

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL TACUBA  
I.S.S.S.T.E.

"LA DEXMEDETOMIDINA" UN AGONISTA  $\alpha$ 2-ADRENÉRGICO  
COMO COADYUVANTE DE LA ANESTESIA GENERAL  
BALANCEADA.

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE :  
**ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

P R E S E N T A :  
**DR. PEDRO AGUILERA ZAVALA**

ASESOR DE TESIS:  
DR. FRANCISCO GONZALO BUTRON LOPEZ



ISSSTE

MÉXICO, D.F.

2005

m341500



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**HOSPITAL GENERAL TACUBA**


**I.S.S.S.T.E.**

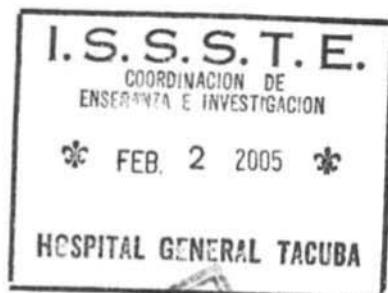
**“LA DEXMEDETOMIDINA” UN AGONISTA  $\alpha$ 2-ADRENÉRGICO  
COMO COADYUVANTE DE LA ANESTESIA GENERAL  
BALANCEADA.”**


**AUTOR DE TESIS: DR. PEDRO AGUILERA ZAVALA  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGÍA**

**ASESOR DE TESIS: DR. FRANCISCO GONZALO BUTRON LÓPEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA**

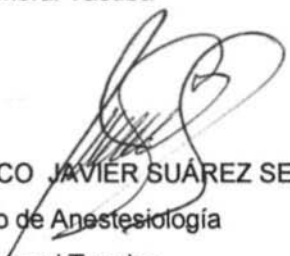
  
Vo Bo.  
DRA. ROSALINDA CARREÑO HERNÁNDEZ.  
Directora Hospital General Tacuba.


  
Vo Bo.  
DR. JESÚS CRUZ SANTOS  
Coordinador del departamento  
de enseñanza e investigación  
del Hospital General Tacuba



  
Vo Bo.  
DR. FRANCISCO GONZALO BUTRON LÓPEZ  
Asesor de tesis.  
Profesor titular de curso de  
Postgrado en Anestesiología  
del hospital General Tacuba  
I.S.S.S.T.E.



  
DR. FRANCISCO JAVIER SUÁREZ SERRANO  
Jefe del servicio de Anestesiología  
Del Hospital General Tacuba  
I.S.S.S.T.E.

  
DR. ALBERTO AVILA CASTILLO  
Profesor Adjunto del curso de Postgrado en  
Anestesiología del Hospital General Tacuba.  
I.S.S.S.T.E.



DEDICADA A:

MI ESPOSA ISABEL

Por su amor, apoyo y comprensión,  
que me ayuda a lograr y  
compartir mis sueños.  
gracias amor.

MI HIJO ISAAC

Mi objetivo de lucha y esperanza.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Pedro Aguilera Zúñiga

FECHA: 01-03-05

FIRMA: 

## **AGRADECIMIENTOS:**

### **A DIOS**

Por darme vida y salud  
Y por darme lo mejor de la vida.

### **A MIS PADRES**

Por darme vida, por cuidarme,  
y permitir lograr mis objetivos

### **A MIS HERMANOS**

Por todo el apoyo brindado

A todos los

**MÉDICOS ANESTESIÓLOGOS**

Del Hospital general Tacuba  
por compartir sus enseñanzas y  
experiencias durante mis tres años  
de residencia.

A mis compañeros y amigos

**MÉDICOS RESIDENTES**

por los momentos compartidos.

**Un agradecimiento especial a mi  
Asesor de tesis**

**DR. GONZALO BUTRON LÓPEZ**

Por su dedicación comprensión y enseñanza  
durante mis tres años de formación  
como especialista en anestesiología.



## INDICE

INTRODUCCION .....	1
MATERIAL Y MÉTODOS .....	5
ANÁLISIS DE DATOS .....	7
RESULTADOS .....	8
DISCUSIÓN .....	10
CONCLUSIONES .....	12
ILUSTRACIONES .....	13
REFERENCIAS .....	18

## INTRODUCCION

Problema:

¿La infusión de dexmedetomidina (DEX) administrada en el preoperatorio inmediato y en el transoperatorio utilizada como coadyuvante de la anestesia general balanceada disminuye los requerimientos del inductor de la anestesia, del anestésico inhalado y del opiáceo citrato de fentanest?

Hipótesis:

Hipótesis nula (H0): La infusión de DEX o placebo como coadyuvantes de la anestesia general balanceada no disminuyen los requerimientos de las drogas usadas para la anestesia.

Hipótesis alterna (HA): La infusión de DEX como coadyuvante de la anestesia general balanceada, disminuye los requerimientos de las drogas usadas para la anestesia cuando se le compara con placebo.

Antecedentes:

El término nocicepción se refiere a los procesos involucrados en la conducción de los impulsos dolorosos desde la periferia hasta el cerebro. Una división sencilla de la nocicepción nos indica que hay cuatro procesos identificables que son la transducción, la transmisión, la modulación y la percepción. Sin embargo, el análisis más o menos detallado de cada uno de ellos, nos deja ver desde un principio que la nocicepción es un fenómeno extremadamente dinámico, que incluye sistemas excitatorios ascendentes e inhibitorios descendentes<sup>1</sup>, los cuales convergen a nivel de las astas posteriores de la médula espinal, en donde se lleva a cabo gran parte de la modulación del dolor<sup>2</sup>. Los impulsos nociceptivos que llegan a la medula espinal pueden ser modificados por conexiones sinápticas provenientes de las vías descendientes inhibitorias, las cuales incluyen sistemas de opiáceos endógenos<sup>3</sup>, colinérgicos<sup>4,5</sup>, serotoninérgicos<sup>6</sup> y

noradrenérgicos<sup>7</sup>. Para la presente investigación nos interesan los sistemas inhibitorios noradrenérgicos, en especial el papel que juegan en la modulación del dolor.

Desde hace 100 años se supo que la administración subaracnoidea de adrenalina en animales producía un efecto analgésico<sup>8</sup>, casi 50 años después volvió a utilizarse la adrenalina subaracnoidea para producir una analgesia clínica<sup>9</sup>, pero no fue hasta la década de los 80's cuando se reconoció que este efecto analgésico estaba ligado a una estimulación de los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos.<sup>10,11,12</sup> Poco tiempo después, los avances en la neurobiología molecular del dolor, permitió la identificación de los diferentes subtipos de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgico. Los estudios farmacológicos han mostrado la existencia de cuatro subtipos de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos conocidos como  $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$ ,  $\alpha_{2C}$ ,  $\alpha_{2D}$ , el  $\alpha_{2d}$ , representa a un homólogo del  $\alpha_{2A}$  en diferentes especies.<sup>13</sup> Paralelamente a estos hallazgos, el potencial clínico de algunas drogas agonistas de los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos como la clonidina había comenzado a explorarse para tratar el dolor,<sup>14</sup> después de extensos estudios toxicológicos, la clonidina administrada por vía oral, parenteral e incluso peridural y subaracnoidea mostró que era segura, lo cual culminó en que la "Food and Drug Administration" (FDA) de los Estados Unidos de Norteamérica la aprobara para ser usada por vía peridural para tratar el dolor por cáncer.<sup>15</sup>

Hoy sabemos que la inervación noradrenérgica de la médula espinal proviene de los núcleos noradrenérgicos A5, A7 y locus coeruleus (LC)<sup>16, 17, 18</sup> colocados en el puente, dicha inervación sigue patrones específicos y por ejemplo el A7 inerva las partes superficiales del asta posterior. Se ha observado un contacto sináptico directo catecolaminérgico con las células del tracto espino-reticular,<sup>19</sup> las cuales contienen receptores adrenérgicos  $\alpha_{2A}$  cuya activación por los agonistas provocan una hiperpolarización, reduciendo la excitabilidad y produciendo analgesia.<sup>20</sup> El 80 a 90% de los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos a nivel medular son del subtipo  $\alpha_{2A}$ <sup>21</sup> y están colocados postsinápticamente; por otro lado, la aferente primaria a nivel

medular contiene receptores  $\alpha_{2B}$  y  $\alpha_{2C}$  cuya activación reduce la liberación del aminoácido excitatorio glutamato,<sup>22</sup> y de la sustancia P,<sup>23</sup> de tal manera que podemos considerar que el efecto analgésico que producen los agonistas  $\alpha_2$  –adrenérgicos tienen principalmente su acción a nivel postsináptico, y en menor proporción a nivel presináptico. Todo lo anterior estimuló la investigación farmacológica para diseñar nuevos agonistas  $\alpha_2$  –adrenérgicos, lo cual culminó con el desarrollo del clorhidrato de dexmedetomidina, el cual es el dextroisómero (d-isómero) activo de la medetomidina, su nombre químico es (+) –4-(S)-[ 1-(2,3-dimetilfenil) etil-H- imidazol, se presenta en frasco ampula de 2 ml que contiene 200  $\mu$ g de clorhidrato de dexmedetomidina y agua c.b.p. , tiene un peso molecular de 236.7, su afinidad por los receptores  $\alpha_2$  versus  $\alpha_1$  es de 1600:1. las propiedades para su farmacocinética se muestran en la Tabla 1.<sup>24</sup> los efectos analgésicos de la DEX han sido investigados tanto en animales como en el ser humano,<sup>28,29,30</sup> los cuales indicaron que la DEX produce importantes efectos antinociceptivos, esto alentó a varios investigadores a usarla como coadyuvante de la anestesia;<sup>31,32</sup> por otro lado la DEX produce importantes efectos sedantes,<sup>33</sup> lo cual ha permitido su utilización con estos fines en pacientes de las terapias intensivas. El perfil farmacológico y clínico de la DEX sirvió como base para que en 1999 fuera aprobada por la FDA como un medicamento para ser utilizado por periodos cortos de tiempo (< 24 horas) para sedación de pacientes en las salas de terapia intensiva y que también pueden actuar como parte de la anestesia general.<sup>35</sup> En México la DEX también obtuvo su registro y fue incluida en el Cuadro Básico de Medicamentos del Sector Alud con el No. 0247.

**Tabla 1.** Propiedades de la dexmedetomidina

Solubilidad en agua	Si
PKa	7.1
T1/2 inicial (min)	6
T1/2 terminal (hs)	2
Vd(L/kg)	118
Aclaramiento (ml/kg/hr)	0.54
Unión a proteínas (%)	93.7
Metabolitos activos	No

Los antecedentes previamente mencionados sirven como base para la presente investigación, la cual está encaminada a valorar la utilidad de la DEX como coadyuvantes de la anestesia general balanceada.

**Objetivo:**

Verificar si la infusión de DEX en el transoperatorio, utilizada como coadyuvante de la anestesia general balanceada, disminuye los requerimientos de las drogas usadas para la anestesia.

**Justificación:**

Las drogas agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicas producen importantes acciones antinociceptivas, por lo cual es muy probable que utilizadas como coadyuvantes de la anestesia general disminuyan los requerimientos de las drogas empleadas para dicha anestesia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio doble ciego controlado en el que se estudiarán a 42 pacientes adultos de ambos sexos, con rango de edades de 18 a 65 años, con riesgo anestésico quirúrgico I a II según la "American Society of Anesthesiologist"(ASA) que vayan a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas abdominales bajo el efecto de anestesia general balanceada. Los sujetos serán divididos aleatoriamente en 2 grupos de 21 cada uno. El grupo problema recibirá como coadyuvante de la anestesia general una infusión de DEX, y el grupo testigo recibirá una infusión de solución salina (placebo). Tanto la DEX como el placebo se administraran empleando un microgotero, la técnica anestésica que se empleará en ambos grupos tendrá la siguiente secuencia y características:

1. Quince minutos antes de iniciar la anestesia, el grupo problema recibirá una infusión inicial de impregnación de DEX a dosis de  $0.4 \mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}$ , la cual se administrará en un lapso de 15 minutos. El grupo testigo, en el mismo tiempo recibirá una infusión de placebo a base de solución fisiológica en un volumen y tiempo de administración iguales a los del grupo de DEX.
2. La dosis de DEX se podrá ajustar en el rango de  $0.2$  a  $0.7 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{hr}^{-1}$ , si se considera necesario y en el grupo testigo con una infusión de solución salina en un volumen y tiempo de administración iguales a los del grupo de DEX.
3. Una vez que haya concluido la administración de la dosis inicial de la Dex o del placebo, a todos los pacientes se les administrará una dosis de citrato de fentanest de  $3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  por vía intravenosa.
4. Al término de la administración del citrato de fentanest, se hará la inducción de la anestesia con tiopental sódico a dosis respuesta (una vez que el paciente pierda el reflejo palpebral, se suspenderá la administración

- del tiopental y se registrará la cantidad de tiopental que se requirió para obtener dicho efecto).
5. Después del tiopental, se administrará una dosis de vecuronio de 0.1 mg  $\bullet\text{kg}^{-1}$  para facilitar la intubación endotraqueal.
  6. Una vez intubados los pacientes se administrará sevoflurane por vía inhalatoria a una concentración del 2% en O<sub>2</sub> al 100% (3L-min), esta concentración se mantendrá durante 5 minutos; en el transoperatorio las concentraciones de sevoflurante que se empleen posteriormente podrán variar de 0.5 a 20.% según los criterios hemodinámicos.
  7. Durante el transoperatorio, se administrará cada 30 minutos bolos de citrato de fentanest de 0.5 a 2.0  $\mu\text{g} \bullet\text{kg}^{-1}$  según los criterios hemodinámicos, la dosis de DEX podrá ajustarse en el rango de 0.2 a 0.7  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{hr}^{-1}$  o bien usarse atropina, esmolol, efedrina o aumentar la infusión de soluciones cristaloides. En el grupo testigo podrá hacerse el mismo ajuste en los volúmenes del placebo, y la administración de las drogas mencionadas anteriormente. La infusión de DEX o de placebo se suspenderá al terminar la cirugía.

La presión arterial y la frecuencia cardiaca se registrará en los siguientes tiempos:

1. Antes de comenzar la administración inicial de DEX o de placebo (Basal).
2. Al terminar la administración de la dosis inicial de DEX o placebo.
3. Inmediatamente después de terminar la administración del tiopental.
4. Inmediatamente después de la intubación endotraqueal.
5. Cada 15 minutos durante el transoperatorio. (Con esa misma frecuencia se registrará la concentración de sevoflurane requerida en el transoperatorio).
6. Inmediatamente después de la extubación endotraqueal.
7. Momentos antes de ser enviados a la sala de recuperación post anestésica.
8. Al llegar a la sala de recuperación post anestésica.

## ANÁLISIS DE DATOS

A todas estas variables continuas se les calcularán los parámetros de promedio y desviación estándar (DE).

El uso de drogas como atropina, efedrina o esmolol se considera como variable discontinua y se registrará con frecuencia porcentual.

Métodos matemáticos para el análisis de los datos:

Para las variables continuas (1 a 10), los promedios entre grupos se compararán con la prueba de hipótesis paramétrica: Análisis de Varianza (ANOVA).

Para las variables discontinuas, las frecuencias porcentuales e compararán entre grupos con la prueba de hipótesis no paramétrica: Ji cuadrada ( $\chi^2$ ).

Todo valor de  $P > 0.05$  será considerado como estadísticamente significativo.



## RESULTADOS

Los resultados demográficos se muestran en el Cuadro 1. Con relación a los tipos de cirugía que se practicaron en los pacientes, en el grupo de DEX, hubo 4 casos de laparotomía exploradora, 6 de colecistectomía, 6 de histerectomía total abdominal, 3 de apendicectomía y 2 de exéresis de quiste de ovario; en el grupo que recibió placebo hubo 7 casos de laparotomía exploradora, 6 de colecistectomía, 4 de histerectomía total abdominal, 3 de apendicectomía y 1 de exéresis de quiste de ovario. El tiempo quirúrgico en el grupo de DEX fue de  $90 \pm 36$  minutos y en el de placebo de  $74 \pm 29$ . La prueba de ANOVA no mostró diferencia significativa entre los grupos ( $P = 0.12$ ). El sangrado transoperatorio en el grupo de DEX fue de  $176 \pm 123$  ml y en el de placebo de  $246 \pm 380$ .

Los requerimientos de tiopental sódico requeridos para la inducción de la anestesia expresados en mg / kg fueron para el grupo para el grupo de DEX de  $4.30 \pm 1.39$  y para el grupo de placebo de  $5.43 \pm 1.38$ , cuando se compararon los promedios entre ambos grupos, la prueba de ANOVA encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0.012$ ) (fig 1).

El promedio de las concentraciones de sevoflurano empleada durante el transoperatorio expresada en %, fue para el grupo de DEX de  $1.34 \pm 0.53$ , y para el grupo de placebo de  $2.19 \pm 0.52$ ; cuando se compararon ambos promedios, la prueba de ANOVA encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0.001$ ) (fig 2).

Las presiones arteriales y la frecuencia cardiaca registradas basalmente y durante los diferentes tiempos del perioperatorio en donde estaban incluidos los momentos de cuando se terminó de administrar la dosis inicial de carga de la DEX o el placebo, al término de la administración del tiopental, después de la intubación, después de la extubación al ir a la sala de recuperación y al llegar a recuperación, se muestran en figura 3, al comparar los promedios de estas variables entre

ambos grupos, la prueba de ANOVA encontró diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia cardíaca en todos los tiempos, y en las presiones arteriales en donde se indica con \* ( $P < 0.05$ ).

Las presiones arteriales y la frecuencia cardíaca registradas basalmente y durante el transoperatorio se muestran en el cuadro 2; en este caso para cada grupo se empleó una prueba de ANOVA de mediciones repetidas para comparar las diferentes cifras con respecto a la basal, la prueba encontró diferencias estadísticamente significativas en donde se indica con \* ( $P < 0.05$ ).

Durante el transoperatorio en el grupo de DEX se requirieron en 31 ocasiones dosis subsecuentes de fentanilo, las cuales fueron en promedio de  $94 \pm 32 \mu\text{g}$ . Por paciente y en el grupo del placebo se requirieron dosis subsecuentes de fentanilo en 32 ocasiones, que fueron en promedio de  $91 \pm 26 \mu\text{g}$  por paciente; la prueba de ANOVA no encontró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $P = 0.68$ ). Con relación a las cantidades totales de fentanilo por Kg de peso que requirieron los pacientes para toda la cirugía, para el grupo de DEX fue de  $5.10 \mu\text{g}$  y para el grupo de placebo  $5.24 \mu\text{g}$ .

## DISCUSIÓN

Hablar de nocicepción es tocar el amplio tema de las vías del dolor, por lo que obligadamente se tiene que mencionar la vía noradrenérgica<sup>7</sup> que es la que nos interesa para nuestro estudio; la fisiología descrita de dicha vía en la modulación de la nocicepción es a través de su acción en los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos particularmente los receptores  $\alpha_{2A}$  los cuales al activarse por fármacos agonistas adrenérgicos provocan una hiperpolarización reduciendo la excitabilidad de las neuronas y produciendo así la analgesia; aquí es donde podemos comentar de la DEX un agonista  $\alpha_2$  adrenérgico un medicamento al que ya se le ha estudiado su efecto analgésico tanto en animales como en humanos<sup>28,29</sup> y por ende su acción antinociceptiva en la modulación del dolor, justificando su uso como coadyuvante de la anestesia general balanceada. Cuando un medicamento es usado (inicialmente) nos interesa saber sobre su efecto principal, y también sobre sus efectos adversos; dicho lo anterior la DEX tiene sus efectos adversos muy importantes como lo son bradicardia e hipotensión arterial por lo que en el presente estudio dos de los criterios de exclusión son pacientes con cardiopatías y pacientes con hipovolemia; además por lo mismo antes de administrar la infusión de impregnación de DEX o de placebo se realiza un monitoreo completo del paciente entre lo que consta de electrocardiografía con 5 derivaciones y baumanómetro aneroide automático.

Con relación a los efectos de la DEX en el lapso del perioperatorio de un procedimiento quirúrgico en el que existen momentos críticos como lo son: recibir la infusión de impregnación de la DEX, inducción con tiopental, la intubación, extubación, y el momento de llegar a recuperación en todos estos eventos los pacientes que fueron manejados con DEX mostraron estabilidad únicamente en su frecuencia cardíaca, comparados con los pacientes del grupo placebo. De todas las variables mencionadas solo se encontró diferencia estadísticamente significativa en la presión arterial sistólica a la hora de administrarse el tiopental en el grupo manejado con DEX.

En cuanto a las dosis utilizadas del tiopental sódico comprobamos que sí disminuyeron en los pacientes del grupo que fue manejado con DEX en comparación con los pacientes del grupo que se le administró placebo.

En lo que respecta a las dosis utilizadas de sevoflurane también se pudo demostrar que los pacientes manejados con DEX en comparación con los pacientes manejados con placebo fueron menores y esto fué demostrado con la prueba de ANOVA con una diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto al uso de fentanilo realmente obtuvimos resultados que con toda franqueza no esperábamos; ya que a pesar de las condicionantes que podrían modificar la dosis total de narcótico en ambos grupos como lo son peso del paciente, duración de la cirugía y tipo de cirugía no hubo diferencia estadísticamente significativa con la dosis total de fentanilo en los pacientes de ambos grupos.

Por último cabe mencionarse que los efectos colaterales que se presentan con el uso de la DEX, a muchos anestesiólogos los intranquiliza; si bien del total de nuestros pacientes estudiados solo en el 50% (21) de ellos utilizamos DEX en ninguno se presentaron bradicardia o hipotensión arterial importantes para llegar al grado de eliminarlos del estudio, así pues con cautela y monitorización adecuada puede utilizarse la DEX como un coadyuvante de la anestesia general balanceada como una herramienta útil para dicha técnica.

## CONCLUSIONES

Finalmente realizado nuestro estudio llegamos a las conclusiones que el uso de la DEX como coadyuvante de la anestesia general balanceada si disminuye los requerimientos del inductor utilizado, del sevoflurano durante el transanestésico y además el uso de la DEX contribuye para que el paciente se mantenga hemodinamicamente estable y sin variaciones muy marcadas de su frecuencia cardiaca y presión arterial.

También concluimos que el requerimiento de fentanilo no disminuyó importantemente en los pacientes que recibieron DEX.

Respecto a sus efectos colaterales con el uso de la DEX puede utilizarse con toda confianza bajo un monitoreo adecuado.

Por último que los anestesiólogos valoren según sus criterios el uso de esta droga en la técnica de anestesia general balanceada ..

## ILUSTRACIONES

**Cuadro 1. Datos demográficos**

	DEX	PLACEBO
n	21	21
Sexo (f/m)	13/8	15/6
Edad (años)	39 ± 10	43 ± 12
Peso (Kg.)	69 ± 11	70 ± 14
RAQ (I/II)	9/12	3/18

Cuadro 2. Signos vitales en el transoperatorio.

Tiempo	DEX			PLACEBO		
	PAS	PAD	FC	PAS	PAD	FC
Basal	130 ± 16	80 ± 9	72 ± 10	142 ± 21	83 ± 13	87 ± 17
15 (min)	118 ± 17*	77 ± 4	67 ± 12	122 ± 20*	76 ± 16	78 ± 12*
30 (min)	120 ± 13*	79 ± 11	71 ± 13	129 ± 29	82 ± 17	80 ± 13
45 (min)	118 ± 17*	75 ± 10	70 ± 11	124 ± 22*	80 ± 14	79 ± 14
60 (min)	116 ± 114*	76 ± 10	68 ± 9	120 ± 16*	75 ± 14	76 ± 13*
75 (min)	108 ± 16*	73 ± 9*	68 ± 9	115 ± 15*	78 ± 11	72 ± 21*
90 (min)	105 ± 117*	71 ± 10*	63 ± 6	121 ± 26*	80 ± 15	80 ± 14
105 (min)	113 ± 13*	74 ± 9	62 ± 7	120 ± 43	81 ± 25	73 ± 12

## Requerimientos de tiopental

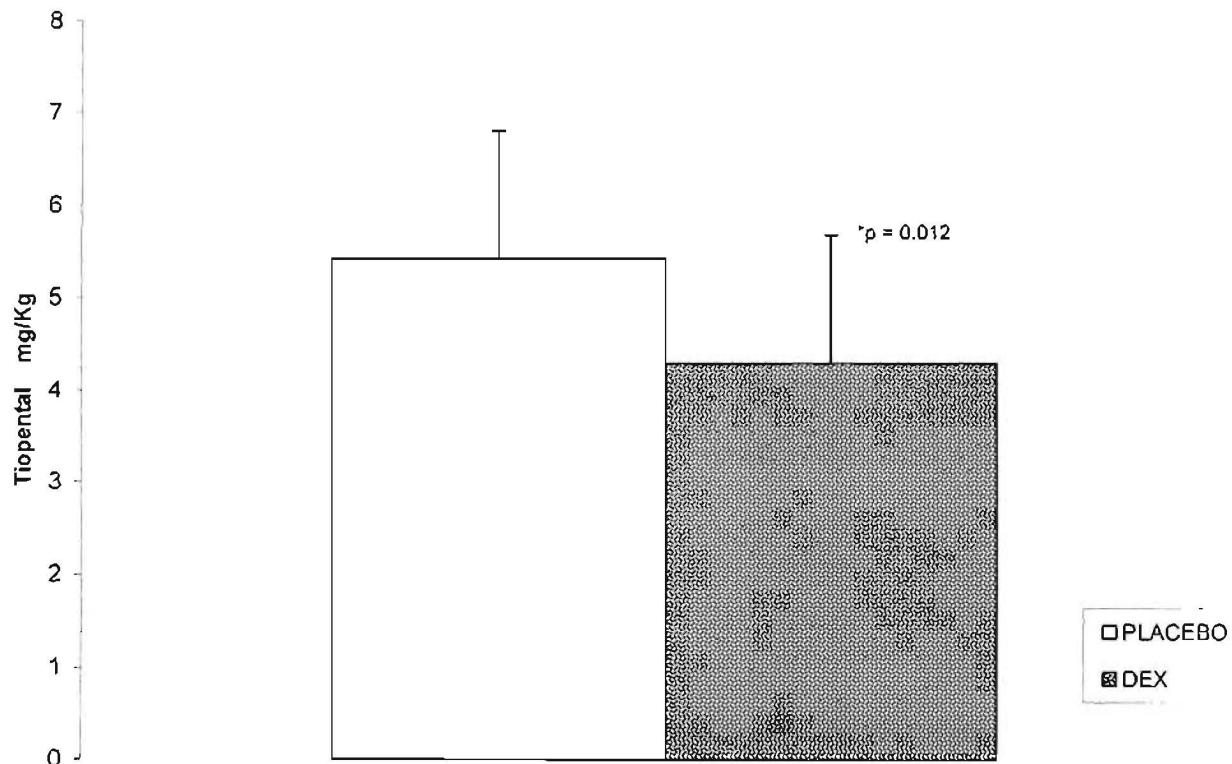


Fig. 1 Se muestran los promedios y DE de los requerimientos de tiopental para la Inducción. La prueba t de Student mostro una diferencia significativa \* P = 0.012



## Requerimientos de Sevofluorano

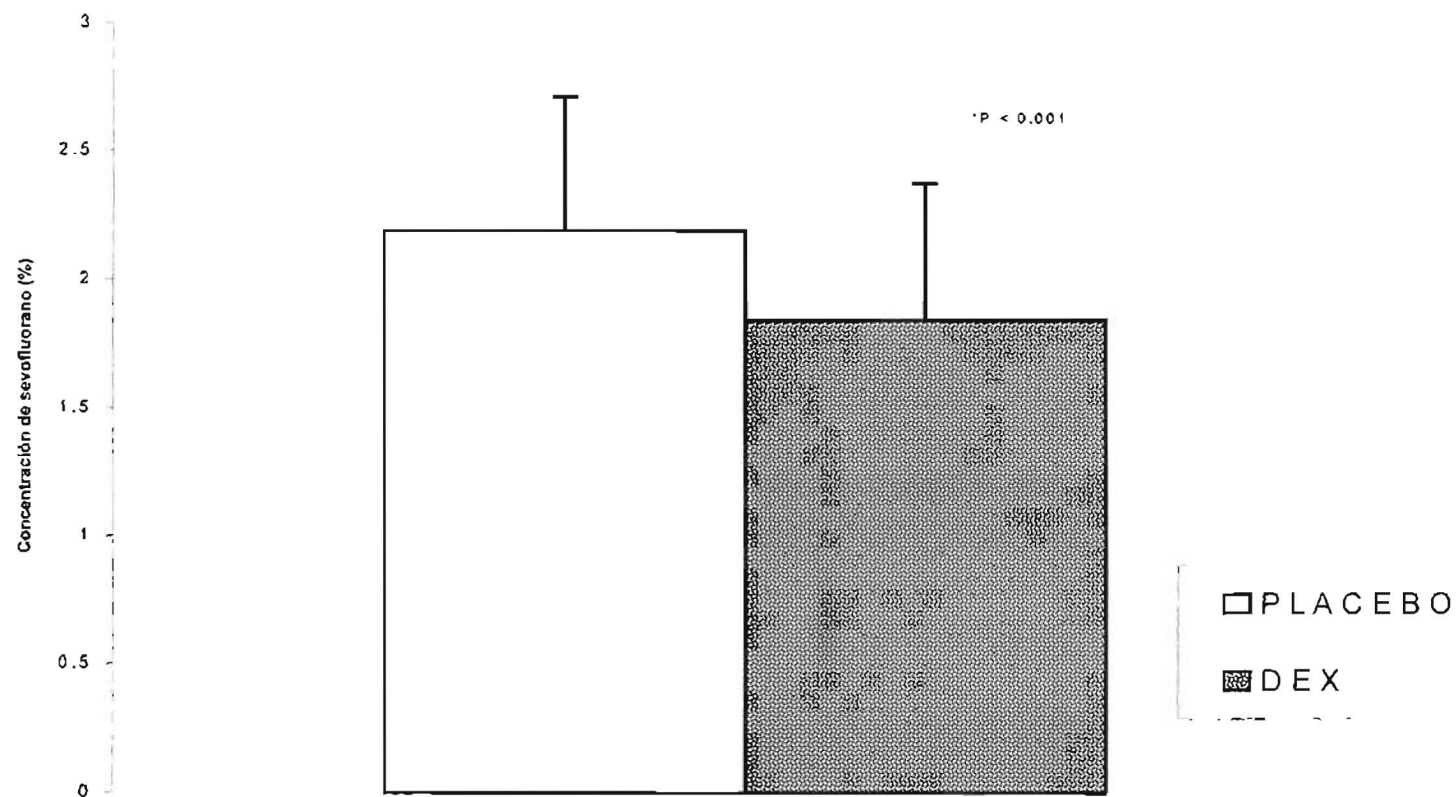


Fig. 2 Se muestran promedios y DE de los requerimientos de sevofluorano durante el transoperatorio. La prueba t de Student demuestra diferencias estadísticamente significativas \*P < 0.001

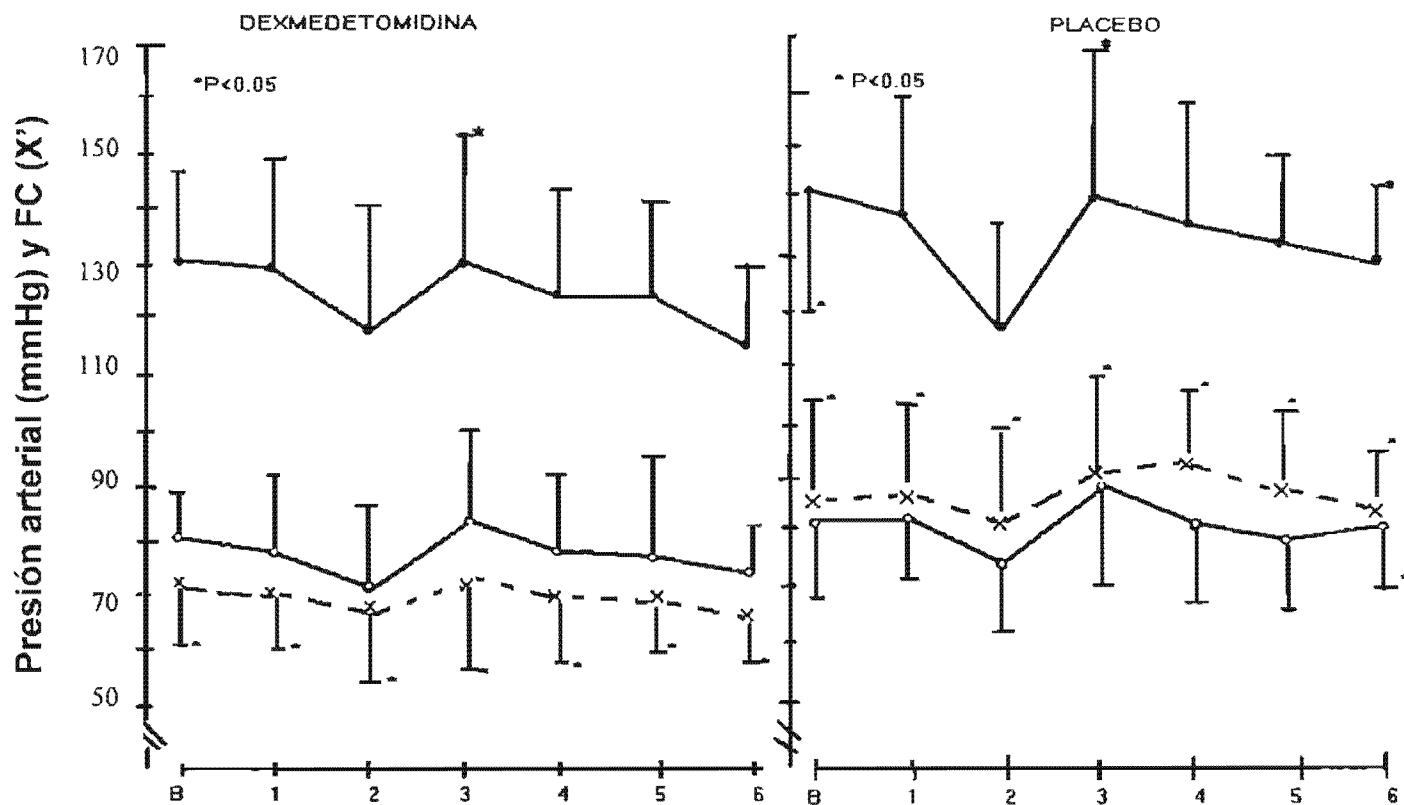


Fig. 3 Se muestran los promedios y DE de las presiones arteriales sistólica (+-+), diastólica (o-o) y frecuencia cardíaca (x-x) en el perioperatorio. B= basal, 1= después de dosis inicial de DEX o placebo 2= al término (loparental), 3= después de intubación, 4= después extubación, 5= al ir a recuperación, 6= al llegar a recuperación. La prueba de ANOVA encuentra entre grupos diferencia estadísticamente significativa en donde se indica con \* ( $P < 0.05$ ).

## REFERENCIAS

1. Laurito CE. Pain: Physiology and Pharmacology. In: Weinberg G (ed). Basic Science Review of Anesthesiology. The Mc Graw-Hill Co. International Edition, 1997, pp 173-185.
2. Villanueva L. Asta dorsal medular: ¿Cuál es su rol en el procesamiento de los impulsos que generan la sensación dolorosa? Rev. Soc. Esp. Dolor 1998; 5:52-69.
3. Lord J, Waterfield, A, Hughes J, Kosterlitz H. Endogenous opioid peptides: multiple agonists and receptors. Nature 1977; 267:495-498.
4. Yaksh TL, Dirksen R, Harty GJ. Antinociceptive effects of intrathecally injected cholinomimetic drugs in the rat and cat. Eur J. Pharmacol 1985; 117:81-88.
5. Scatton B, Dubois A, Javoy-Agid F, Camus A. Auto-radiographic localization of muscarinic cholinergic receptors at various segmental levels of the human spinal cord. Neurosci Lett 1984; 49:239-245.
6. Spiegel K, Kalb R, Pasternak W. Analgesic activity of tricyclic antidepressants. Ann Neurol 1983; 13:462-465.
7. McDonald E, Scheinin M. distribution and pharmacology of  $\alpha_2$  adrenoceptors in the central nervous system. J. Physiol Pharmacol 1995; 46:241-258.
8. Weber HV. Anaesthesia durch adrenaline. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Inn Medizin. 1904; 21:616-619.

9. Priddle HD, Andros Gj. Primary spinal anesthetic effects of epinephrine. *Anesth Analg* 1950; 32:156-161.
10. Yaksh TL, Hammond DL, Tyce GM. Functional aspects of bulbospinal monoaminergic projections in modulating processing of somatosensory information. *Fed Proc* 1981; 40:2786-2794.
11. Yaksh TL, Reddy SVR. Studies in the primate on the analgetic effects associated with intrathecal actions of opiates,  $\alpha_2$ -adrenergic agonists. And baclofen. *Anesthesiology* 1981; 54:451-467.
12. Fleetwood-Walker SM, Mitchell R, Hope PJ, et al. An  $\alpha_2$  receptor mediates the selective inhibition by noradrenaline of nociceptive responses of identified dorsal horn neurons. *Brain Res* 1985; 334:242-254.
13. Bylund DB. Subtypes of alpha-1- and alpha-2-adrenergic receptors *FASEB J* 1992; 6:832-839.
14. Gordh TE, Tamsen A. A study of the analgesic effect of clonidine in man. (Abstract) *Acta Anaesthesiol Scand [Suppl]* 1983; 78:72.
15. Eisenach JC, DeKnock M, Klimscha W.  $\alpha_2$ -adrenergic agonists for regional anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 85:655-674.
16. Clark FM, Proudfit HK. The projections of noradrenergic neurons in the A5 catecholaminergic cell group to the spinal cord in the rat: anatomical evidence that A5 neurons modulate nociception. *Brain Res* 1993; 616:200-221.
17. Fang F, Marczyński TJ, Proudfit HK. Projections from neurons in the ventrolateral periaqueductal gray in spinally-projecting noradrenergic

- neurons in the A7 catecholamine cell group Soc Neurosci Abstr 1995;21:386.
18. Proudfit HK, Clark FM. The projections of locus coeruleus neurons to the spinal cord. Prog Brain Res 1991;88:123-141.
19. Westlud KN, Carlton SM, Zhang D, Willis WD. Direct catecholaminergic innervation of primate spinothalamic tract neurons. J. Comp Neurol 1990;299:178-186.
20. Pertovaara A: Antinociception induced by alpha-2-adrenoceptor agonist with special emphasis on medetomidine studies. Prog Neurobiol 1993;40:691-709.
21. Uhlen S, Wikberg JES. Rat spinal cord alpha-2-adrenoceptors are of the alpha-2A-subtype: comparison with alpha-2A- and alpha-2B-adrenoceptors in rat spleen, cerebral cortex and kidney using 3H-RX821002 ligand binding. Pharmacol Toxicol 1991;69:341-350.
22. Kamisaki Y, Hamada T, Maeda K, et al. Presynaptic alpha-2-adrenoceptors inhibit glutamate release from rat spinal cord synaptosomes. J. Neurochem 1993;60:522-526.
23. Kuraishi Y, Hirota N, Sato Y, et al. Noradrenergic inhibition of the release of substance P from the primary afferents in the rabbit spinal dorsal horn. Brain Res 1985;359:177-182.
24. Dyck JB, Shafer SL. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. Anaesth Pharm Review 1993;1:238-245.

25. Fisher B, Zarnow MH, Yaksh TL, et al. Antinociceptive properties of intrathecal dexmedetomidine in rats. *Eur J. Pharmacol* 1991;192:221-225.
26. Sullivan Af, Kalso EA, McQuay HJ, et al. The antinociceptive actions of demexmedetomidine on dorsal horn neuronal responses n the anesthetized rat. *Eur J. Pharmacol* 1992;215:127-133.
27. Poree LR, Guo TZ, Kingery WS, et al. Dexmedetmidine inhibits mechanical hyperalgesia in an animal model of neurophatic pain via peripheral alpha-2-adrenoceptors. *Soc. Neurosci Abst* 1994;20:556.
28. Jaakola ML, Salonen R, et al The analgesic actino of dexmedetomidine –a novel alpha-2-adrenoceptors. Agonista- in healthy volunteers. *Pain* 1991;46:281-285.
29. Kauppila T, Kemppainem P, Tanila, et al. Effect of systemic medetomidine, an alpha-2 adrenceptor agonist, on experimental pain in humans. *Anesthesiology* 1991; 74:3-8.
30. Hall JE, Uhrich T, Barney, et al. Sedative, amnesc and analgesic properties of small dose desmededomidine infusion. *Anesth Analg* 200;90:699-705.
31. Aantaa R, Kanto J, Scheinin M, et al. Dexmedetomidine, an apha-2-adrenoceptor agonist, reduce anesthetic reqirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1990;72:230-235.
32. Jalonen J, Hynen M, Kuitunem A, et al. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1997;86:331-345.

33. Nelson LE, Lu J, Guo T, et al. The  $\alpha$ 2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology* 2003;98:428-436.
34. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, et al. Preliminary experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anesthesia* 1999;54:1136-1146.
35. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382-394.