias coronarias y que recibieron clonidina como premedicación, las necesidades de fentanyl o sufentanil disminuyeron cerca del 20-40% cuando los opiáceos fueron administrados acorde a los criterios hemodinámicos o electroencefalográficos, el incremento la frecuencia cardíaca y la presión arterial media como respuesta a la intubación y a la estimulación quirúrgica disminuyeron de 5 a 10 latidos por minuto y 20 mmHg, respectivamente. Los pacientes que recibieron placebo tuvieron hasta el doble del incremento en las concentraciones en plasma de epinefrina y norepinefrina, comparados con los que recibieron clonidina. La clonidina también se ha reportado para disminuir la incidencia y severidad de la isquemia miocárdica en pacientes bajo cirugía de las arterias coronarias, pero en otras no podría afectar (5,7).

El tratamiento perioperatorio con clonidina reduce los requerimientos de narcóticos y anestésicos, mejora la hemodinamia, disminuye las catecolaminas plasmáticas y acorta el periodo postoperatorio de ventilación en pacientes bajo cirugía de las arterias coronarias (8,10).

Los pacientes bajo cirugía cardíaca coronaria con bypass bajo suplemento de enflurano-fentanyl, la infusión intravenosa de dexmedetomidina disminuyó los niveles de concentración de plasma, directamente la respuesta de la presión arterial a la intubación y a la cirugía, disminuye intraoperatoriamente y en el postoperatorio la variabilidad de la presión y la incidencia de taquicardia, pero también incremento la hipotensión. La dexmedetomidina disminuyó la incidencia de la rigidez inducida por el fentanyl y en el postoperatorio los temblores e incremento en el gasto urinario. No disminuye la isquemia miocárdica intraoperatoria (4).

La dexmedetomidina no tiene efectos intrínsecos en la contractilidad miocárdica. No causa cambios en el calcio intracelular. En subendocardios postisquémicos con lesión hiperémica, el flujo sanguíneo coronario fue preservado después de la administración de dexmedetomidina en perros con oclusión de la arteria coronaria mayor a 2 minutos, inducida 5 veces en un intervalo de 40 min. La dexmedetomidina redujo la demanda de oxígeno del miocardio(11). Los efectos de la dexmedetomidina deben ser benéficos en condiciones de oclusiones temporales de las arterias y subsecuentemente de reperfusión. La dexmedetomidina sistémica en dosis administradas que no interfieren con el flujo coronario local de la regulación de las arterias coronarias de perros anestesiados (12). La dexmedetomidina disminuye primariamente las demandas de oxígeno como la frecuencia cardíaca. La reducción del flujo coronario en el miocardio bajo condiciones normales que es probablemente causado por la vasoregulación metabólica más que por la vasoconstricción adrenergica, indican algunos autores. Estos efectos de la dexmedetomidina podrían ser benéficos en condiciones de oclusión temporal de las arterias coronarias y la subsecuente reperusión (14).

La hipótesis del estudio es si existe diferencia entre el los pacientes tratados con dexmedetomidina y placebo sometidos a revascularización miocárdica en la estabilidad hemodinámica, respuesta hormonal-metabólica, requerimientos anestésicos, analgesia y sedación.

Los objetivos del siguiente estudio son.

1. Obtener mayor estabilidad hemodinámica.
2. Obtener una menor respuesta metabólica y hormonal en el transoperatorio.
3. Disminuir los requerimientos de anestésicos.
4. Proporcionar analgesia y sedación postoperatoria

ESTUDIOS CON  
FUENTE DE ORIGEN

## MATERIALES Y METODOS

El universo de trabajo fueron pacientes sometidos a revascularización miocárdica hospitalizados en el Centro Medico Nacional "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E., del primero de marzo al 31 de junio del 2002.

Se incluyeron a los pacientes con buena función ventricular, con laboratorios completos al corriente.

Se excluyeron a los pacientes con alteraciones del ritmo (bloqueo de primer grado AV), choque cardiogénico y/o falla cardiaca.

Se eliminaron los pacientes que durante el estudio presentaron disfunción miocárdica, disfunción ventricular izquierda y choque cardiogénico (2 pacientes).

El diseño del estudio realizado es de tipo prospectivo, longitudinal y confirmatorio.

Se monitorizaron los siguientes parámetros hemodinámicos: la TAM (presión arterial media), la FC (frecuencia cardiaca), la PVC (presión venosa central), la PAMP (presión de la arteria pulmonar), la PCP (presión en cuña), el CO (gasto cardiaco), el CI (índice cardiaco), el SV (trabajo ventricular), el LVSWI (índice de trabajo del ventriculo izquierdo), el RVSWI (índice de trabajo del ventriculo derecho), el SVR (resistencias vasculares sistémicas), el SVRI (índice de las resistencias vasculares sistémicas), el PVR (resistencias vasculares pulmonares), el PVRI (índice de resistencias vasculares pulmonares) y el INDSIS (índice sistólico), se valoraron al inicio, durante la inducción, después de la esterenotomía, después del bypass, al termino de la cirugía y a las 3,6, 9 y 12 horas del postoperatorio.

Los pacientes recibieron su medicación habitual, tratamiento anginoso y/o hipertensivo. Al ingresar al paciente al quirófano, se inició la monitorización tipo I y II: electrocardiograma, oximetría de pulso, presión arterial no invasiva, presión arterial invasiva y la inserción del cateter de la arteria pulmonar, terminada ésta se registrarán los signos basales.

Se inició la inducción con tiopental 5-7 mg/kg IV y fentanyl a 10 mcg/kg IV de forma fraccionada en un tiempo de 5 a 7 minutos, la ventilación fue asistida manualmente con 100% de oxígeno.

La relajación muscular se realizó con pancuronio a 100 mcg/kg IV, se continuó la ventilación manual asistida por 4 minutos y posteriormente la intubación orotraqueal, conexión al sistema circular y al ventilador mecánico. Posterior a ésto se tomó una muestra sanguinea basal para norepinefrina, CPK MB y glucosa, y se registraron los parámetros hemodinámicos.

Se inició la infusión con dexmedetomidina 20 minutos antes de la cirugía a 0.5 mcg/kg, y se continua con dexmedetomidina a 0.3 mcg/kg/h y fentanyl 20-30 mcg/kg en bolos según requerimientos para el grupo dexmedetomidina y dosis subsecuentes de pancuronio 40 mcg/kg y sevoflurano según requerimientos para el mantenimiento transanestésico.

En el grupo placebo se utilizó solución fisiológica en infusión y las mismas dosis de fentanyl y pancuronio ya mencionadas.

Los medicamentos complementarios se administrarán acorde a los criterios hemodinámicos del paciente mostrados a continuación

Tiempo	Desviación/valores	Tratamiento
Antes del bypass	Hipertensión TAS mayor de 150 mmHg.	Fentanyl (10 mcg/kg) y aumentar el sevoflurano gradualmente, disminuir o terminar el sevoflurano .

	<p>Hipotensión TAS menor de 80 mmHg:</p> <p>Taquicardia FC mayor de 90 por minuto:</p> <p>Bradicardia FC menor de 40 por minuto:</p>	<p>Efedrina 5 mg, seguido de 2 dosis similares. Dopamina 5-15 mcg/kg/min. Aumentar PVC con sol. Hartmann.</p> <p>Esmolol 0.5 mg/kg incrementando hasta tener efecto.</p> <p>Atropina 10-20 mcg/kg</p>
Durante el bypass	<p>Hipertensión con PAM mayor de 80 mmHg:</p> <p>Hipotensión menor de 30 mmHg.</p>	<p>Aumentar el sevoflurano gradualmente. Diacepam (incrementos de 5 mg hasta efecto). Disminuir el sevoflurano gradualmente. Efedrina 5 mg, seguido de dosis similares.</p>
Después del bypass	<p>Hipertensión PAS mayor de 130 mmHg</p> <p>Hipotensión PAS menor de 80 mmHg:</p> <p>Taquicardia FC mayor de 90 por minuto: Bradicardia FC menor de 40 por minuto:</p>	<p>Aumentar gradualmente el sevoflurano o fentanyl (10 mcg/kg). Disminuir el sevoflurano, cargas con solución hartmann, efedrina 5 mg, dopamina 5-15 mcg/kg/min.</p> <p>Esmolol 0.5 mg/kg</p> <p>Atropina 10-20 mcg/kg</p>

Al término de la esternotomía se registraron los parámetros hemodinámicos.

Dependiendo del número de puentes que se requiera durante la revascularización miocárdica, el paciente puede o no requerir circulación extracorpórea. En caso de requerirla, se administraron medicamentos para protección cerebral (propofol, tiopental, D.F.H., metilprednisolona, dexametasona).

Antes de salir del bypass se registraron los parámetros hemodinámicos.

Al término de la cirugía se tomaron muestras para norepinefrina, glucosa y CPK MB.

En el postoperatorio; al final de la cirugía se continuó la infusión de dexmedetomidina por 12 horas. Se trasladó al paciente intubado a la unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos y se evaluó por 12 horas el grado de sedación (escala de Ramsay) y analgesia (EVA).

Los resultados se expresaron en media y desviación estándar. El análisis estadístico se realizó con las pruebas siguientes: prueba de análisis multivariado, prueba t de Students y prueba de Friedman. Con un intervalo de confianza del 95% calculado para las pruebas estadísticas. Considerando como significancia un valor de P menor a 0.05.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

### *Características Demográficas*

Se estudiaron 11 pacientes en total que se sometieron a revascularización miocárdica; se excluyeron a 2 pacientes por ingresar a circulación extracorpórea en 2 ocasiones por motivos quirúrgicos y por sangrado a las 6 horas del postoperatorio.

Por lo tanto para el estudio se incluyeron 9 pacientes que se analizan en este estudio preliminar, 5 son del grupo dexmedetomidina y 4 del grupo placebo. En el grupo dexmedetomidina fueron una femenina y 3 masculinos. En el grupo placebo 1 femenina y 3 masculinos.

Las características demográficas fueron similares en ambos grupos con respecto al peso, edad y fracción de eyección. Ver tabla 1.

	GRUPO DEXMETOMIDINA	GRUPO PLACEBO
EDAD (AÑOS)	56.6 (10.83)	61.75 (11.52)
PESO (KG)	76.8 (4.32)	75 (9.48)
FRACCIÓN DE EYECCIÓN (%)	60 (5)	62 (15.6)

1. TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.
2. Valores de media y (desviación estándar).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### *Características hemodinámicas: estabilidad hemodinámica.*

Se encontró diferencia significativamente estadística ( $P < 0.05$ ) entre los grupos dexmedetomidina y placebo en relación a la tensión arterial media, en la frecuencia cardíaca y en el trabajo ventricular, durante los 9 eventos estudiados (al inicio, después de la inducción, después de la estereotomía, después del bypass, al término de la cirugía, a las 3, 6, 9 y 12 horas del postoperatorio). Las medias en ambos grupos se encontraban dentro de los parámetros normales. Ver tabla 2, gráfica 1 y 2.

No se encontró diferencias entre el grupo placebo y la dexmedetomidina en los siguientes parámetros hemodinámicos: presión venosa central, presión media de la arteria pulmonar, presión en cuña, gasto cardíaco, índice cardíaco, índice de trabajo del ventrículo izquierdo y derecho, resistencias vasculares sistémicas, índice de resistencias vasculares sistémicas, resistencias vasculares pulmonares, índice de resistencias vasculares pulmonares e índice de trabajo. Ver tabla 2.

En el grupo dexmedetomidina una vez iniciada la cirugía (después de la estereotomía) no incremento la presión arterial media con respecto a los valores durante la inducción, la frecuencia cardíaca, la presión en cuña y el índice cardíaco, en el grupo placebo en comparación con el grupo placebo que sí se incrementaron éstas.

Después de la estereotomía y al término de la cirugía aumentaron los valores en el grupo placebo y permanecieron sin cambios importantes en el grupo dexmedetomidina en relación a la presión en cuña, gasto cardíaco, índice cardíaco, trabajo ventricular e índice sistólico. Ver tabla 2.



		1	2	3	4	5	6	7	8	9	SIG.
TAM 60-90 mmHg	DEX	94.4 (16.9)	77 (11.6)	76.8 (6.9)	82.4 (13.5)	89.8 (13.7)	74.8 (8.3)	80 (4.8)	79.6 (9.7)	70.8 (19.3)	.036
	FLA	101 (17.9)	79.2 (10.4)	75.5 (21)	98.2 (14.7)	90.2 (7.8)	79.2 (18)	85 (11.7)	70 (20.2)	67.2 (36.3)	
FC 60-100 latido/minuto	DEX	82.4 (18.2)	79.2 (4.2)	76.9 (5.1)	98.6 (10.4)	101 (9.8)	79.6 (9.8)	83.4 (11.4)	85.6 (7.2)	81.5 (31.5)	.037
	FLA	75.5 (20.3)	65.7 (18)	73.7 (18.7)	103 (14.1)	92.8 (23.4)	100 (31.2)	100 (13.9)	89.2 (29.5)	88.2 (30.7)	
PVC 6-10 mmHg	DEX	10.6 (2.4)	12 (3.8)	10.6 (3.2)	14.2 (3.1)	12.4 (4.5)	8.2 (3.1)	7.8 (3.1)	9.1 (3.7)	8 (4.1)	.128
	FLA	9.7 (5.2)	12 (6.7)	16 (6.3)	14 (5.1)	9.7 (3.8)	8.2 (3.4)	8.2 (2.6)	9 (3.4)	6.7 (3.7)	
PAMP 10-20 mmHg	DEX	19.6 (6.5)	18.8 (4.3)	17.8 (7.3)	23 (21)	23.8 (7.8)	15 (3.6)	15 (5.3)	15.8 (1.8)	13.4 (5.2)	.103
	FLA	20.5 (9.5)	17.2 (10.2)	17.2 (3.1)	17.5 (6.5)	19.2 (6.6)	16.2 (3.3)	19.2 (2.9)	16 (2.4)	14 (2.5)	
PCP 5-12 mmHg	DEX	14 (4.8)	13.8 (4.7)	13 (4.3)	14.4 (2)	14.4 (3.2)	12.4 (4.3)	12.4 (3.7)	12.8 (3.9)	11 (4.6)	.052
	FLA	12.2 (3.1)	11.7 (4)	16 (4.7)	16.2 (5.9)	16.5 (5.7)	9.2 (1.5)	9.2 (1.6)	8.7 (1.7)	7.2 (0.9)	
CO 3.5-7 L/min	DEX	3.5 (8)	3.6 (1.4)	4.2 (1.8)	5.4 (1.8)	4.8 (1.5)	5.5 (1.9)	6.8 (3.6)	5.5 (1.8)	5.5 (1.8)	.110
	FLA	4.1 (1.2)	4.2 (1)	4.6 (0.9)	6.1 (2)	6.1 (2.3)	4.7 (1.5)	4.7 (1.5)	4.7 (1.5)	4.7 (1.5)	
CI 2.8-4.2 L/min/m2	DEX	2.1 (8)	2.2 (7)	2.2 (0.8)	3 (0.7)	3 (0.7)	3.2 (0.8)	3.7 (1.6)	3.7 (1.6)	3.1 (0.8)	.056
	FLA	2.2 (4)	2.2 (3)	2.4 (0.2)	3 (1)	3 (1.5)	2.5 (0.6)	2.5 (0.6)	2.5 (0.6)	2.5 (0.6)	
SV 50-110 ml./latido/m2	DEX	44.7 (16)	48.2 (6.5)	48.2 (16.1)	56 (11)	47.9 (13.1)	74.9 (13.1)	62 (10.8)	85 (45.2)	65 (22.9)	.042
	FLA	38.5 (2.7)	66.7 (6.2)	56.8 (10)	62.1 (19.9)	70.3 (34.8)	70.3 (34.8)	5.4 (8.1)	63.2 (23.9)	60.5 (29.9)	
LVSWI 45-60 g.m/m2	DEX	25.7 (6.4)	22.6 (5)	26.9 (11.4)	27.6 (6.6)	26.1 (5.1)	33.5 (12.4)	43.9 (25.9)	33.9 (13.9)	30.3 (16.1)	.089
	FLA	38.3 (7.6)	33.3 (7.4)	25.4 (11.8)	37.8 (13.6)	42.6 (20.2)	29.2 (18.1)	33 (16.5)	30.4 (22.3)	32.4 (29.5)	
RVSWI 5-10 g.m/m2	DEX	2.5 (2)	3 (1)	3.2 (2.6)	4.6 (2.7)	5.3 (2.8)	3.5 (1.8)	2.7 (1.8)	2.7 (1.1)	2.2 (1.2)	.341
	FLA	5.3 (4.8)	5.1 (6)	1.3 (1)	2.6 (2.4)	2 (1.7)	2.9 (2.4)	3 (1.9)	2.4 (2.6)	2.5 (2)	
SVR 900-1400 dina.s.ec.cm	DEX	1848 (1255)	1339 (333)	1338 (333)	1079 (600)	1279 (600)	1029 (253)	1019 (1017)	1067 (267)	1035 (58)	.245
	FLA	1101 (454)	1306 (403)	1026 (422)	1254 (690)	957 (203)	1242 (501)	1376 (418)	1365 (285)	1063 (551)	
SVRI 1500-2400 dina.s.ec.cm.m2	DEX	3359 (1897)	2536 (1157)	1966 (496)	1967 (750)	2528 (789)	1711 (250)	1746 (726)	1872 (489)	1572 (365)	.554
	FLA	2654 (1817)	1825 (1154)	1925 (771)	1825 (1391)	1825 (1424)	1869 (1094)	1825 (1137)	1737 (816)	1814 (962)	
PVR 150-250 dina.s.ec.cm	DEX	175 (203)	216 (206)	91.6 (76.1)	134 (78.4)	134.8 (165)	72.7 (50)	84.8 (71.4)	68.2 (56.8)	50.4 (47.3)	.056
	FLA	264 (139)	260 (164)	224 (148)	128.3 (148)	134.5 (148)	111 (6.9)	153.2 (66.8)	83.2 (66.8)	97 (33)	
PVRI 250-400 dina.s.ec.cm.m2	DEX	404 (385)	205 (206)	164 (131)	213 (113)	272.8 (279)	135.8 (55.9)	176.8 (110.4)	150.6 (122.7)	78.2 (57.4)	.120
	FLA	417 (264)	413 (105)	281 (240)	147 (193)	119 (167)	221.2 (129.5)	305 (205)	162 (137)	154 (18)	
INDSIS 30-65 ml./latidos/m2	DEX	24.8 (8.7)	26.9 (4)	31.1 (11.5)	31 (8.5)	26.6 (6.7)	39.6 (10.7)	46.9 (23.5)	36.2 (12.8)	38.3 (17.5)	.054
	FLA	31.9 (14.3)	36.2 (4.5)	30.8 (4.9)	33.7 (10.4)	38.5 (19.6)	28.7 (14)	30.4 (11.9)	27.7 (8.9)	32.9 (15.2)	

1. TABLA 2 DE PARAMETROS HEMODINAMICOS PERIOPERATORIOS:

2. Analisis multivariado. Medias, (desviacion estandar) y significancia (P<0,05).  
 TAM: tension arterial media. FC: frecuencia cardiaca. PVC: presion venosa central. PAMP: presion de la arteria pulmonar media. PCP: presion en caña. CO: gasto cardiaco. CI: indice cardiaco. SV: trabajo ventricular. LVSWI: indice trabajo latido del ventriculo izquierdo. RVSWI: indice de trabajo latido del ventriculo derecho. SVR: resistencias vasculares sistemicas. SVRI: indice de resistencias vasculares sistemicas. PVR: resistencias vasculares pulmonares. PVRI: indice de resistencias vasculares pulmonares. INDSIS: indice de trabajo. 1= Basal, 2= a la induccion, 3= despues de la arterotomia, 4= despues del bypass, 5= al termino de la cirugía, 6= a 1 hora del postoperatorio, 7= a 3 dias 6 hrs del postoperatorio, 8= a las 9 horas del postoperatorio, 9= a las 12 horas del postoperatorio.

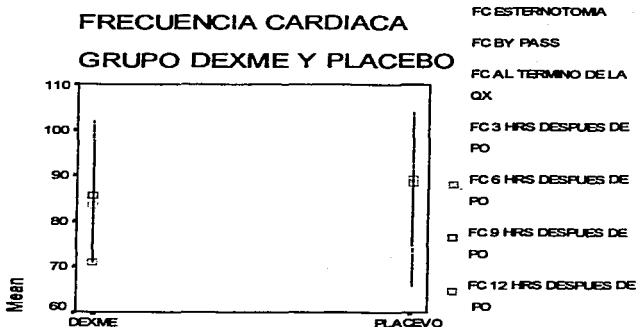
**PRESION ARTERIAL MEDIA  
GRUPO DEXME Y PLACEBO**



GRUPO 1 Y 2

GRAFICA 1. PRESION ARTERIAL MEDIA.

**FRECUENCIA CARDIACA  
GRUPO DEXME Y PLACEBO**



GRUPO 1 Y 2

GRAFICA 2. FRECUENCIA CARDIACA.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*Concentraciones plasmáticas de norepinefrina, CPK MB, CPK y glucosa: respuesta hormonal y metabólica.*

Se encontró diferencia significativamente estadística en las concentraciones plasmáticas de CPK MB y CPK entre los grupos dexmedetomidina y placebo, tanto basal como al final de la cirugía. No se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de norepinefrina y glucosa ( $P > 0.05$ ). Ver tabla 3.

En los niveles de norepinefrina al término de la cirugía se encuentran las medias de 226.9 vs 243, menor en el grupo dexmedetomidina que en el grupo placebo respectivamente, pero no son significativamente estadísticas. Situación similar en las concentraciones de glucosa.

Los niveles de CPK MB y CPK se encuentra diferencia significativa en los grupos dexmedetomidina y placebo, siendo más elevados los valores en el grupo dexmedetomidina (27.8 vs 25) y (432 vs 346) respectivamente.

CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS	GRUPO	TU YUPO	ME DIA	DESVIACION ESTANDAR	SIGNIFICANCIA
NOREPINEFRINA	DEXME	BASAL	231.7	210.5	.349
		FINAL	226.9	200.3	
	PLACEBO	BASAL	189.4	77.3	
		FINAL	243.6	90.7	
CPK MB	DEXME	BASAL	3.2	1.4	.003
		FINAL	27.8	20.6	
	PLACEBO	BASAL	4.1	1.3	
		FINAL	25	8.6	
CPK	DEXME	BASAL	67	41	.001
		FINAL	432	289.5	
	PLACEBO	BASAL	52.7	16.9	
		FINAL	346	127.8	
GLUCOSA	DEXME	BASAL	243.4	184.4	.956
		FINAL	218	84.7	
	PLACEBO	BASAL	177	27.8	
		FINAL	216.2	79.8	

1. TABLA 3 DE CONCENTRACION PLASMATICA DE NOREPINEFRINA, CPK MB, CPK Y GLUCOSA.
2. T- de Student, media, desviación, estandar y significancia ( $P < 0.05$ ).

*Fentanyl total y tasa de fentanyl: requerimientos anestésicos.*

Se evaluarán los requerimientos anestésicos en cuanto a la dosis total de fentanyl administrada y la tasa de fentanyl por paciente (mcg/kg/hora). No se encontró diferencia significativa entre el grupo dexmedetomidina y placebo en cuanto a el fentanyl total y la tasa de fentanyl administrado respectivamente. Ver tabla 4.

GRUPO	ME DIA	DESVIACION ESTANDAR	SIGNIFICANCIA	
FENTANYL TOTAL	DEXMEDETOMIDINA	3450	1907.2	.649
	PLACEBO	5562.5	1612.1	
TASA DE FENTANYL	DEXMEDETOMIDINA	8.1	3.8	.628
	PLACEBO	13.9	4.8	

1. TABLA 4 FENTANYL TOTAL Y TASA DE FENTANYL ADMINISTRADO.
2. T- de Student, media, desviación estandar y significancia ( $P < 0.5$ ).

*Escala de EVA (Escala Visual Análoga): analgesia.*

La analgesia se valoró en los pacientes a las 3, 6, 9 y 12 horas del postoperatorio, interrogando ésta. No se encontró diferencia significativa estadísticamente entre el grupo dexmedetomidina y placebo en cuanto a la analgesia obtenida (utilizando la escala de EVA).

GRUPO	EVA	MEDIA	DEVIACION ESTANDAR	SIGNIFICANCIA
DEXMEDETOMIDINA	A LAS 3 HRS DEL PO	2	3.46	.307
	A LAS 6 HRS DEL PO	2.4	2.51	
	A LAS 9 HRS DEL PO	2.4	2.51	
	A LAS 12 HRS DEL PO	2.4	2.51	
PLACEBO	A LAS 3 HRS DEL PO	3.75	2.63	.099
	A LAS 6 HRS DEL PO	4.25	0.50	
	A LAS 9 HRS DEL PO	3.0	1.83	
	A LAS 12 HRS DEL PO	3.75	1.89	

1. TABLA 4 DE LA ESCALA DE E.V.A. (ESCALA VISUAL ANALITICA).
2. Análisis multivariado. Media, desviación estandar y significancia (P<0.05).

*Escala de Ramsay: sedación.*

No se encontró diferencia significativamente estadística entre el grupo dexmedetomidina y placebo en relación al grado de sedación. Ver tabla 5.

GRUPO	RAMSAY	MEDIA	DEVIACION ESTANDAR	SIGNIFICANCIA
DEXMEDETOMIDINA	A LAS 3 HRS DEL PO	2.2	1.6	0.199
	A LAS 6 HRS DEL PO	1	0.0	
	A LAS 9 HRS DEL PO	1.2	0.4	
	A LAS 12 HRS DEL PO	1.8	1.3	
PLACEBO	A LAS 3 HRS DEL PO	3.2	1.5	0.261
	A LAS 6 HRS DEL PO	2.5	1.7	
	A LAS 9 HRS DEL PO	2.5	1.7	
	A LAS 12 HRS DEL PO	2.5	1.80	

1. TABLA 5 DE LA ESCALA DE RAMSAY.
2. Prueba de Friedman. Media, desviación estandar y significancia (P<0.05).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSION

En el siguiente estudio se encontró diferencias entre el grupo dexmedetomidina y placebo en relación a la tensión arterial media, frecuencia cardiaca y trabajo ventricular. Jalonen et al (4) en su estudio durante un periodo de 30 minutos de administrada la infusión de dexmedetomidina, la media de la presión arterial, la presión venosa central, la presión en cuña, el índice cardiaco, el índice de trabajo y el índice de resistencia vascular sistémica inició con niveles basales en ambos grupos. Durante el periodo de inducción a los 6 minutos antes de la intubación, la media de la presión de la pulmonar, presión venosa central y la presión en cuña incremento transitoriamente en el grupo placebo pero no en el grupo dexmedetomidina. Durante la inducción y después de la intubación el índice cardiaco fue significativamente incrementado y el índice de las resistencias vasculares sistémicas fue significativamente incrementado de los valores basales en el grupo placebo pero no en el grupo dexmedetomidina. Durante la cirugía antes del bypass y después del bypass, los cambios en todos estos parámetros fueron similares en ambos grupos.

En este estudio se encontró también en el grupo dexmedetomidina una vez iniciada la cirugía (después de la esternotomía) no incremento la presión arterial media con respecto a los valores durante la inducción en la frecuencia cardiaca, la presión en cuña y el índice cardiaco, en el grupo placebo en comparación con el grupo placebo que si se incrementaron éstas. Después de la esternotomía y al término de la cirugía aumentarón los valores en el grupo placebo y permanecieron sin cambios importantes en el grupo dexmedetomidina en relación a la presión en cuña, gasto cardiaco, índice cardiaco, trabajo ventricular e índice sistólico.

Jalonen et al (4) durante su estudio las concentraciones de norepinefrina disminuyeron significativamente en el grupo dexmedetomidina pero no en el grupo placebo y permanecieron significativamente menor en el grupo dexmedetomidina a pesar del procedimiento quirúrgico. Hubo un marcado incremento en los niveles plasmáticos de norepinefrina en el grupo placebo y menos pronunciado el incremento en el grupo dexmedetomidina a las 2 horas después del término de la cirugía y al término de la infusión de dexmedetomidina. No encuentro diferencias significativas intergrupo observada en los cambios de concentración plasmática de epinefrina.

En este estudio se realizaron solo 2 tomas de norepinefrina: basal y al término de la cirugía no encontrando diferencias significativamente estadísticas. Situación similar para las concentraciones de glucosa, no se encontró diferencias en ambas tomas.

Las concentraciones de glucosa se encuentran sin diferencias significativas. En otros estudios no se reporta este dato.

Sin embargo se valoró en este estudio la CPK MB y CPK , encontrando diferencias significativas intergrupo, siendo mayores las medias en el grupo dexmedetomidina no se conoce este dato al final de la cirugía en otros estudios. Jalonen et al (4) no encontrarón diferencias significativas en la CPK MB (P 0.774) de 7 pacientes del grupo dexmedetomidina y 8 pacientes en el grupo placebo que tuvieron picos mayores de 100 unidades después de las 12 horas de la cirugía. Sin embargo se sabe que la dexmedetomidina no tiene efectos intrínsecos en la contractilidad miocárdica. No causa cambios en el calcio intracelular . En subendocardios postisquémicos con lesión hiperémica, el flujo sanguíneo coronario fue preservado después de la administración de dexmedetomidina en perros con oclusión de la arteria coronaria mayor a 2 minutos, inducida 5 veces en un intervalo de 40 min. La dexmedetomidina redujo la demanda de oxígeno del miocardio. Los efectos de la dexmedetomidina deben ser beneficios en condiciones de oclusiones temporales de las arterias y subsecuentemente de reperfusión. La dexmedetomidina sistémica en dosis administradas que no interfieren con el flujo coronario local de la regulación de las arterias coronarias de perros anestesiados. La dexmedetomidina disminuye primariamente las demandas de oxígeno como la frecuencia cardiaca. La reducción del flujo coronario en el miocardio bajo condiciones normales que es probablemente causado por la vasoregulación metabólica más que por la vasoconstricción adrenergica, indican algunos autores. Estos efectos de la dexmedetomidina podrían ser beneficios en condiciones de oclusión temporal de las arterias coronarias y la subsecuente repercusión.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La dosis total de fentanyl no se encontró diferencias significativamente estadísticas en el grupo dexmedetomidina y placebo (3450 mcg vs 5563 mcg). Jaloen et al encontraron diferencias significativas en el grupo dexmedetomidina y placebo (5500 mcg vs 7400 mcg, respectivamente, con una  $P < 0.001$ ).

No se encuentran diferencias significativas en cuanto a la analgesia y sedación a las 3, 6, 9 y 12 horas posterior a la cirugía.

## CONCLUSIONES

1. Es un estudio preliminar en el que se analizaron 9 pacientes, pero que se requieren 20 pacientes por lo menos para que en las pruebas estadísticas se logren obtener mejores resultados confiables.
2. La dexmedetomidina reduce la presión arterial media.
3. La dexmedetomidina reduce la frecuencia cardiaca.
4. La dexmedetomidina conserva el trabajo ventricular.
5. Existen diferencias hemodinámicas, principalmente en la presión arterial media, frecuencia cardiaca y trabajo ventricular. Conservando la estabilidad hemodinámica con la administración de dexmedetomidina.
6. La respuesta hormonal (norepinefrina) y metabólica (glucosa) no existieron diferencias en los grupos.
7. La dexmedetomidina aumenta la CPK MB y CPK al término de la cirugía.
8. No se encontraron diferencias en cuanto al grado de analgesia y sedación.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFIA

1. Biebuyck Julián. *Alph 2- Adrenoceptor Agonist: Defining the Role in Clinical Anesthesia.* *Anesthesiology*, vol 74, 1991, pá 581-605.
2. Hayashi. Y. *Alpha adrenoceptor agonists and anaesthesia. Symposium on Cellular and Molecular Aspects of Anaesthesia.* *Brithis Journal of Anaesthesia.* Vol 71, No 1, July, 1993.
3. Flacke W. Joan, et al. *Reduce Narcotic Requirement by Clonidine with Improved Hemodynamic and Adrenergic Stability in Patients Undergoing Coronay Byoass Surgery.* *Anesthesiology.* Vol. 67, 1987, pág 11-19.
4. Jalonen Jouko, et al. *Dexmedetomidine as an Anesthetic Adjunct in Coronary Artety Bypass Grafting.* *Anesthesiology.* Vol 86, No 2, 1997, pág 331-350.
5. Byron C. Et al. *Effects of Intravenous Dexmedetomidine in Humans. II Hemodynamic Changes.* *Anesthesiology*, vol 77, 1992.pág 1134-1142.
6. Jalonen Jouko, *Dexmedetomidine as an Anesthetic Adjunct in Coronary Artery Bypass Grafting.* *Anesthesiology.* Vol 86, No 2, February, 1997.
7. *Dexmedetomidine Hidrochloride (003470), Mosby's Drug Consult.* 2002.
8. Housmans Philipe. *Effects of Dexmedetomidine on Contractility, Relaxation an Intracellular Calcium Transients of Isolated Ventricular Myocardium.* *Anesthesiology*, vol 73; No 5, Nov . 1990, pág 919-922.
9. Rockaerts Paul et al. *Effects of Dexmedetomidine During Reactive Hyperemia in the Anesthetized Dog.* *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, vol 10, No 5, Agosto, 1996, pág 619-626.
10. Flacke Werner E. Et al. *Effects of Dexmedetomidine on Systemic and Coronary Hemodynamics in Anesthetized Dogs.* *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, vol 7, No 1, febrero, 1993, pág 41-49.
11. Pekka Talke et al. *The hemodynamic and Adrenergic Effects of Perioperative Dexmedetomidine Infusion after Vascular Surgery.* *Anesthesia and Analgesia.* Vol. 90, 2000, pág. 834-839.
12. Venn R. M. Et al. *Effects of dexmedetomidine on adrenocortical funtion, and cardiovascular, endocrine and inflammatory responses in postoperative patients needing sedation in the intensive care unit.* *Brithis Journal of Anaesthesia.* Vol 86, No 5, 2001.650-656.
13. Harry Scheinin et al. *Intramuscular Dexmedetomidine as Premedication for General Anesthesia.* *Anesthesiology.* Vol 78, No 6, Junio, 1993. Pág 1065-1075.
14. Bellevielle Jon P. Et al. *Effects of Intravenous Dexmedetomedine in Humans.* Vol 77, No 6, Diciembre. 1992. pág 1125-1133.
15. Khan P. Z. Et al. *Effects of dexmedetomedine on isoflurane requirements in healthy volunteers. 1: Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions.* *Brithis Journal of Anaesthesia.* Vol 83, No. 3, 1999, pág 372-380.
16. Thornton C. Et al. *Effects of dexmedetomedine on isoflurane requirements in healthy volunteers. 2: Auditory and somatosensory evoked responses.* *Brithis Journal of Anaesthesia.* Vol 83, No 3, pág 381-386.

17. Rockaerts F. Beneficial effects of dexmedetomidine on ischaemic myocardium of anaesthetized dogs. *British Journal of Anaesthesia*. Vol 77. 1996. pág 427-429.
18. Coughlan Gerard. Direct Coronary and Cerebral Vascular Responses to Dexmedetomidine. Significance of endogenous Nitric Oxide Synthesis. *Anesthesiology*. Vol 77. 1992. pág 998-1006.
19. Farber Neil E. Dexmedetomidine Modulates Cardiovascular Responses to Stimulation of Central Nervous System Pressor Sites. *Anaesthesia and Analgesia*. Vol 88. 1999. pág 617-24.
20. Lawrence J. The effect of Dexmedetomidine on the Balance of Myocardial Energy Requirement and Oxygen Supply and Demand. *Anaesthesia and Analgesia*. Vol 82. 1996. pág. 544-50.
21. Taittonen M. T. Effect of clonidine and dexmedetomidine premedication on perioperative oxygen consumption and haemodynamic state. *British Journal of Anaesthesia*. Vol 78. 1997. pág 400-406.
22. Bührer Michael. Dexmedetomidine Decreases Thiopental Dose Requirement an Alters Distributuin Pharmacokinetics. *Anesthesiology*. Vol. 80. No. 6. Junio, 1994. pág 1216-1227.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN