



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS

SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**“ COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS ANESTÉSICAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE ULTRA-FAST-TRACK MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN INTRAOPERATORIA DE MORFINA VS DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN CORONARIA SIN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PEMEX DEL PERIODO COMPRENDIDO DE AGOSTO DE 2015 A JUNIO DE 2016.”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

**DRA. ERIKA FABIOLA CRUZ CRUZ**

TUTOR:

**DRA. DULCE KARINA ARIZMENDI MONROY**

Ciudad de México, Julio 2016



**PEMEX**



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.

DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS

DIRECTORA

---

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

DR. JOSÉ LUIS REYNADA TORRES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

---

DRA. DULCE KARINA ARIZMENDI MONROY

TUTOR DE TESIS

---

## DEDICATORIA

A mis padres:

Por su apoyo incondicional, paciencia , ejemplo y comprensión que sólo el cariño de un padre puede ofrecer, muchas gracias por brindarme la mejor familia que cualquiera pudiera desear y por las cosas que han formado mi carácter, sin ustedes no sería posible estar culminando este gran momento en mi vida.

A mi esposo:

Gracias por estar a mi lado siempre en las buenas y en las malas desde que te conozco.

Gracias a los tres por ser mi motivo para seguir adelante y ser mejor persona, por siempre gracias. Los quiero demasiado.

## INDICE

	PÁGINA
I. TÍTULO .....	1
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	1-2
III. MARCO TEÓRICO .....	2- 14
IV. JUSTIFICACIÓN .....	15-16
V. HIPÓTESIS.....	16
VI. OBJETIVO .....	17
VII. TIPO DE ESTUDIO.....	17
VIII. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	17-18
IX. CRITERIOS DE INCLUSIÓN... ..	18
X. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	18-19
XI. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	19
XII. METODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA .....	20
XIII. DEFINICION DE VARIABLES .....	20-24
XIV. METODOLOGÍA.....	25-26
XV. PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN.....	26
XVI. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	27
XVII. RESULTADOS .....	28-33
XVIII. DISCUSIÓN .....	34-37
XIX. CONCLUSIONES .....	37
XX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	38-45
XXI. ANEXOS.....	46-53

# **I. “ COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS ANESTÉSICAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE ULTRA-FAST-TRACK MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN INTRAOPERATORIA DE MORFINA VS DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A IHOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PEMEX DEL PERIODO COMPRENDIDO DE AGOSTO DE 2015 A JUNIO DE 2016.”**

## **II.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El dolor es considerado una realidad ineludible ligada al acto quirúrgico y al período postoperatorio. Constituye una de las principales preocupaciones en los pacientes recién operados y, en los últimos años, se toma en consideración de forma muy especial. Sin embargo, el dolor postoperatorio en cirugía cardíaca del adulto ha sido poco investigado.

El manejo tradicional del paciente sometido a cirugía cardíaca es utilizar dosis altas de narcóticos con una estancia de 16 a 24 horas en la terapia intensiva y/ unidad coronaria.

La cirugía cardíaca se encuentra entre los procedimientos quirúrgicos más costosos; en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, se realizan aproximadamente 98 cirugías de revascularización coronaria anuales de las cuales 94 son sin bomba de circulación extracorpórea y 4 con bomba de circulación extracorpórea, ante una situación de una demanda tan elevada y la necesidad de reducción de costos, debería ser primordial el uso de la técnica “ultra-fast-track” para cirugía cardíaca que es un protocolo de manejo que se basa en la evaluación perioperatoria y optimización del paciente, el manejo anestésico consiste en la administración de dosis bajas de narcóticos acompañadas de un agente inhalatorio y/o inductor como puede ser el propofol.

El beneficio potencial de este protocolo es una extubación temprana en la terapia intensiva y/o unidad coronaria ó en dentro de quirófano que conllevará a un egreso hospitalario rápido, lo cual evitará un aumento de costos y reduce la utilización de recursos en un solo paciente.

Con este tipo de técnicas nos vemos obligados a modificar la actitud analgésica perioperatoria, evidenciando la falta de pautas estándar de analgesia al aplicarse nuevas técnicas quirúrgicas.

Es necesario comprobar la eficacia analgésica de técnicas que sean fáciles de administrar, seguras para el paciente y de bajo costo hospitalario, como lo son el uso intravenoso de morfina versus dexmedetomidina (alfa 2 agonista) para analgesia

preventiva, así como encontrar el fármaco que proporcione las mayores ventajas en cuanto a costo-beneficio y que nos proporcione una mejor respuesta en cuanto a los cambios hemodinámicos que se producen durante los estímulos nociceptivos desencadenados por la intubación endotraqueal y la cirugía per se.

### **III. MARCO TEORICO.**

La creencia de que el tratamiento del dolor es un derecho humano ha sido aceptada desde hace largo tiempo, pero en 2004 la declaración de que “el alivio de dolor debería ser un derecho humano” fue sentida con la importancia suficiente para ser publicada durante el lanzamiento de la primera Campaña Global Contra el Dolor en Ginebra por la Asociación Internacional del Dolor (IASP), la Federación europea de Capítulos del IASP (EFIC), y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La definición de dolor dada por Merskey (IASP, 1979) dice que es “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a lesión tisular presente ó potencial, ó que se describe en términos de dicho daño”, que se complementa por la definición de dolor agudo de Bonica(1991) “compleja constelación de experiencias sensoriales , perceptivas y emocionales, que conllevan a respuestas vegetativas, psicológicas , emocionales y conductuales producto de lesión y/o inflamación tisular.”<sup>(1)</sup>

En el caso de la cirugía cardíaca, el dolor postoperatorio es causada por varios factores: colocación de múltiples accesos vasculares para infundir líquidos y medicamentos y como parte del monitoreo invasivo al que se someten los pacientes; la esternotomía, toracotomía, retracción esternal, de la parrilla costal, disección de tejidos: pericardiotomía, toma de injertos vasculares de la arteria mamaria interna, vena safena, la manipulación quirúrgica de la pleura parietal, la inserción del tubo torácico y otros traumas músculo-esqueléticos durante la cirugía y la misma laringoscopia representan agresiones al organismo que desencadenan un estrés metabólico, mismo que desencadena una serie de respuestas que pretenden conservar energía sobre órganos vitales, modular el sistema inmunológico y retrasar el anabolismo. <sup>(56)</sup>

La fase de respuesta aguda es mediada por el sistema neuroendocrino (insulina, hormona del crecimiento, catecolaminas, hormonas tiroideas, cortisol) se caracteriza por una intensa actividad simpática, que favorece vasoconstricción arterial y aumento de la contractilidad miocárdica que refleja disminución del gasto cardiaco, hipoperfusión tisular, con disminución a la vez del transporte y consumo del oxígeno, asimismo se produce una resistencia periférica a la insulina, incremento en la gluconeogénesis, glucólisis, lipólisis uso excesivo del lactato, aminoácidos y sustratos de glicerol, disminuye la temperatura corporal.

En situaciones de lesión tisular y/o estrés se produce un incremento de cortisol en promedio a las 4 horas posteriores a la lesión, desencadenando un estado de hipercortisolismo transitorio, con un propósito de amortiguar la respuesta inflamatoria sistémica, pero dada su condición transitoria, se produce posteriormente un descenso paulatino desencadenando una relativa insuficiencia adrenal, condicionando secreción de catecolaminas con un estímulo directo sobre el incremento de la frecuencia cardiaca, la contractilidad miocárdica y vasoconstricción. Estimula además el sistema renina angiotensina aldosterona promoviendo la retención de líquidos.

También existe liberación de eicosanoides cuyos efectos son tan variados como sus propios sitios de acción, pudiendo desencadenar vasoconstricción, incrementando la agregación plaquetaria, mayor resistencia pulmonar, favorecimiento de la migración leucocitaria, liberación de mediadores de respuesta inflamatoria sistémica y broncoconstricción.

En la fase de respuesta crónica se desarrolla una respuesta endocrina a situaciones críticas prolongadas, denominándose mal adaptadas y generándose un síndrome de desgaste sistémico. <sup>(7)</sup>

Una parte importante de la cirugía de revascularización coronaria son las potenciales complicaciones pulmonares postoperatorias que pueden ser secundarias al dolor postoperatorio que condiciona la esternotomía, que se refleja en una disminución de la ventilación minuto, capacidad vital y de la capacidad residual funcional.

También se describen aparición de atelectasias, disminución de la depuración mucociliar, presencia de cortocircuitos pulmonares por alteraciones de la ventilación/perfusión, que predisponen a un aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno, justificando un descenso de la presión arterial de oxígeno, puede existir también lesión diafragmática al momento de la incisión quirúrgica. <sup>(11)</sup>

La técnica fast track para cirugía cardiaca propuesta por primera vez en 1977 en Estados Unidos; es un protocolo de manejo que se basa en la evaluación perioperatoria y optimización del paciente, con la finalidad de conseguir una extubación temprana del paciente y un egreso hospitalario rápido, lo cual evitará un aumento de costos y reduce la utilización de recursos en un solo paciente. <sup>(2)</sup>

El manejo anestésico consiste en la administración de dosis bajas de narcóticos acompañadas de un agente inhalatorio y/o inductor anestésico.

Un reporte con 100 pacientes demuestra una menor estancia hospitalaria y menor tiempo en terapia intensiva en el grupo de fast track, con reducción de 53% de costos en terapia intensiva y 25% en los gastos quirúrgicos en comparación al grupo de

extubación tardía, con un ahorro total de 13% de cuenta del hospital y menos cancelaciones de pacientes electivos.<sup>(2)</sup>

Los criterios de inclusión para fast track incluyen: función ventricular > 40%, pacientes menores de 75 años y ausencia de enfermedad pulmonar.

Se han realizado metaanálisis como el de Myles que estudia 1,800 pacientes en 10 estudios, encontrando disminución en la estancia en terapia intensiva pero una reducción no significativa en estancia hospitalaria así como reducción en mortalidad también de forma no significativa.<sup>(3)</sup>

Otro estudio que incluye 7,989 pacientes si bien presenta puntos débiles el diseño del estudio proporciona resultados controversiales, reporta una mortalidad similar a grupos de extubación tardía, pero aunque el tiempo de extubación es más corto la estancia en terapia intensiva es similar y la estancia intrahospitalaria es mayor en el grupo de fast track.<sup>(4)</sup>

No obstante otros autores sí han encontrado disminución significativa en tiempos de estancia en terapia intensiva, hospitalización, menor mortalidad así como menos incidencia de síndrome de bajo gasto postoperatorio.

Los tiempos de extubación desde el final de la cirugía hasta la extubación varían según los autores desde 75 hasta 386 minutos.<sup>(5)</sup>

Los pacientes en protocolo de fast track son de menor riesgo para infecciones relacionadas a ventilador y sepsis.

El empleo de analgésicos opioides constituye la piedra angular de diversas técnicas en anestesia y control del dolor postoperatorio.

En la actualidad se discute cuál de los narcóticos intraoperatorios proporciona las mejores condiciones para una extubación temprana y cuál es el mejor método de control de dolor durante la recuperación.

El desarrollo de agentes anestésicos de acción corta y que sean fácilmente controlables ha permitido que los pacientes sean extubados muy rápido.

Sin embargo, los opiáceos presentan algunos efectos secundarios indeseables tales como náuseas, estreñimiento, vómitos, mareos, confusión mental y depresión respiratoria, que influyen considerablemente la recuperación del paciente y puede retrasar el alta después de la cirugía.

La morfina es un opioide que ejerce sus efectos al imitar péptidos endógenos o endorfinas; cuyos receptores se encuentran ampliamente distribuidos a nivel de

sistema nervioso central y médula espinal, proporciona una analgesia postoperatoria satisfactoria en más del 85% en las primeras 24 horas después de cirugía. <sup>(8)</sup>

La morfina posee propiedades cardioprotectoras y antiinflamatorias únicas.

Teofrasto de Eresos en el siglo III a.C. describe el extracto de la planta solanácea *Papaver somniferum* con su acción analgésica, sedante y antitusígena; los sumerios, griegos y egipcios describieron los efectos psicológicos del opio o adormidera y usaron el nombre de elixir paregórico

Durante la Edad Media, se apreciaron muchos de los usos del opio, como sedante e hipnótico.

Se atribuye a Paracelso (1493-1541) el haber puesto en boga de nuevo el uso del opio en Europa después de haber caído en descrédito a causa de su toxicidad.

En 1680, Sydenham describió: ...De todos los remedios que se ha servido el Todopoderoso dar al hombre para aliviar sus sufrimientos, ninguno es tan universal y eficaz como el opio. <sup>(8)</sup>

En 1806, el químico alemán Friederich Sertürner aisló por primera vez el principio activo del opio dándole el nombre de morfina, en referencia a Morfeo, dios de los sueños en la literatura griega.

1970 August Bier describió por primera vez la administración intravenosa de morfina para «mantener insensible al dolor gran parte del cuerpo para fines quirúrgicos», desde entonces se ha ganado una gran experiencia y conocimiento de su fisiología, farmacología y aplicación clínica en la anestesia.

En 1979, Behar y colaboradores reportaron por primera vez el uso de opioides para el manejo del dolor postoperatorio agudo.

En 1999, Gwartz y colaboradores observaron en cerca de 6,000 pacientes en un período de 7 años que la analgesia con opioides controlaba el dolor agudo postoperatorio de manera adecuada con un alto grado de satisfacción del paciente y una baja incidencia de efectos adversos y complicaciones.

Con estos descubrimientos se inicia una extensa investigación en este campo dando como resultado un conocimiento más amplio acerca de los mecanismos neurofisiológicos y bioquímicos del dolor, asimismo se logra identificar las vías anatómicas ascendentes y descendentes y otras sustancias neurotransmisoras que intervienen en la neuromodulación del dolor.

A pesar de que en la actualidad se cuenta con nuevos analgésicos opioides, la morfina sigue siendo el estándar de oro en anestesia y se toman como el prototipo para la comparación de los nuevos analgésicos opioides introducidos para uso clínico.

En cuanto su estructura química la morfina es un fenantreno, derivados de los 20 alcaloides del opio; formado por 5 anillos fenilpiperidina+ anillo aromático hidroxilado.

Por su mecanismo de acción la morfina se clasifica como un agonista puro, existen tres tipos de receptores: mu, kappa y delta (OP3, OP2, OP1 respectivamente), con mayor afinidad a los receptores mu, ocasionando analgesia, depresión respiratoria, miosis, reducción de la motilidad gastrointestinal y sensación de bienestar y placer (euforia).

La morfina penetran fácilmente la barrera hematoencefálica y médula espinal (láminas I y II) debido a su alta liposolubilidad (pK= 7.9,) ; modula las vías del dolor para proporcionar analgesia a nivel de Sistema nervioso central (sustancia gris periacueductal, locus ceruleus , núcleos del rafe a través de receptores mu1 y medula espinal en interneuronas ( haz dorsal) por receptores mu2; Sin embargo, cuando se administra morfina por vía parenteral actúa de manera relevante en los receptores mu1.

Los receptores opioides están acoplados a proteínas G y actúan a dos niveles: presináptico; inhiben la liberación de la sustancia P, dopamina, noradrenalina y acetilcolina en el SNC, esto al inhibir canales de calcio e impedir la exocitosis.

A nivel postsináptico disminuyen la actividad de la adenilciclase que disminuye las concentraciones de AMP lo que disminuye actividad de canales de calcio y sodio y aumenta la entrada de potasio a la célula causando hiperpolarización y disminución de los impulsos nociceptivos

Cuando se administra por vía intravenosa tiene una vida media de distribución: 1.5 a 4.4 minutos y vida media de eliminación: 3.3-4.3 hrs.

Tiene un metabolismo hepático a través de reacciones de conjugación formando su principal metabolito beta-6- glucurónido de morfina que brinda aún efecto analgésico y que puede explicar el efecto prolongado.

La dosis analgésica 100-200 mcg/kg iv y en anestesia balanceada: 1-3mg /kg

Para manejo de dolor agudo bolo 2.5 mg iv c/5min ó en perfusión 5-15mg en 30 min seguido de 2.5-5mg c/hr..., con una dosis máxima 360mg/día.<sup>(90)</sup>

Por otro lado la morfina tiene receptores en áreas del cerebro responsables del control cardiovascular, en el corazón, en los ganglios autónomos y en la médula

suprarrenal(9) que modulan el tono simpático y parasimpático y en el mecanismo de los reflejos barorreceptores.

En la aurícula humana, los receptores  $\delta$  y  $\mu$  son los que predominan, el receptor  $\kappa$  en los ventrículos; por su parte el receptor  $\delta_1$  posee un efecto cardioprotector al reducir el tamaño del infarto y las arritmias subletales durante y después de períodos de isquemia, este efecto es mediado por la proteincinasa C (PKC) y la activación de los canales de potasio sensibles al ATP en las mitocondrias de los miocitos cardíacos (9, 10, 13)

Wang y col, observaron en ratas que la estimulación de receptores  $\kappa$  produce el efecto de pre-acondicionamiento, disminuye el tamaño del infarto y las arritmias, mientras que los receptores  $\delta$  sólo disminuyen el área del infarto(11,12).

Es bien conocido que los niveles de péptidos opiáceos endógenos aumentan y se liberan en la circulación periférica durante situaciones de estrés; con la edad, así como en estados de isquemia miocárdica, contribuyendo en la adaptación a la hipoxia, esto se demostró con D - Pen 2 - D – Pen 5 – encefalina (DPDPE), un agonista opiáceo  $\delta$  que aumentar el tiempo de sobrevivencia de ratones sometidos a hipoxia severa.(13)

Murry y col. introdujeron este concepto cuando encontraron en un modelo en perros, que cuatro ciclos de 5 minutos de oclusión de la arteria coronaria circunfleja izquierda, antes de 40 minutos de oclusión, disminuye el tamaño del infarto en un 75%. Ellos llamaron a este efecto protector pre-acondicionamiento isquémico(18).

En humanos el pre-acondicionamiento isquémico mejora la contracción post-isquémica en el músculo trabecular del ventrículo y la sobrevida del cardiomiocito aislado.

La morfina a dosis de 300 microgramos kilo, administrada antes de la ligadura de la coronaria descendente anterior izquierda por 30 minutos en las ratas, disminuyó el área en riesgo del infarto de un 54 a un 12%.

El efecto de disminuir el tamaño del infarto ha sido asentado en corazón in situ, corazón aislado y en cardiomiocitos, además se ha notado que la morfina también mejora la contractilidad post-isquémica

De hecho varios estudios en humanos han demostrado que los niveles de beta-endorfina circulantes son más altos en pacientes con isquemia miocárdica aguda o en los sometidos a angioplastía coronaria. (14)

Se ha especulado que el aumento en los niveles de encefalinas en el tejido ventricular infartado puede ser parte de una retroalimentación negativa para contrarrestar la alta

cantidad de catecolaminas circulantes durante la isquemia y puede ser un mecanismo compensatorio para disminuir el tamaño del área infartada, y esta inhibición puede ser otro mecanismo potencial de cardioprotección<sup>(15)</sup>.

A dosis terapéuticas usadas en la clínica, los opiáceos no producen depresión miocárdica importante y no predisponen al corazón a las arritmias, pero pueden producir vasodilatación periférica, dar disminución de las resistencias sistémicas, e inhibir los reflejos barorreceptores, por lo tanto pueden finalmente dar hipotensión ortostática. La dilatación venosa y arteriolar periférica producida por los opiáceos tiene varios mecanismos, producen liberación de histamina, que algunas veces juega un papel importante en la hipotensión arterial, sin embargo, la vasodilatación se puede bloquear sólo parcialmente con los antagonistas H1 y se puede revertir efectivamente con la naloxona.

La morfina muestra capacidad para regular a la baja las respuestas inmunes e inflamatorias a través de receptores que se encuentran en monocitos y granulocitos, con la consiguiente reducción de síntesis y liberación de citosinas y expresión de moléculas de adhesión.

En los enfermos coronarios, 8-15 mg de morfina administrados intravenosamente producen una disminución en el consumo de oxígeno, de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo y del trabajo cardíaco, pero el efecto sobre el índice cardíaco es poco significativo. La morfina ejerce un efecto terapéutico bien conocido en el tratamiento de angina de pecho y en el infarto agudo del miocardio, disminuyendo la precarga, el inotropismo, el cronotropismo y alterando favorablemente las determinantes del consumo de oxígeno miocárdico y disminuyendo la isquemia, además de que sus propiedades analgésicas revierten la acidosis<sup>(16)</sup>

Se ha demostrado que grandes dosis de opiáceos, administrados como principal anestésico producen estabilidad hemodinámica, al bloquear las principales áreas del tallo cerebral que integran la respuesta cardiovascular y mantienen la homeostasis(( núcleos: solitarios, vagal dorsal, ambiguo y el parabraqial). Durante la intubación traqueal, la esternotomía, pericardiotomía y la aortotomía, en enfermos con cardiopatía isquémica sometidos a cirugía cardíaca de revascularización coronaria.<sup>(17)</sup>

La mayoría de los opiáceos disminuyen el tono simpático y aumentan el vagal y parasimpático, los sujetos que están hipovolémicos o que dependen de un tono simpático alto o de catecolaminas exógenas para mantener la función cardiovascular, están predispuestos a la hipotensión cuando se les administran opiáceos.

La morfina disminuye el calcio intracelular, pero no la contractilidad y aumenta la sensibilidad a este ion por los miofilamentos a través de una acción sobre los receptores opiáceos delta 1 en el corazón, y producen principalmente bradicardia por

estimulación del núcleo vagal central. Durante la isquemia-reperfusión miocárdica, la actividad del corazón y la respuesta cardíaca a la influencia del simpático están aumentadas; los opiáceos deprimen la conducción cardíaca mediante la prolongación de la duración del potencial de acción en las fibras de Purkinje, los cambios en electrocardiogramas se parecen a los que ocasionan los antiarrítmicos Clase III; observación que muestra la posibilidad de que los opiáceos tengan efecto antiarrítmico ( 14,15).

El postcondicionamiento isquémico es una estrategia terapéutica efectiva para lograr protección miocárdica contra la lesión que aparece en la isquemia-reperfusión.

El post-acondicionamiento se produce por episodios breves de isquemia al inicio de la perfusión, lo que modifica la perfusión, logrando una perfusión controlada.

Esto ocurre con morfina a 0.1 mg/kg, disminuyen el tamaño del infarto y reducen la muerte celular apoptótica, lo que contribuye a la preservación final de la integridad miocárdica.

Estudios clínicos han demostrado que la morfina alivia el dolor agudo postoperatorio, a pesar de poseer una potencia menor en comparación al fentanil 1:75 respectivamente, sin embargo el efecto analgésico dado por la morfina es más prolongado y puede durar desde 3-4 hrs que es en promedio su vida media de eliminación y en estudios se ha descrito una duración desde hasta siete días, y esto no sólo se explica por la inhibición al dolor sino que por su efecto antiinflamatorio local.<sup>(37, 62)</sup>

En comparación con la morfina, el fentanil tiene una mayor liposolubilidad siendo más fácil el paso a través de la barrera hematoencefálica resultando en una mayor potencia (1:75) y un inicio de acción más rápido (menos de 30 seg), pero con la desventaja de una más corta duración de acción; debida a su rápida redistribución por los tejidos y a su vida media de eliminación 1.5-2.3 hrs. <sup>(37)</sup>

Nos queda claro de que la elección adecuada de un fármaco para aliviar los estímulos nocivos, el estrés y la ansiedad, al mismo tiempo que minimiza el riesgo de eventos adversos.

Tradicionalmente el manejo del dolor postoperatorio postcirugía cardíaca se ha basado en el uso de opioides. Sin embargo, los opiáceos tienen algunos efectos secundarios relacionados con la dosis indeseables tales como náuseas, estreñimiento, vómitos, mareos, confusión mental y depresión respiratoria, que influyen considerablemente la recuperación del paciente y puede retrasar el alta después de la cirugía <sup>(67. 93)</sup>.

En las últimas dos décadas, la analgesia multimodal: disminución de opioides con el uso de más medicamentos que inhiban cada receptor implicado en las vías del dolor y que logren un analgesia más eficaz a nivel central y periférico [19,41,67].

La dexmedetomidina es un  $\alpha$ -2 agonista con propiedades simpaticolíticas-sedativas-hipnóticas-analgésicos y amnésicas que se han usado de forma segura en los pacientes.

Suministra una “sedación consciente” única (los pacientes parecen que están dormidos, pero se despiertan de inmediato), sin depresión respiratoria significativa. Esa sustancia reduce el flujo simpático del sistema nervioso central (SNC), de forma dependiente de la dosificación y posee efectos analgésicos mucho mejor descritos como limitador de opioide. Existen indicios muy fuertes de sus efectos protectores del órgano contra los daños isquémicos e hipóxicos, lo que incluye la cardioprotección, neuroprotección y renoprotección (37,39)

El uso de  $\alpha$ -2 agonistas comienza en la década 60's con la clonidina como descongestionante nasal, que dentro de sus efectos colaterales inesperados, se mostró sedación por 24 horas y los síntomas de depresión cardiovascular, por lo que se introduce como antihipertensivo, manejo de la abstinencia al alcohol y a las drogas, medicación secundaria en la isquemia miocárdica y como analgésico y coadyuvante en la anestesia intratecal.

Los veterinarios usaron la detomidina durante mucho tiempo para inducir la analgesia y la sedación en animales y gran parte del conocimiento que se tiene hoy por hoy, se obtuvo a partir de esa aplicación, de ahí que se sintetizara un estereoisómero, la dexmedetomidina (Precedex; Abbott Labs), fue aprobada en los Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA), a finales de 1999 para su uso en seres humanos como medicación de corta duración (< 24 horas) para sedación/analgesia en la unidad de cuidados intensivos (UCI). (37)

Sus propiedades únicas la convierten en un modelo adecuado para la sedación y la analgesia durante todo el período perioperatorio. Sus aplicaciones como premedicación, anestésico auxiliar para la anestesia general y regional y sedativo postoperatorio y analgésico, son parecidas a las benzodiazepinas, pero si lo miramos con atención, vemos que el  $\alpha$ -2 adrenoreceptor agonista posee efectos colaterales más beneficiosos (38)

La dexmedetomidina tiene 600 veces más afinidad  $\alpha$ -2 que la clonidina, está acoplados a proteínas G y poseen 3 isómeros –  $\alpha$ -2a,  $\alpha$ -2b y  $\alpha$ -2c los cuales le brindan a las dexmedetomidina sus propiedades farmacológicas:

El subtipo  $\alpha$ -2a promueve hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el loco cerúleo del tronco cerebral y, que es la región principal de modulación de la vigilia, como también la actividad del sistema reticular activador ascendente y descendente a nivel de la medula espinal con la consecuente disminución de la transmisión nociceptiva por fibras AC e inhibición de liberación de sustancia P; ocasionando la sedación, hipnosis, analgesia, simpaticólisis (hipotensión y bradicardia), neuroprotección e inhibición de secreción de insulina.

Cuando una dosis hipnótica de dexmedetomidina fue administrada a animales de laboratorio, la liberación de norepinefrina del loco cerúleo quedó inhibida. La ausencia de control de inhibición sobre el núcleo pre-óptico ventrolateral trajo como resultado la liberación de GABA, que inhibió más todavía el loco cerúleo. Esa respuesta inhibitoria también causa una disminución en la liberación de histamina, que conlleva a una respuesta hipnótica. Esa respuesta es similar a la encontrada en el sueño normal.

El receptor  $\alpha$ -2b anula el temblor postoperatorio al inhibir el centro termorregulador hipotalámico, genera la analgesia en el cordón espinal e induce a la vasoconstricción en las arterias periféricas.

El receptor  $\alpha$ -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  $\alpha$ -2. a nivel presináptico por medio de un mecanismo de retroalimentación negativa.

Después de la administración intravenosa tiene un inicio de acción a los 15 minutos. Las dosis van de 0.2-0.7  $\mu$ g.kg, con una vida media de eliminación ( $t_{1/2\beta}$ ) entre 2-3hrs

La dexmedetomidina es ampliamente metabolizada en el hígado a través de glucuroconjugación. No existen metabolitos activos o tóxicos conocidos.

Los metabolitos son eliminados en un 95% por la orina y en un 4% por la heces.

En cuanto a sus efectos hemodinámicos se describe una respuesta bifásica dependiente de la dosis posterior a la administración inicial de la dexmedetomidina. La dosis del bolo de 1  $\mu$ g.kg ocasiona un aumento inicial en la presión arterial con bradicardia que dura entre 5- 10 minutos y se debe a estimulación de los receptores  $\alpha$ -2b en el músculo vascular liso(postsináptico), para posteriormente presentarse

hipotensión y bradicardia por inhibición simpática central más una reducción de la liberación de norepinefrina, presináptico.

Por tanto, los efectos cardiovasculares de la dexmedetomidina son previsibles y atenuados con la administración lenta del bolo, repleción de volumen adecuado y elección cuidadosa del paciente monitorizado, convierten a la dexmedetomidina en una sustancia con efectos colaterales previsibles, perteneciendo a una clase farmacológica con un gran margen de seguridad.

En cuanto a la sedación inducida por la dexmedetomidina, se describe como “sueño natural”, preservando el flujo sanguíneo cerebral, además de producir una amnesia anterógrada. A pesar de las propiedades sedativas profundas, la dexmedetomidina está asociada solamente a efectos respiratorios limitados, la estimulación hipercápnica se conserva en pacientes en terapia intensiva, ofreciendo un alto nivel de seguridad.

A pesar de la falta de depresión respiratoria, la dexmedetomidina fue originalmente aprobada por el FDA para uso en “pacientes intubados con ventilados mecánica, en octubre de 2008, la dexmedetomidina fue aprobada por la FDA para la sedación de procedimiento en los pacientes no intubados.

En función de la atenuación de la respuesta simpática, se observa en pacientes sometidos a la cirugía de revascularización; la dexmedetomidina en perfusión mejora el perfil hemodinámico durante el período perioperatorio y conlleva a la reducción de los episodios de isquemia miocárdica.

Los estudios futuros tendrán que concentrarse en descubrir si la dexmedetomidina ofrece propiedades similares para reducir la incidencia de la isquemia miocárdica y la mortalidad postoperatoria comparada con los opioides.

Varios estudios han demostrado que la dexmedetomidina es una buena ayuda para la anestesia cardiaca <sup>(67,92)</sup>. Una infusión de dexmedetomidina a 0.4 µg/kg durante el procedimiento, que es reducida a 0.2 mg.kg por hora en la UCI, parece reducir el tiempo extubación y disminuye el tiempo de permanencia en la UCI <sup>(45)</sup>. En 2003, un metanálisis de 23 ensayos con 3395 pacientes, concluyó que el uso de agonistas adrenérgicos α-2 redujo la mortalidad y el infarto del miocardio después de la cirugía de revascularización. Durante la cirugía cardíaca, fue observada una reducción en la isquemia que también puede tener efectos en el infarto del miocardio y en la mortalidad <sup>(83)</sup>

La dexmedetomidina puede ser usada con éxito para tratar pacientes con hipertensión pulmonar sometidos a la sustitución de la válvula mitral. En esos casos, la dexmedetomidina redujo las exigencias de fentanil, atenuó el aumento del índice de

resistencia vascular sistémica y el índice de resistencia vascular pulmonar en el período post esternotomía, reduciendo la presión arterial promedio, presión arterial pulmonar promedio, y la presión en cuña capilar pulmonar, en comparación con los valores en el grupo de placebo <sup>(80)</sup>

La dexmedetomidina ha venido siendo usada en la anestesia general para reducir el uso de opioide y con eso reducir el apareamiento de la depresión respiratoria.

En un quirófano, se llevaron a cabo más de 2,000 procedimientos bariátricos usando una infusión perioperatoria de dexmedetomidina, donde se evidenció la capacidad cardioprotectora y neuroprotectora, al mismo tiempo en que ofrece un curso hemodinámicamente estable y reduce la necesidad de opioides y agentes volátiles<sup>(99)</sup>

Cuando se comparó con el fentanil, la dexmedetomidina pareció ofrecer una mejor analgesia postoperatoria y mínimos cambios hemodinámicos <sup>(77)</sup>.

En un relato de caso, el uso de la dexmedetomidina en un paciente que pesaba 433 kg con apnea obstructiva del sueño e hipertensión pulmonar grave, los autores decidieron evitar los opioides, la infusión se inició antes de la cirugía y continuó en el primer día del postoperatorio. Se observó una reducción significativa en las exigencias de la dosis de morfina en el primer día del postoperatorio cuando se comparó con el segundo. La dexmedetomidina puede atenuar significativamente el dolor postoperatorio y reducir las exigencias de opioide al mismo tiempo en que no parece causar depresión respiratoria, inclusive en los pacientes con obesidad mórbida <sup>(98)</sup>

El manejo del dolor como parte de una técnica de anestesia balanceada proporciona la estabilidad hemodinámica, disminuye los requerimientos anestésicos volátiles, y mejora analgesia postoperatoria

El uso de altas dosis de morfina (1-3 mg / kg) para los procedimientos quirúrgicos cardiacos fue descrito por primera vez por Lowenstein et al. en 1969, las cuales fueron abandonadas generalmente después de la introducción de fentanil.

La adopción de protocolos de anestesia de fast track “extubación temprana” y ultra fast track<<extubación el quirófano>> en la década de los 90’s resultó en una reducción de la dosis de opiáceos para la cirugía cardíaca, de los cuales la morfina proporciona varios beneficios debido a sus propiedades cardioprotectoras y antiinflamatorio.

Se ha demostrado que los pacientes asignados al azar a recibir morfina durante la cirugía cardíaca han mejorado la función miocárdica y la reducción de los marcadores de inflamación después de bypass cardiopulmonar y se ha observado, una disminución del dolor postoperatorio, y por lo tanto menor analgésicos; exhibiendo

una respuesta más positiva en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en comparación con los que recibieron fentanil.

Existen estudios que reportan que la administración intraoperatoria de morfina en cirugía cardíaca ha tenido una mejor recuperación percibida por el paciente durante los tres primeros días del postoperatorio. Los pacientes morfina administrada tenido menos dolor en el postoperatorio días 1 y 2, había reducido requisitos para los analgésicos durante la recuperación temprana, y tenían menos frecuencia de reacciones febriles postoperatorias en comparación con los que recibieron fentanil.

La morfina posee propiedades únicas que pueden ser ventajosas en nuestros pacientes sometidos a revascularización coronaria desde analgesia postoperatoria de larga duración y su efecto de preacondicionamiento.

En un estudio de 28 pacientes que compara la eficacia y seguridad de la dexmedetomidina frente a la morfina en pacientes post-operados de cirugía de revascularización cardíaca donde se administró una dosis media 0.12 mcg/kg/ h dexmedetomidina infundido, mientras que la de la morfina fue 13.2 mcg/kg/h<sup>(39)</sup>

El grupo dexmedetomidina mostró más beneficios en los niveles de sedación y dolor, menores dosis de rescate en cuanto a sedación y uso de otros analgésicos en el postoperatorio, así como menor tiempo de extubación.<sup>(33,34)</sup>

No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la estabilidad hemodinámica (excepto en la frecuencia cardíaca, que fue significativamente menor en el grupo dexmedetomidina). Ambos grupos fueron comparables en términos de eficacia y seguridad en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Por lo que sería interesante aplicar estos medicamentos en nuestra población de pacientes que se someten a cirugía de revascularización.

#### **IV.-JUSTIFICACIÓN**

La analgesia preventiva a través de la administración de una técnica o fármaco analgésico antes de la incisión quirúrgica y que se mantiene durante la cirugía, previene y/o evita el procesamiento alterado de las aferencias sensitivas, lo que amplifica y cronifica el dolor postoperatorio.

La importancia del tratamiento del dolor postoperatorio no sólo radica en asegurar el confort del paciente, sino en evitar las consecuencias fisiopatológicas que pueden desencadenarse y ser potencialmente nocivas en el paciente coronario.

Sabemos bien que ante una situación de estrés como lo es la presencia de dolor y el mismo trauma quirúrgico hay estimulación de sistema nervioso central con la consecuente liberación de catecolaminas que actúan a nivel cardiovascular, respiratorio, metabólico, endocrino, inflamatorio y sobre la hemostasia.

Lo anterior provoca un aumento de las resistencias vasculares periféricas y de la frecuencia cardíaca, estos cambios condicionan un aumento del consumo miocárdico de oxígeno, explicando la probable aparición de episodios de isquemia miocárdica, arritmias e inestabilidad hemodinámica en el perioperatorio, esta situación es especialmente dañina en pacientes con enfermedad coronaria, sobre todo en el postoperatorio precoz, contribuyendo al incremento de la morbimortalidad que puede verse reflejado en complicaciones y retardo en la recuperación del paciente y por ende en más días de estancia intrahospitalaria.

Son varios los estudios que establecen la importancia del control del dolor durante y después de la cirugía, para conseguir un período perioperatorio libre de estrés.

Una vez procesado el impulso doloroso a los centros superiores, se establece una respuesta endocrina al dolor (hiperglucemia, aumento del catabolismo nitrogenado, retención hidrosalina, inmunosupresión), que persiste aunque se intente bloquear ulteriormente el estímulo nociceptivo.

La instauración de una correcta analgesia intraoperatoria es básica para un adecuado manejo postoperatorio, requiriéndose un profundo conocimiento de las características del dolor y de las armas terapéuticas de las que se dispone.

Las altas dosis de opiáceos administradas en el intraoperatorio si bien proporcionan gran estabilidad hemodinámica durante el intraoperatorio y contribuyen a la analgesia postoperatoria, también causan cierto retraso en la extubación.

Actualmente las técnicas de anestesia de tránsito rápido o ultra-fast-track en cirugía cardíaca se basan en la utilización de opioides de vida media corta como el remifentanil, sin embargo este al tener una vida media tan corta hace que sea

necesaria la utilización de opioides durante el posoperatorio inmediato presentándose el riesgo de depresión ventilatoria, y complicaciones respiratorias, es por esto que la dexmedetomidina podría ser una opción bastante atractiva debida a que no produce depresión de los centros respiratorios, y disminuye el consumo de opioides en el postoperatorio hasta un 66%.

La morfina generalmente no ha sido utilizada como opioide ( coadyuvante ) intraoperatorio en cirugía cardiaca, pero ésta puede proveer verdaderos beneficios al contar con propiedades cardioprotectoras y antiinflamatorias, además de conferir analgesia postoperatoria y mejorar en mayor grado que el fentanil el estado anímico de los pacientes.

En cualquier caso, las ventajas que ofrece el estricto control del dolor postoperatorio tras la cirugía cardíaca obliga a tenerlo cada vez más en cuenta y perseguirlo como uno de los objetivos primordiales del período postoperatorio.

Por lo tanto nos parece importante conocer si la implementación de alguna técnica anestésica ultra-fast-track específica, puede facilitar la extubación inmediata en la sala de operaciones en pacientes que fueron sometidos a cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea.

Conseguir un efecto analgésico más duradero que el que se esperaría teóricamente tras la administración de un determinado fármaco en función de sus propiedades farmacológicas y averiguar si el inicio de la analgesia antes del daño quirúrgico puede relacionarse con menos dolor postoperatorio.

## **V.-HIPÒTESIS**

La implementación de la técnica anestésica ultra-fast-track basada en administración de dexmedetomidina intraoperatoria ofrece mayores beneficios que la técnica basada en administración de morfina intraoperatoria en cuanto a estabilidad hemodinámica y eficacia analgésica postoperatoria en pacientes sometidos a revascularización coronaria sin circulación extracorpórea.

## VI.-OBJETIVO

- Usar dos técnicas anestésicas para la implementación de ultra-fast-track: administración intraoperatoria de dexmedetomidina vs morfina y comparar la calidad y tiempo de analgesia postoperatoria, mediante los cambios hemodinámicos transoperatorios; el tiempo transcurrido hasta el primer rescate de analgesia y de los requerimientos totales de analgesia en pacientes sometidos a Revascularización Coronaria sin Circulación Extracorpórea.
- Comparar las ventajas y desventajas de la administración intraoperatoria de Dexmedetomidina vs Morfina en pacientes postoperados de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea, y de que manera influyen en la evolución del paciente y en su estancia intrahospitalaria.

## VII.-TIPO DE ESTUDIO: EXPERIMENTAL

1. Según el proceso de causalidad o tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información: **PROSPECTIVO.**
2. Según el número de una misma variable o el periodo y secuencia del estudio: **LONGITUDINAL.**
3. Según la intención comparativa de los grupos estudiados: **COMPARATIVO.**
4. De acuerdo con la inferencia del investigador en el fenómeno que se analiza: **ENSAYO CLINICO**

## VIII.- DISEÑO DEL ESTUDIO:

aleatorizado, controlado; ensayo clínico abierto en un solo centro

## DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.

Pacientes derechohabientes al servicio médico del Hospital Central Sur de Alta Especialidad (HCSAE) de Petróleos Mexicanos, sometidos a cirugía electiva de revascularización coronaria, sin bomba de circulación extracorpórea, en el periodo comprendido de agosto de 2015 a junio de 2016 y que cumplan con los criterios de inclusión.

Cálculo del Tamaño de la muestra:

Por medio del programa App4Stats calculamos el tamaño muestral a 56 pacientes es decir 28 pacientes para el grupo A (Morfina) y 28 pacientes en grupo B (Dexmedetomidina) y nuestra muestra ajustada a las pérdidas: 62 pacientes.

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 * p(1-p)}{\delta^2} \left(1 - \frac{n}{N}\right)$$

N: Total de la población

Nivel de confianza  $(1-\alpha) = 95\%$

Precisión  $(d)\% = 5\%$

Proporción  $\% = 0.5(50\%)$

Proporción esperada de pérdidas = 10 %

## IX. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente sometido a cirugía de revascularización cardíaca, de forma electiva; sin bomba de circulación extracorpórea en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.
- Periodo comprendido de agosto de 2015 a junio de 2016
- Ingreso de manera voluntaria al estudio, con firma de Consentimiento informado del paciente.
- Ambos sexos(masculino y femenino)
- Edad >18 años y <80 años
- ASA III
- FEVI  $\geq$  al 45%
- Pacientes con protocolo quirúrgico completo(incluyendo erradicación de focos sépticos)
- Ausencia de enfermedad pulmonar.

## X. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Alergia a dexmedetomidina o morfina
- Déficit cognitivo o mental demostrado y reflejado en la historia clínica
- Analfabetismo
- Trastornos del lenguaje
- Cirugía cardíaca previa
- IMC >40
- DM descontrolada
- Uso crónico de opiáceos por manejo de dolor crónico.

- Contraindicación por interacción farmacológica con medicamentos prescritos por su médico tratante.
- Enfermedad pulmonar crónica severa o agudizada( GOLD- EPOC VEF1 <30)
- Insuficiencia renal aguda o crónica (creatinina >2 mg/dl)
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Insuficiencia hepática (BT >1.8)
- Función hematológica inadecuada (hb <9 g/L, leucocitos <3 x10<sup>9</sup>/L, cuenta de neutrófilos <1.2 x 10<sup>9</sup>/L, cuenta de plaquetas <100 x 10<sup>9</sup>/L)

## **XI. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Defunción del paciente.
- Reacción Adversa a los medicamentos administrados (morfina y/o dexmedetomidina), en caso de presentarse en el transoperatorio el tratamiento inicial debe orientarse a identificar al agente responsable, para suprimir su administración, reconocer desde una reacción de anafilaxia hasta un choque anafiláctico y estabilizar los síntomas cardiovasculares y respiratorios (secundario a la liberación de histamina, catecolaminas y mediadores inflamatorios en el torrente sanguíneo); asegurar la vía aérea y el suministro de oxígeno, mantener una adecuada volemia mediante la administración de cristaloides, coloides y/o hemoderivados para mantener una estabilidad hemodinámica; administración de adrenalina (5-10 µg en bolo si hay hipotensión; o una dosis de 0.1-0.5 mg intravenoso en presencia de colapso cardiovascular) , valoraremos el uso de noradrenalina y otros vasopresores dependiendo de la presencia de arritmias cardíacas; se suspenderán la administración de los agentes anestésicos.
- Como parte secundaria del tratamiento: administración de esteroides intravenosos: 0.25 - 1 g de hidrocortisona ó 1-2 g de metilprednisolona ambos en bolo; uso de broncodilatadores: aminofilina intravenoso y/o salbutamol en aerosol, administración de antihistamínicos: difenidramina, clorpropamida y/o ranitidina calculando dosis por kilo de peso; se valorará continuar el procedimiento quirúrgico, así como también valoraremos la extubación y su ingreso a terapia intensiva de acuerdo a la estabilidad hemodinámica y condiciones generales del paciente en ese momento.
- Sangrado excesivo que requiera re intervención quirúrgica.
- Pacientes en ventilación mecánica durante más de 12 hrs posterior a evento quirúrgico debido a cualquier causa.
- Pacientes que requieran reintubación.
- Pacientes con complicaciones intraoperatorias que requieran el apoyo con balón intraaórtico de contrapulsación y/o ventilación mecánica.

## XII. MÉTODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

- **Universo:**

Se incluyó en el estudio a pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria sin bomba de circulación extracorpórea; de manera electiva el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

- **Tamaño de la muestra:**

- Nuestra población fue de 36 pacientes divididos en dos grupos de forma aleatoria: grupo A (Morfina) con 20 pacientes y grupo B (Dexmedetomidina) con 16 pacientes, a quienes se les realizó cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea de forma electiva y que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en el estudio.

- **Ubicación Temporal:**

Período comprendido de agosto de 2015 a junio de 2016.

- **Ubicación Espacial:**

Las variables y recolección de datos se tomarán en el transoperatorio:

Lugar: Sala No. 1 de los quirófanos centrales del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

En el postoperatorio: Unidad de Cuidados Coronarios del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

## XIII. DEFINICIÓN DE VARIABLES

### Variables Dependientes:

1. **Analgesia postoperatoria:** variable cualitativa nominal  
Definición: eficacia y calidad de la analgésica alcanzada  
Valores: Excelente (EVN=0), Buena(EVN 1-3), Regular (EVN 4-6), Mala (EVN >ó= 7)

**2. intensidad del dolor** : variable cuantitativa discreta.

**Definición:** grado de dolor percibida por el paciente de acuerdo a su percepción individual.

Usaremos la Escala Verbal Numérica(EVN), método simple de comprender por el paciente, que ocupa poco tiempo y es fácilmente reproducible; consiste en una línea recta de 10cms de longitud; con números del 0 al 10, donde el cero corresponde “sin dolor” y el 10 “dolor máximo experimentado por el paciente; el paciente anota en la línea el grado de dolor que siente. calificando: Dolor muy severo (EVN 10 a >8), dolor severo (8 a >5), dolor moderado (5 a >3), dolor leve ( $\leq 3$ )

Se medirá y registrara la intensidad del dolor post extubación:

Valores: Numéricos continuos del número 0 al 10

- EVN a la extubación “ tiempo 0” (0-10)
- EVN a los 30 minutos “ tiempo 1” (0-10)
- EVN a la primer hora “ tiempo 2” (0-10)
- EVN a las 2 horas “ tiempo 3” (0-10)
- EVN a las 3 horas “ tiempo 4” (0-10)
- EVN a las 6 horas “ tiempo 5” (0-10)
- EVN a las 12 horas “ tiempo 6” (0-10)

**3. Escala de sedación de Ramsay:** variable cualitativa ordinal

**Definición:** I. Paciente ansioso, agitado, II. Paciente cooperador, orientado y tranquilo, III. Paciente dormido con respuesta a las órdenes, IV. Dormido con breves respuestas a la luz y sonido, V. Dormido con sólo respuesta al dolor, VI. No respuesta

**Tiempo de medición:**

- ”tiempo 0” extubación
- “ tiempo 1” : a los 30 minutos
- “ tiempo 2” : a la hora
- “ tiempo 3” : a las 2 hrs

**4. Analgesia intraoperatoria: medición de Cambios Hemodinámicos:**

Tiempo de medición: durante la incisión quirúrgica, esternotomía y la pericardiotomía, al finalizar la intervención quirúrgica

a) **Frecuencia Cardíaca:** Variable cuantitativa discreta

Definición: número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Se expresa en términos de latidos por minuto (lpm), el rango normal va de 60-100 lpm..

- **Taquicardia:** incremento de la frecuencia cardíaca igual o mayor a 100lpm
  - **Bradicardia:** disminución de la frecuencia igual o menor a 60lpm
- Se puede medir a través de el trazo electrocardiográfico y por medio de oximetría de pulso.

b) **Presión Arterial:** variable cuantitativa discreta

Definición: Fuerza que ejerce la sangre contra la pared arterial, es imprescindible para que circule la sangre por los vasos sanguíneos y haya un adecuado aporte de oxígeno a nivel tisular.

Su unidad de medición es en milímetros de mercurio (mmHg)

Se puede medir a través de un baumanómetro de forma manual o digital, principalmente en la extremidad superior izquierda.

Siendo un rango normal 90/60- 130/80mmHg

Tiene 2 componentes

Presión arterial sistólica: corresponde al valor máximo de la tensión arterial en sístole(contracción cardiaca), y que es consecuencia de la presión que ejerce la sangre expulsada del corazón sobre la pared de los vasos sanguíneos.

Presión arterial diastólica: corresponde al valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón se encuentra en diástole(llenado cardiaco)y depende fundamentalmente de las resistencias vasculares periféricas y del retorno venoso.

- Hipertensión Arterial: valores igual o mayor 140/90mmHg
- Hipotensión Arterial: valores igual o menor 90/60mmHg
- Presión Arterial Media: Equivale al producto 2 veces la presión diastólica+ la presión sistólica entre 3.

Se necesita una PAM mayor o igual a 60mmHg para asegurar una adecuada perfusión tisular y en pacientes hipertensos mayor o igual a 70mmHg.

c) **Saturación de Oxígeno(SO2):** variable cuantitativa discreta

Porcentaje de saturación de oxígeno de la molécula de hemoglobina en sangre, se mide por medio de métodos fotoeléctricos con el oxímetro de pulso que es un método no invasivo que se coloca en dedos de la mano o del pie o el lóbulo de la oreja. Se mide en porcentaje de saturación(%):

- Valores igual o mayor 95 % : normal, saturaciones entre 95-90 % : requieren apoyo con oxígeno suplementario, vigilancia estrecha ,los pacientes con enfermedad respiratoria crónica toleran bien saturaciones en torno a estos valores., saturaciones menor 90 %: enfermo grave, con hipoxia severa. Se debe aplicar oxigenoterapia, saturaciones inferiores a 80 % : Valorar intubación y ventilación mecánica.

**Variables Independiente:**

**1. Técnica Anestésica utilizada para la realización de ultra-fast-track:**

Variable cualitativa nominal

**Definición:** administración de morfina ó dexmedetomidina.

**2. Edad:** Variable cuantitativa discreta

**Definición:** Años cumplidos en la fecha de aplicación del estudio

**3. Sexo:** Variable cualitativa nominal

**Definición:** Conjunto de características genotípicas y fenotípicas que caracterizan a varones y mujeres

Se medirá en base a masculino y femenino.

**4. Peso:** Variable cuantitativa discreta

**Definición:** masa corporal del paciente expresados en kilogramos.

**5. Índice de Masa Corporal (IMC):** variable cuantitativa continua

**Definición:** es una medida de asociación entre peso y talla de un individuo, Se calcula según la expresión matemática:  $IMC = \frac{masa}{estatura^2}$ , los valores se expresan en (kg/m<sup>2</sup>)

Valores: bajo peso IMC <18.5, normal IMC 18.5-24.9, sobrepeso ≥25, Obesidad ≥30,00, Obesidad mórbida ≥40,00

**6. Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) preoperatoria:** variable cuantitativa discreta

**7. Enfermedad del tronco:** variable cuantitativa discreta

**Definición:** Número de vasos ocluidos

**Valores:** 1. Enfermedad de 2 vasos; 2. Enfermedad de 3 vasos

**8. Sitio de Revascularización :** variable cualitativa nominal

**Definición:** Revascularización de Arteria mamaria izquierda a descendente anterior (AMII a DA)

**9. Tiempo de cirugía:** variable cuantitativa discreta

**Definición:** tiempo desde la incisión en piel hasta cubrir la piel suturada con apósitos estériles

**Valores:** en minutos

**10. Tiempo de anestesia:** variable cuantitativa discreta

**Definición:** tiempo desde la inducción anestésica hasta la extubación y paso a unidad de cuidados coronarios y/o terapia intensiva.

**Valores:** en minutos

**11. Dosis total de dexmedetomidina administrada:** Variable cuantitativa continua

**Definición:** Cantidad total en microgramos administrado durante la cirugía, desde la inducción anestésica hasta el término de la intervención quirúrgica y/o extubación.

**12. Dosis total de morfina administrada :** variable cuantitativa continua

**Definición:** cantidad total en miligramos administrados durante la cirugía y al salir de la unidad de cuidados intensivos postoperatorios

**13. Dosis total de fentanil administrada:** variable cuantitativa continua

**Definición:** Cantidad total en microgramos administrado durante la cirugía, desde la inducción anestésica hasta el término de la intervención quirúrgica y/o extubación.

**14. Tiempo de extubación:** variable cuantitativa continua

**Definición:** horas transcurridas desde el final de la cirugía y hasta que se logra la extubación orotraqueal del paciente en el quirófano, en la unidad de cuidados coronarios ó en terapia intensiva.

**15. Presencia de Efectos adversos relacionados a la administración de opioides y dexmedetomidina:** variable cualitativa nominal.

Valores: (Si/ No).

Tiempo de medición: Cada 24 horas hasta el alta hospitalaria.

**16. Morbilidad perioperatoria :** variable cualitativa nominal

- **Definición:** presencia de complicaciones cardiopulmonares, renales o de otra índole que se presenten y prolonguen estancia intrahospitalaria y o retrasen la recuperación del paciente, valores : (Si/ No) y cuales.

Tiempo de medición: primeras 12 hrs/Cada 24 horas hasta el alta hospitalaria.

**17. Días de estancia intrahospitalaria:** variable cuantitativa discreta

**Definición:** días de estancia intrahospitalaria desde su intervención quirúrgica hasta su egreso de Unidad de Cuidados Intensivos ó Unidad de cuidados coronarios hasta su egreso hospitalario.

Tiempo de medición: Al salir de la UCI a piso de cardiología y de piso a su egreso hospitalario

#### **XIV. METODOLOGIA.**

- ❖ Previa aprobación y autorización del proyecto de Investigación por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.
- ❖ Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión en los pacientes programados de manera electiva a cirugía de revascularización coronaria, durante la valoración preanestésica en el periodo comprendido del mes de agosto de 2015 a junio de 2016.
- ❖ Se asignaron de forma aleatorizada utilizando sobres opacos cerrados numerados secuencialmente a uno de dos grupos (Grupo A morfina y Grupo B dexmedetomidina) por el coordinador del estudio; previa firma del Consentimiento Informado para la participación del estudio.
- ❖ A los pacientes seleccionados se les instruyó sobre la Escala Verbal Numérica (EVN) del dolor antes del evento quirúrgico.
- ❖ Se verificó en cada uno de los pacientes las políticas MMU de idoneidad, prescripción correcta y conciliación que operan en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, para ambos grupos Dexmedetomidina y Morfina.
- ❖ Se les dió a los pacientes el manejo anestésico convencional de la institución; es decir anestesia general balanceada con monitoreo invasivo, independientemente del grupo asignado.
- ❖ Como parte del manejo de la analgesia multimodal, la cual busca abarcar todos los receptores implicados en las vías del dolor, a nivel central y periférico, se administró analgésico no esteroideo (ketorolaco) y paracetamol en ambos grupos.
- ❖ Se administró en infusión intravenosa Morfina (dosis de 50 mcg/kg/hr) ó Dexmedetomidina(dosis de 0.5 mcg/kg/hr) posterior a la colocación de catéter de acceso venoso central y previo a la realización de incisión quirúrgica, durante el transanestésico y se detuvo la infusión 40 minutos antes del término de la cirugía.
- ❖ Se evaluó el dolor postoperatorio y el grado de sedación durante las primeras 12hrs ( tiempo cero: a la extubación, tiempo 1: a los 30 minutos, tiempo 2: a la hora, tiempo 3: a las 2 horas, tiempo 4: a las 3 horas, tiempo 5: a las 6 horas, tiempo 6: a las 12 horas cada tiempo a partir de la extubación; usando la Escala Verbal Numérica (EVN) del dolor y la escala de sedación de Ramsay respectivamente.

- ❖ Igualmente, durante las primeras 12 hrs posterior a la extubación y como variable secundaria del dolor percibido, será registrado el consumo de analgésico administrado como dosis de rescate suplementaria al protocolo establecido en la Unidad de Cuidados Coronarios de nuestro hospital.
- ❖ Se reportó las dosis totales administradas de dexmedetomidina, morfina, fentanil desde la inducción anestésica hasta el término de la intervención quirúrgica y/o extubación.
- ❖ Se reportó el tiempo de extubación, días de estancia intrahospitalaria, días de estancia en unidad coronaria, presencia de efectos adversos relacionados a la administración de opioides y dexmedetomidina así como la presencia de morbilidad perioperatoria .
- ❖ Todos las variables del estudio se recabaron en las hojas de recolección de datos.

## **XV. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.**

### **Análisis Estadístico.**

Se realizó estadística descriptiva y se reportaron los resultados en media  $\pm$  DE ó porcentaje de acuerdo al caso.

Se realizó estadística diferencial mediante la prueba de *t* de Student como prueba de hipótesis para comparar medias de las variables cuantitativas, con un previo test de Levene para probar que los grupos tuvieron varianzas iguales.

Así mismo se realizó la prueba de Chi Cuadrada como prueba de hipótesis para comparar dos variables cualitativas.

En ambos casos se tomó como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$  .

Se utilizó para el cálculo de las pruebas antes mencionadas el paquete estadístico SPSS V20 (IBM, USA).

Los resultados del análisis estadístico se plasmaron en tablas y gráficas realizadas en el programa Excel; con su respectiva interpretación de los resultados obtenidos en grupo A: morfina y grupo B: dexmedetomidina.

## **XVI. CONSIDERACION ES ÉTICAS.**

- ❖ Se realizó una revisión exhaustiva de los medicamentos administrados en este estudio: “ morfina” y “ dexmedetomidina”, y sus efectos potencialmente benéficos en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria, así como para la realización de la técnica de ultra-fast-track.
- ❖ Las dosis analgésicas usadas de Morfina ( 50 mcg/kg/hr) y Dexmedetomidina (0.5 mcg/kg/hr), se encuentran dentro del rango terapéutico permitido, para evitar toxicidad y/o efectos adversos durante su administración.
- ❖ La participación de los sujetos de investigación fue de manera voluntaria, bajo firma del consentimiento informado.
- ❖ A los pacientes que revocaron el consentimiento informado y se les respetó su decisión, y se les brindó el mismo trato en cuanto a respeto y tratamiento médico de calidad.
- ❖ En todo momento se cuidó la identidad e integridad de los pacientes sometidos al protocolo de estudio; no se usaron nombres, ni datos personales; se identificó a los pacientes mediante edad, sexo y el número de ficha de derechohabiente.
- ❖ Las hojas de recolección de datos fueron manejadas de forma confidencial y resguardadas de forma que sólo el investigador principal y su tutor tuvieron acceso a ellas.
- ❖ Todos los datos obtenidos de la investigación se plasmaron en el reporte final con absoluta veracidad.
- ❖ Al término de la investigación, las hojas de recolección de datos fueron destruidas.

## XVII. RESULTADOS:

Se incluyeron 36 pacientes en el estudio, divididos a su vez, de manera aleatoria en dos grupos, grupo A (Morfina: 20 pacientes (55.5% ) y grupo B (Dexmedetomidina: 16 pacientes (44,4%), predominó el sexo masculino; no se encontraron diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos en cuanto a las características demográficas lo que garantiza su comparabilidad; es decir nuestra población fue homogénea entre sí. (Tabla. 1.)

**Tabla 1. Características Demográficas.**

Grupo	Sexo	Edad	Peso ideal	FEVI
<b>A(Morfina)</b>	13 hombres	63.7 ± 7.49	62.4 ± 7.8	61.15 ± 8.08
	7 mujeres			
<b>B(Dexmedetomidina)</b>	14 hombres	65.7±9.73	66.12 ± 9.0	61.43 ± 5.76
	2 mujeres			
<b>Promedio población total</b>	Masculino	64.61± 8.49	64 ± 8.5	61.27 ± 7

Resultados expresados en media ± DE. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. ( $p > 0.05$ )

Como parte de la evaluación de ingreso al estudio, se interrogó sobre la existencia de comorbilidades como Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Dislipidemia, Obesidad, e Infarto Agudo al Miocardio (IAM) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos ( $p > 0.05$ ). (Tabla 2.)

**Tabla 2. Comorbilidades Perioperatorias.**

Grupo	DM2	HAS	Dislipidemia	Obesidad	IAM
A(Morfina)	70%(14n)	55%(11n)	35%(7n)	10%(2n)	45%(9n)
B(Dexmedetomidina)	87.5%(14n)	81.2%(13n)	12.5%(2n)	43.7%(7n)	43.7%(7n)
Promedio de la Población	77.7% (28 n)	66.6%(24n)	19.4(9n)	25%(9n)	44%(16n)

Los resultados se reportaron en porcentajes (%), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. ( $p > 0.05$ )

Se registraron las variables del perioperatorio y transanestésico que pudiesen haber interferido para la implementación de la técnica de ultra fast-track y en su impacto en días de estancia intrahospitalaria y en unidad coronaria. (Tabla. 3 y 4).

**Tabla. 3 Comparación de variables pre-trans y post del procedimiento Anestésico-Quirúrgico**

Grupo	No. Vasos ocluidos	No. Puentes Coronarios	Tiempo Anestésico	Tiempo Quirúrgico	Tiempo de Extubación	DEIH	Días en Unidad Coronaria
A(Morfina)	2.8±0.61	2±0.45	269±39.3	218.5±49.9**	25.75±4.5**	9.3±1.4	3.9± 0.78
B(Dexmedetomidina)	3.2±0.85	3.2±0.85	257±40.5	186.8±24.3**	15.9±7.2**	15.3±6.6	5.3±1.2
Población Total	3 ± 0.75	2.22±0.54**	263.8±39.7	204±42.9 **	21.38±7.6**	12 ± 5.3	4.5 ± 1.2

Resultados expresados en media ± DE. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. ( $p > 0.05$ )

\*\* Se observó una diferencia estadísticamente significativa. ( $p < 0.05$ )

Con respecto a nuestro interés de saber si la dosis total de infusión de Fentanil administrada durante el transanestésico repercutía en el tiempo de extubación y analgesia postoperatoria observamos que para ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativa. ( $p > 0.05$ ). (Tabla 4). Se administró un promedio 1076.5mcg ± 213.6 fentanil para ambos grupos.

**Tabla 4. Comparación de Dosis Totales de los medicamentos administrados mediante Perfusión Intravenosa.**

Grupo	Dosis total de Infusión	dosis total de infusión de Fentanil	Concentración Plasmática de Fentanil
A(Morfina)	8.7mg ± 2.5	1077.75mcg ± 231.3	0.005 ± 0.0009
B(Dexmedetomidina)	95.5mcg± 28.8.	1075mcg± 196.6	0.005± 0.001

Resultados expresados en media ± DE. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. ( $p > 0.05$ )

Los efectos adversos referidos por el paciente o constatados clínicamente por el investigador a partir de la administración de los fármacos en cada grupo no son estadísticamente significativas. (Tabla.5).

**Tabla. 5. Efectos adversos encontrados en los grupos de estudio atribuibles a los fármacos empleados en el estudio.**

Efecto adverso	Grupo A (Morfina) Número de pacientes (%)	Grupo B (Dexmedetomidina) Número de pacientes (%)
Prurito	3(15%)	0(0)
Náusea	1(5%)	0(0)

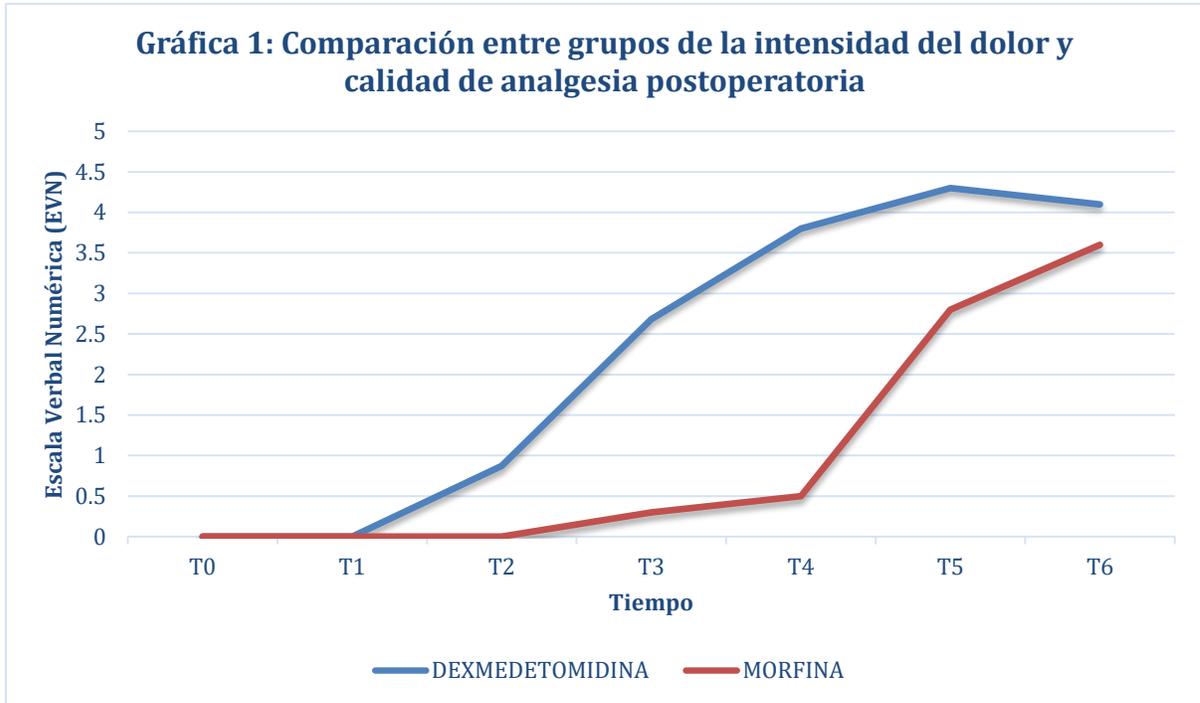
Los resultados se reportaron en porcentajes (%), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.(p>0.05)

Para el grupo Dexmedetomidina los pacientes presentaron dolor postoperatorio en promedio a las 2.6horas± 0.71 en comparación con el grupo Morfina 5.9horas ± 0.99).

En el grupo de Dexmedetomidina se presentó dolor leve ( $\leq 3$ ) a la hora post extubación, mientras que el grupo de Morfina presentó dolor leve a las dos horas post extubación y en este mismo tiempo el grupo de Dexmedetomidina alcanza un dolor moderado ( $>3-5$ ); a partir de las 3 horas post extubación el grupo Morfina permanece con dolor leve mientras que en el grupo Dexmedetomidina presentan dolor severo ( $>5-8$ ) permaneciendo así durante las siguientes horas; a las 6 y 12 horas post extubación el grupo Morfina se mantiene dolor moderado (EVN 5 a  $>3$ ).

Los pacientes del grupo Morfina presentaron una calidad de analgesia postoperatoria calificada como Excelente durante la primer hora post extubación (EVN: 0) ; a partir de la segunda a la sexta hora post extubación analgesia postoperatoria calificada como buena (EVN=1-3) y posterior delas 6 a 12 horas post extubación una analgesia calificada como regular (EVN:  $>3-5$ ); mientras que para el grupo de Dexmedetomidina hasta la primer hora post extubación la calidad de analgesia se calificó como buena y a partir de la tercer hora post extubación fue calificada de regular a mala (EVN: 5-8)

Los resultados de la evaluación de la intensidad del dolor postoperatorio y la calidad de la analgesia postoperatoria usando como herramienta de medición la Escala Verbal Numérica (EVN) en los intervalos de tiempo protocolizados en el estudio se observan en la Gráfica 1.



Resultados expresados en media  $\pm$  DE, mostrando diferencias estadísticamente significativas en todos los tiempos de medición en ambos grupos, menor intensidad de dolor y mejor calidad de analgesia postoperatoria en el grupo Morfina.

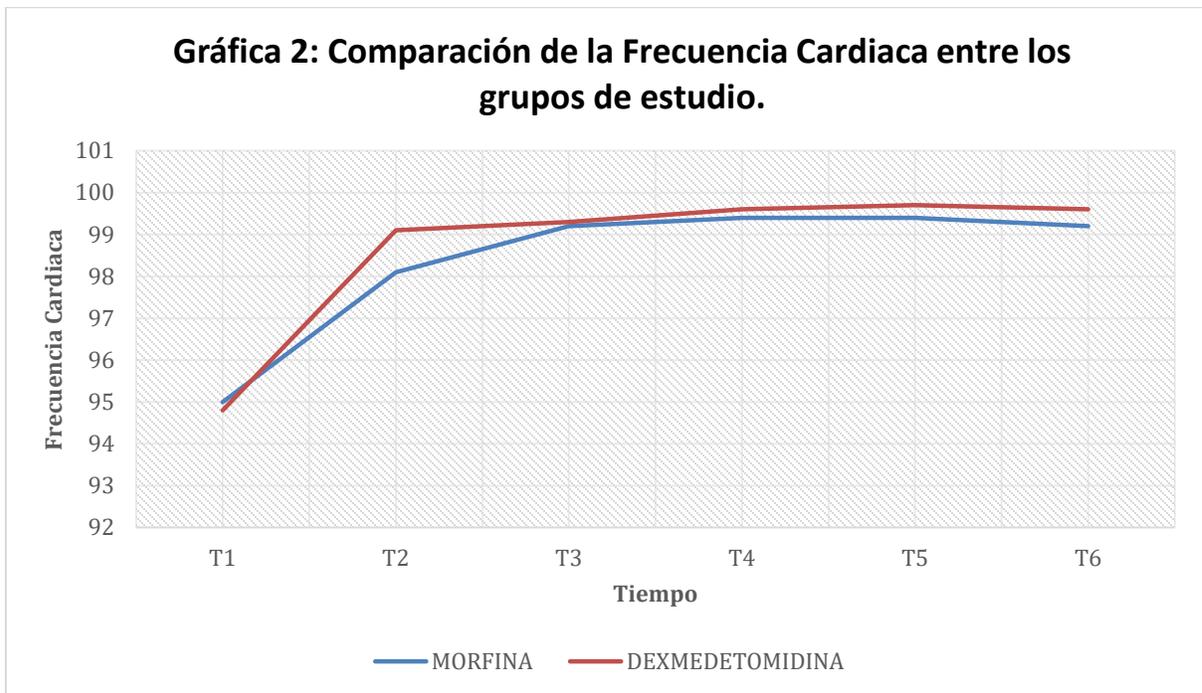
El grado de sedación post extubación en ambos grupos de estudio para los tiempos protocolizados se muestra en la Tabla 6.

**Tabla 6. Grado de Sedación post extubación por grupo de estudio usando Escala de Ramsay para su evaluación.**

Grupo	Extubación (t:0)	30 minutos post extubación (t:1)	1er. Hora a 12 horas post extubación(t2-t6)
Morfina	2.9 $\pm$ 0.3	2.5 $\pm$ 0.5	2 $\pm$ 0
Dexmedetomidina	2.3 $\pm$ 0.5	2 $\pm$ 0	2 $\pm$ 0

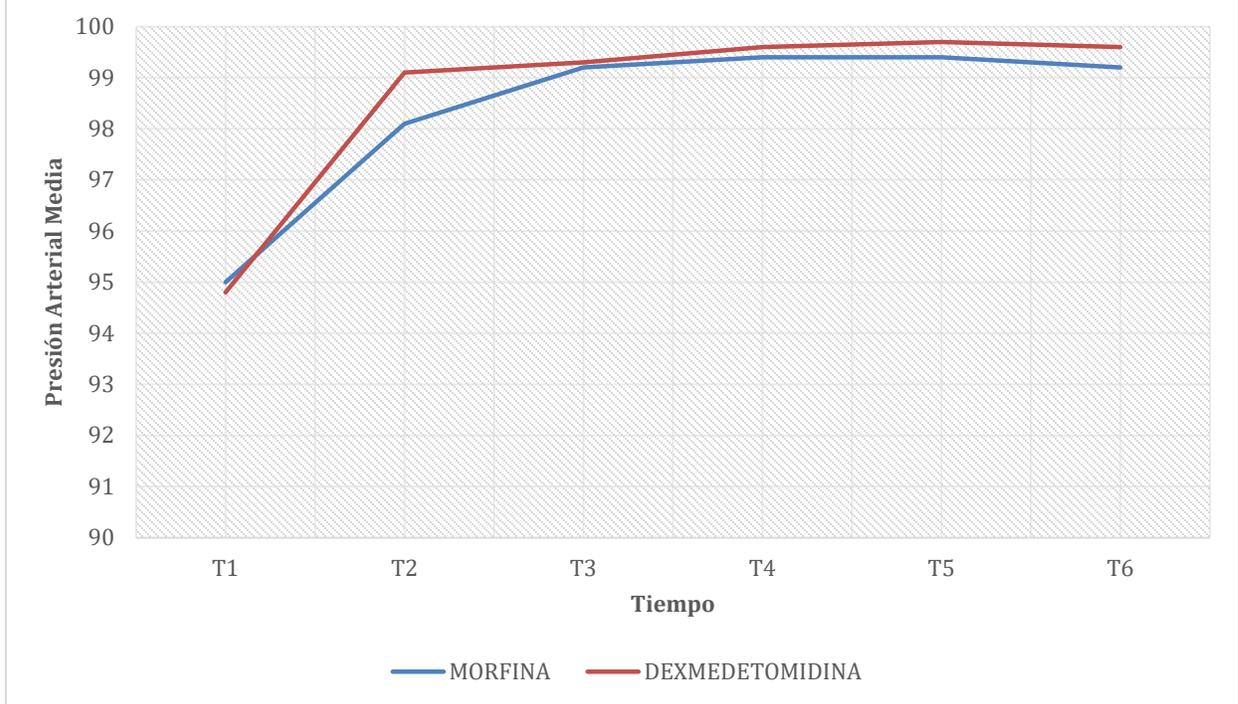
Resultados expresados en media  $\pm$  DE. Encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p < 0.05$ ) hasta los primeros 30 minutos post extubación.

Se realizó una comparación de la estabilidad hemodinámica presentada en ambos grupos durante el periodo transanestésico usando como parámetros la frecuencia cardiaca(FC), la presión arterial media (PAM) y la saturación de oxígeno (S02) en los diferentes tiempos estandarizados en el estudio; no observándose diferencias estadísticamente significativas independientemente de la administración de morfina ó dexmedetomidina.(Gráficas 2,3,4).



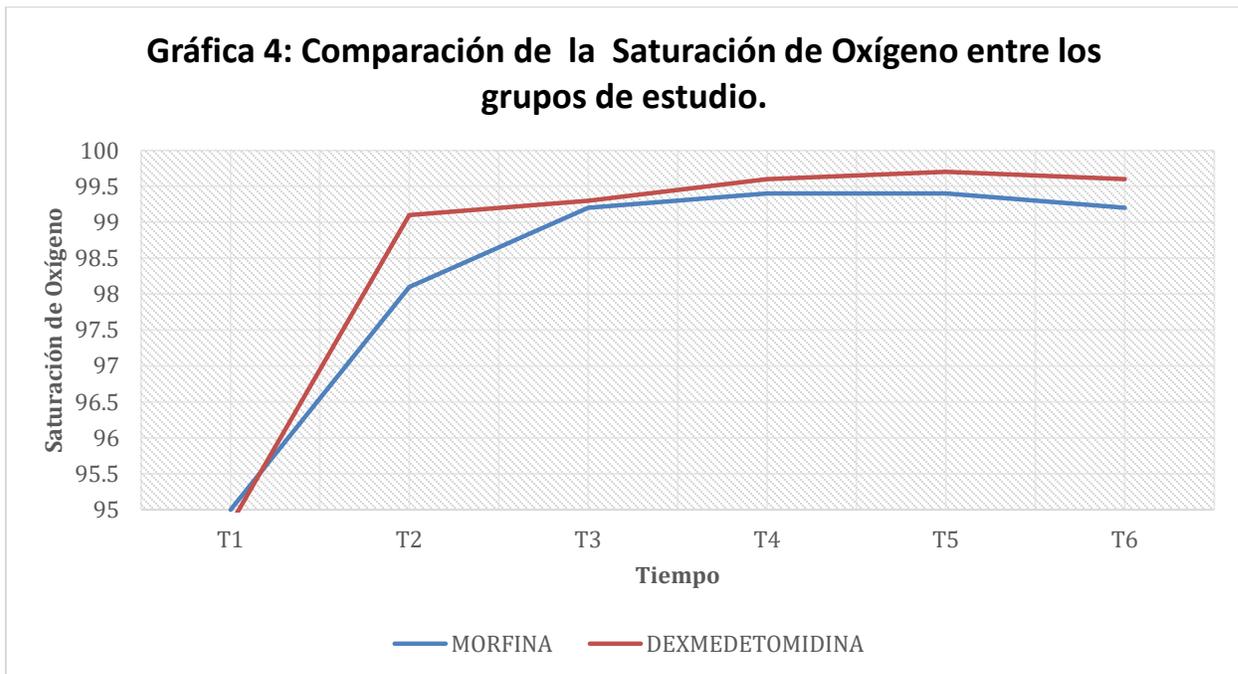
Resultados expresados en media  $\pm$  DE, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en todos los tiempos de medición en ambos grupos.

**Gráfica 3 : Comparación de la Presión Arterial Media entre los grupos de estudio.**



Resultados expresados en media  $\pm$  DE, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en todos los tiempos de medición en ambos grupos.

**Gráfica 4: Comparación de la Saturación de Oxígeno entre los grupos de estudio.**



Resultados expresados en media  $\pm$  DE, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en todos los tiempos de medición en ambos grupos.

## **XVIII. DISCUSIÓN.**

En nuestra población de estudio formada por 36 pacientes distribuidos al azar en dos grupos, predominó el sexo masculino; no se encontraron diferencias estadísticas significativas entre los grupos de estudio con respecto a las variables demográficas (edad, peso ideal, presencia de comorbilidades perioperatorias, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), Número de vasos cardiacos ocluidos y porcentaje de oclusión de los mismos), lo que garantiza la homogeneidad en nuestra población y que hizo posible que pudiéramos comparar ambos grupos.

Para determinar que técnica anestésica de ultra fast track (extubación temprana) era más útil en pacientes sometidos a revascularización coronaria sin el uso de bomba de circulación extracorpórea, encontramos una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los tiempos de extubación favoreciendo al grupo de dexmedetomidina; en promedio 10-15 minutos posterior al cierre de la herida quirúrgica; estos tiempos de extubación están dentro de los rangos considerados como ultra fast-track.

Al momento de planificar el estudio pensamos que uno de los factores que pudiera modificar la extubación temprana así como también la intensidad del dolor postoperatorio y calidad de la analgesia para ambos grupos sería la dosis total de fentanil administrada mediante infusión intravenosa durante el transanestésico y la concentración plasmática de fentanil; sin embargo se no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ya que en promedio se administró  $1076.5\text{mcg} \pm 213.6$  a ambos grupos, lo que equivalía a una concentración plasmática de  $5\text{ng/ml}$  en todos los pacientes del estudio; a pesar de que se ha descrito en la literatura la disminución de requerimientos de opioides en el transanestésico.

Otro factor que pensamos que también repercutiría en la implementación de la técnica de ultra fast track en cirugía de revascularización coronaria fue el tiempo anestésico ya que se pudiera prolongar la administración de infusión de los fármacos en estudio y/o fentanil sin embargo para ambos grupos no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Algunas de las variables con diferencia estadísticamente significativa observadas en nuestro estudio; fueron más número de puentes aortocoronarios realizados en el grupo de Dexmedetomidina ( $3.2 \pm 0.85$  vs Morfina  $2 \pm 0.45$ ), sin embargo el tiempo quirúrgico fue mayor con el grupo de Morfina ( $218.5 \pm 49.9$ ); a pesar de los resultados anteriores estas variables no tuvieron un impacto en cuanto al tiempo de extubación ni en días de estancia intrahospitalaria y en unidad coronaria.

El tiempo de estancia intrahospitalario (9 días) y en unidad coronaria (4 días) fue menor el grupo morfina; no se presentaron eventos como infarto de miocardio, isquémica o hemorragia cerebral, falla renal, síndrome de dificultad respiratoria o sepsis durante el seguimiento de los pacientes de ambos grupos.

La evolución favorable que tuvieron los pacientes del grupo morfina se sustentan en el efecto cardioprotector descrito ampliamente en la literatura, a través de la activación de los receptores opiáceos delta 1 que no sólo tienen propiedades analgésicas, sino que también pueden potencialmente proteger al miocardio durante la cirugía cardíaca al reducir el tamaño del infarto en animales de experimentación y disminuye la muerte celular en los cardiomiocitos asilados; disminución del consumo metabólico de oxígeno, efectos antiinflamatorios y atenuación de la respuesta metabólica al estrés quirúrgico.

La implementación de la técnica anestésica ultra-fast-track basada en administración de dexmedetomidina vs morfina ofrecieron la misma estabilidad hemodinámica a los pacientes sometidos a revascularización coronaria sin circulación extracorpórea, ya que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a frecuencia cardíaca, presión arterial media y saturación de oxígeno.

Un dato importante a señalar en nuestro estudio son las dosis totales administradas en infusión de los fármacos en estudio ya que podría servir de base para implementar la técnica de ultra fast-track en nuestro hospital en cirugía cardiovascular como recambios valvulares o la combinación de recambio valvular y revascularización coronaria. Al grupo de Morfina se administró en promedio 8.7mg mientras que al grupo de Dexmedetomidina se administró en promedio 95 mcg; ambas bajo infusión intravenosa.

Con respecto a estas dosis administradas en los dos grupos se evaluó la presencia de efectos adversos, y fue sólo para el grupo de Morfina donde se observó en tres pacientes prurito en cara y en el tórax, no obteniéndose una diferencia estadísticamente significativa. Se plantea que su ocurrencia pudiera ser un reflejo de una liberación aguda o excesiva de histamina o por la diseminación rostral del narcótico, con efecto directo sobre los receptores Mu, lo que resulta en alteraciones de la sensación cutánea y la percepción del dolor, especialmente a nivel de las astas dorsales del cordón espinal. Otras teorías que se han planteado incluyen la acción del bisulfito sódico contenido como aditivo en los viales de morfina o por el efecto del fármaco sobre el núcleo del trigémino.

Otro objetivo de nuestro estudio fue comparar entre ambos grupos la intensidad del dolor postoperatorio y la calidad de la analgesia postoperatoria usando como herramienta de medición la Escala Verbal Numérica(EVN); se observó una diferencia

estadísticamente significativa en los grupos que podría resumirse de la siguiente manera: mejor calidad de analgesia postoperatoria, menor intensidad del dolor, y mayor duración de analgesia postoperatoria en el grupo de Morfina a diferencia del grupo Dexmedetomidina en quien ocurrió todo lo contrario.

Lo anterior era esperado ya que el uso morfina en infusión intravenosa en cirugía de revascularización coronaria ha sido utilizado por diferentes autores, quienes informan efectos analgésicos por más de 8 horas de duración y con menores puntuaciones en las diferentes escalas de medición de la intensidad del dolor, lo que coincide con el tiempo de analgesia prolongado y menor intensidad del dolor de este estudio y observado para el grupo Morfina; quienes además subjetivamente, referían una sensación de bienestar en el postoperatorio; y que a su vez coincidió en una menor estancia intrahospitalaria y en unidad coronaria para los pacientes de este grupo.

Otra variable que nos interesó comparar fue el grado de sedación en ambos grupos usando como herramienta de medición la escala de sedación de Ramsay en los diferentes tiempos estandarizados en el estudio

Son bien conocidos los efectos sistémicos de los opioides administrados por cualquier vía, debido a la dispersión cefálica del agente a través del líquido cefalorraquídeo hacia el centros relacionados con la ventilación (el tálamo, el sistema límbico y la corteza) estimulando receptores Kappa; no obstante, no se observó diferencia estadísticamente significativa en cuanto a depresión ventilatoria y grado de sedación para ambos grupos; aún cuando sabemos que una de las diversas propiedades farmacológicas la dexmedetomidina es causar sedación sin efectos sobre la ventilación del paciente; a diferencia de los ya explicado anteriormente para la morfina.

La implementación de técnicas anestésicas de ultra fast-track en cirugía cardíaca surgieron en la década de los años 90 ante la necesidad de acortar la estancia hospitalaria y en las unidades de cuidado intensivo de estos pacientes, sin comprometer su seguridad, como una medida que presenta un impacto económico favorable en los sistemas de salud a nivel mundial. En nuestro estudio la estancia promedio en la unidad de cuidados coronarios y estancia intrahospitalaria fue menor en el grupo de morfina; mostró ser una práctica segura en cirugía cardíaca al no aumentar la mortalidad ni el riesgo de complicaciones postoperatorias en el tiempo de seguimiento de estos pacientes y que obviamente tuvo un impacto importante en la reducción de costos, por lo que sería muy recomendable poder practicar técnicas de ultra fast-track en la mayoría de las cirugías realizadas por el servicio de Cirugía Cardiovascular de nuestro hospital.

En nuestro estudio no se presentaron defunciones ni complicaciones mayores en ninguno de los dos grupos de tratamiento, lo que permite sugerir que tanto la técnica convencional de utilización de opioides, como la administración de dexmedetomidina son seguras y no aumentan el riesgo de morbimortalidad de los pacientes, aunque es claro que no podemos confirmar esto de una manera estadísticamente significativa ya que no contamos con una muestra representativa para este objeto.

Una de las limitantes más importantes del estudio es que a pesar de ser aleatorizado el uso de las drogas dexmedetomidina y morfina no fue cegada al anestesiólogo y esto se debe a las diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas que estos tienen, lo que obliga a que el médico encargado conozca cual es el medicamento que se está utilizando. Las dosis y el tiempo en el cual se debían suspender fueron previamente especificadas en el protocolo.

Por otro lado la escala visual numérica de dolor fue aplicada a la extubación , a los 30 minutos, a la hora, dos horas, tres horas , seis horas y 12 horas posteriores a la extubación, a pesar de que los pacientes se encontraban en un estado de sedo-analgnesia y quizá no estarían en capacidad de referir de una manera confiable su dolor.

## **XIX. CONCLUSIONES.**

El uso de la dexmedetomidina como el agente principal en una técnica de anestesia de ultra fast-track permitió una extubación temprana, sin efectos de manera estadísticamente significativa en la hemodinámica transanestésica en comparación con el grupo de morfina, sin embargo presentaron mayor dolor postoperatorio, por lo que en estos pacientes se debería implementar una analgesia adicional.

## XX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Macyntire PE, Walker S, Power I, Schug SA. **Acute pain management: scientific evidence.** Br J Anaesth. 2006;96:1-4.
2. Myles PS, Buckland MR, Weeks AM, Bujor MA, McRae R, Langley M, Moloney JT, Hunt JO, Davis BB. **Hemodynamic effects, myocardial ischemia and timing of extubation with propofol-based anesthesia for cardiac surgery.** Anesth Analg 1997;84:12-19.
3. Silbert BS, Myles PS. **Is fast-track cardiac anesthesia now the global standard of care?** Anesth Analg 2009;108:689-891.
4. Myles PS, Daly DJ, Djaiani G, Lee A, Cheng DC. **A systematic review of the safety and effectiveness of fast-track cardiac anesthesia.** Anesthesiology 2003;99:982-7(3)
5. Svircevic V, Nierich AP, Moons KGM, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Kalkman CJ, van Dijk D. **Fast track anesthesia and cardiac surgery; a retrospective cohort study of 7,998 patients.** Anesth Analg 2009;108:727-33.(4)
6. Ender J, Borger MA, Scholz M, Funkat AK, Anwar N, Sommer M, Mohr FW, Fassl J. **Cardiac surgery fast-track treatment in a postanesthetic care unit. Six month results of the Leipzig Fastrack Concept.** Anesthesiology 2008;109:61-6 (5)
7. Mohsen Ziyaeifard, Rasoul Azarfarin, Samad EJ Golzari. **A Review of Current Analgesic Techniques in Cardiac Surgery.** J Cardiovasc Thorac Res, 2014, 6(3), 133-140 doi: 10.15171/jcvtr.2014.001
8. Holaday JW. **Cardiovascular effects endogenous opiate systems.** Annu Rev Pharmacol 2000;23:541-594.
9. 4. Hug J, Gross GJ, Nagase H, Lian BT. **Protection of cardiac myocytes via delta 1 opioid receptors, protein kinase C, and mitochondrial K<sup>+</sup> ATP channels.** Am J Physiol Heart Circ Physiol 2001;280:H377-H39.
10. Sigg DC, Coles JA Jr, Oeltgen PR, Iaizzo PA. **Role of delta receptor agonist on infarct size reduction in swine.** Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002;282:H1953-H1957.
11. Wu S, Li HY, Wong TM. **Cardioprotection of preconditioning by metabolic inhibition in the rat ventricular myocyte. Involvement of kappa-opioid receptor.** Cir Res 1999;84:1388-1392.
12. Coles JA Jr, Sigg DC, Iaizzo PA. **The role of kappa-opioid receptor activation in pharmacological preconditioning of swine.** Am J Physiol Heart Circ Physiol. (in press).
13. Wang GY, Wu, S, Pei JM, et al. **Kappa but not delta-opioid receptors mediate effects of ischemic preconditioning on both infarct and arrhythmia in rats .** Am J Physiol Heart Circ Physiol 2001;280:H384-H386.
14. Bell SP, Sack MN, Patel A, et al. **Delta opioid receptor stimulation mimics ischemic preconditioning in human heart muscle.** J Am Coll Cardiol 2000;36:2296-2298.
15. Kato R, Foex P. **Myocardial protection by anesthetic agents against ischemia-reperfusion injury: an update for anesthesiologist.** Can J Anaesth 2002;49:777-782. 22. Benson CJ, Eckert SP, Mc Cleskey
16. Fryer RM, Hsu AK, Nagase H, Gross GJ. **Opioid-induced cardioprotection against myocardial infarction and arrhythmias.** J Pharmacol Exp Ther 2000;294:451-457
17. . Nakae Y, Fujita S, Namiki A. **Morphine enhances myofilament calcium sensitivity in intact guinea pig beating hearts.** Anesth Analg 2001;92:602-608.

18. Rubino A, Yellon DM. **Ischemic preconditioning of the vasculature: an overlooked phenomenon for protecting the heart?** *Trends Pharmacol Sci* 2000;21:225-230.
19. De Wolf AM, Fragen RJ, Avram MJ et al. – **The pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment.** *Anesth Analg* 2001;93:1205-1209.
20. Penttilä J, Helminen A, Anttila M et al. – **Cardiovascular and parasympathetic effects of dexmedetomidine in healthy subjects.** *Can J Physiol Pharmacol* 2004;82:359-362.
21. Jalonen J, Halkola L, Kuttilla K et al. – **Effects of dexmedetomidine on coronary hemodynamics and myocardial oxygen balance.** *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9:519-524.
22. **32nd International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine.** *Critical Care* 2012, Volume 16 Suppl 1
23. Tayfun Guler, Hakki Unlugen, Zehra Gundogan, Mehmet Ozalevli, Okan Balcioglu, Mehmet Sah Topcuoglu. **A background infusion of morphine enhances patient-controlled analgesia after cardiac surgery.** *CAN J ANESTH* 2004 / 51: 7 / pp 718–722
24. Nicholas B. Scott, Deborah J. Turfrey, Dominic A. A. Ray, Onyukwelu Nzewi, Nicholas P. Sutcliffe, Adarsh B. Lal, John Norrie, Werner J. B. Nagels, and G. Pradeep Ramayya. **A Prospective Randomized Study of the Potential Benefits of Thoracic Epidural anesthesia and Analgesia in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting.** *Anesth Analg* 2001;93:528–35
25. Stefan Probst<sup>1</sup>, Christof Cech, Dirk Haentschel, Markus Scholz and Joerg Ender. **A specialized post-anaesthetic care unit improves fast-track management in cardiac surgery: a prospective randomized trial.** *Probst et al. Critical Care* 2014, 18:468
26. Nader D. Nader, Carlos M. Li, Hasan H. Dosluoglu, Tracey A. Ignatowski, Robert N. Spengler. **Adjuvant Therapy With Intrathecal Clonidine Improves Postoperative Pain in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft.** *Clin J Pain* Volume 25:101–106, Number 2, February 2009
27. Duminda N. Wijesundera, Jennifer S. Naik, W. Scott Beattie. **Alpha-2 Adrenergic Agonists to Prevent Perioperative Cardiovascular Complications: A Meta-analysis.** *Am J Med.* 2003;114:742–752.
28. J.L. Pérez Vela, F. Guillén Ramírez, P. Sánchez Chueca, I. Hernández, M. Rubio Regidor, E. Renes Carreño Y N. Perales Y Rodríguez De Viguri. **Analgesia con remifentanilo en el postoperatorio de cirugía cardíaca.** *Med Intensiva* 2004;28(2):57-64.
29. E. Tamayo, S. Soria, A. Martínez-Martínez, A. Martínez-Escribano, R. Rodríguez, F. Muñoz, P. Olmedo, F. Ruiz de Temiño, C. Lajo, J. Castrodeza. **Analgesia postoperatoria en cirugía cardíaca: comparación de morfina intratecal versus morfina intravenosa.** *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación.* 2006; 53: 145-151
30. Dalim Kumar Baidya, Puneet Khanna and Souvik Maitra. **Analgesic efficacy and safety of thoracic paravertebral and epidural analgesia for thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis.** *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 18 (2014) 626–636.

31. Thomas M. Hemmerling, Gianmarco Romano<sup>1</sup>, Nora Terrasini<sup>2</sup>, Nicolas Noiseux. **Anesthesia for off-pump coronary artery bypass surgery.** *Annals of Cardiac Anaesthesia*. Vol. 16:1 λ Jan-Mar-2013
32. N. Meylan, N. Elia, C. Lysakowski, M. R. Tramér. **Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials.** *British Journal of Anaesthesia* 102 (2): 156–67 (2009).
33. Abhijit S. Nair. **Benefits of using dexmedetomidine during carotid endarterectomy: A review.** *Saudi J Anaesth.* 201 4 AprJun; 8(2): 264–267
34. Yi Yun Lin†, Bin He, Jian Chen, Zhi Nong Wang. **Can dexmedetomidine be a safe and efficacious sedative agent in post-cardiac surgery patients? a meta-analysis.** *Lin et al. Critical Care* 2012, 16:R169
35. Gurkan Turker, Suna Goren, Sukran Sahin, Gulsen Korfali, Erkan Sayan. **Combination of Intrathecal Morphine and Remifentanil Infusion for Fast-Track Anesthesia in Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery.** *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 19, No 6 (December), 2005: pp 708-713
36. Vali Imantalab; Ali Mirmansouri; Abbas Sedighinejad; Bahram Naderi Nabi; Farnoush Farzi; Hadi Atamanesh; Nassir Nassiri. **Comparing the Effcts of Morphine Sulfate and Diclofenac Suppositories on Postoperative Pain in Coronary Artery Bypass Graft Patients.** *Anesth Pain Med.* 2014 October; 4(4): e19423.
37. Alp Gurbet, Suna Goren, Sukran Sahin, Nesimi Uckunkaya, Gulsen Korfali. **Comparison of Analgesic Effects of Morphine, Fentanyl, and Remifentanil With Intravenous Patient-Controlled Analgesia After Cardiac Surgery.** *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 18, No 6 (December), 2004: pp 755-758.
38. Mamuel Ko, David H. Goldstein, Elizabeth G. VanDenKerkhof. **Definitions of "respiratory depression" with intrathecal morphine postoperative analgesia: a review of the literatura.** *AN J ANESTH* 2003 / 50: 7 / pp 679–688.
39. Joana Afonso, Flávio Reis. **Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos.** *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 2012; 62: 1: 118-133.
40. Ralph Gertler, H. Cleighton Brown, Donald H. Mitchell, Erin N. Silvius. **Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent.** *BUMC PROCEEDINGS* 2001;14:13–21.
41. Dominic S. Carollo, Bobby D. Nossaman and Usha Ramadhyani. **Dexmedetomidine: a review of clinical applications.** *Current Opinion in Anesthe siology* 2008, 21:457–461
42. Mariann A. Haselman. **Dexmetomedine: A Useful Adjunct to Consider in Some High-Risk Situations.** *AANA Journal*, October 2008, 76: 5: 335-339.
43. B. M. Biccard, S. Goga, J. de Beurs. **Dexmedetomidine and cardiac protection for non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials.** *An aesthesi a*, 200 8, 63, pages 4–14.
44. Ferdi Menda, Özge Köner, Murat Sayın, Hatice Türe, Pınar İmer, Bora Aykaç. **Dexmedetomidine as an adjunct to anesthetic induction to attenuate hemodynamic response to endotracheal intubation in patients undergoing fast-track CABG.** *Annals of Cardiac Anaesthesia.* Vol. 13:1. Jan-Apr-2010
45. Andrea Paris and Peter H. Tonner. **Dexmedetomidine in anaesthesia.** *Curre nt Opinion in Anaesthesiology* 2005, 18:412–418}
46. Jouko Jalonen, Markku Hynynen, Anne Kuitunen, Hannu Heikkilä, Juha Perttilä, Markku Salmenperä, Mika Valtonen, Riku Aantaa, Antero Kallio. **Dexmetomedine as**

- an Anesthetic Adjunct in Coronary Artery Bypass Grafting.** *Anesthesiology*. 1997; 86:331-45.
47. A. Ysasi, E. Calderón , T. Wendt, N. Gracia, L.M. Torres, R. Llorens. **Efecto de dosis bajas de ketamina en la analgesia postoperatoria y consumo de morfina tras cirugía de revascularización miocárdica.** *Rev Soc Esp Dolor*. 2010;17(4):190-195.
  48. C Afanador, L Marulanda, G Torres, A Marín, C Vidal, G Silva. **Effect of intraoperative use of dexmedetomidine on anesthetic requirements and time to tracheal extubation in elective adult heart surgery patients. A retrospective cohort study.** *The Internet Journal of Anesthesiology*. 2009 Volume 22 Number 2.
  49. Jamal A. Alhashemi, Michael D. Sharpe, Chris L. Harris, Vadim Sherman, Douglas Boyd. **Effect of Subarachnoid Morphine Administration on Extubation Time After Coronary Artery Bypass Graft . Surgery.** *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 14, No 6 (December), 2000: pp 639-644.
  50. Ferdi Menda, Özge Köner, Murat Sayın, Mehmet Ergenoglu, Süha Küçükaksu, Bora Aykaç. **Effects of Single-Dose Gabapentin on Postoperative Pain and Morphine Consumption After Cardiac Surgery.** *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 24, No 5 (October), 2010: pp 808-813.
  51. Noorizan Abd. Aziz, Mui Ching Chue, Chow Yen Yong, Yahaya Hassan, Ahmed Awaisu, Jahizah Hassan, Mohd. Hamzah Kamarulzaman. **Efficacy and safety of dexmedetomidine versus morphine in post-operative cardiac surgery patients.** *Int J Clin Pharm* (2011) 33:150–154.
  52. Elisabeth Ott, Nancy A. Nussmeier, Peter C. Duke, Robert O. Feneck, R. Peter Alston, Michael C. Snabes, MD, Richard C. Hubbard, Ping H. Hsu, Lawrence J. Saidman. **Efficacy and safety of the cyclooxygenase 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery.** *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1481-92.
  53. E. Engelman, C. Marsal. **Efficacy of adding clonidine to intrathecal morphine in acute postoperative pain: meta-analysis.** *British Journal of Anaesthesia* 110 (1): 21–7 (2013).
  54. Rudy Hernández Ortega, Dr. Osvaldo González Alfonso, Dr. Pedro A. Hidalgo Menéndez, Dra. Irida M. Marrero Font, Juan Manuel Rodríguez, Jorge Méndez Martínez, Shemanet García Cid, Miriala González Martínez. **Postoperative Analgesic Efficacy Of Epidural Morphine In Myocardial Bypass Surgery.** *CorSalud* 2011;3(1):15-25.
  55. Vesna Svircevic, Arno P. Nierich, Karel G. M. Moons, George J. Brandon Bravo Bruinsma, Cor J. Kalkman, Diederik van Dijk. **Fast-Track Anesthesia and Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study of 7989 Patients.** *Anesthesia Research Society*. Vol. 108, No. 3, March 2009.
  56. Pierre Lena, Norbert Balarac, Jean Jacques Arnulf, Jean Yves Bigeon, Michel Tapia, Francis Bonnet. **Fast-Track Coronary Artery Bypass Grafting Surgery Under General Anesthesia With Remifentanyl and Spinal Analgesia With Morphine and Clonidine.** *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 19, No 1 (February), 2005: pp 49-53.
  57. K.J.S Anand, D.Phil, P.R Hickey. **Halothane-Morphine compared with High-dose sufentanyl for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery.** *NEJM* January 2, 1992; 326: 1:1-9.

58. Robert Dowling, Kenneth Thielmeier, Aziz Ghaly, Deborah Barber, Todd Boice, Alan Dine. **Improved pain control after cardiac surgery: Results of a randomized, double-blind, clinical trial.** *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1271-8.
59. Mark A. Chaney. **Intrathecal and Epidural Anesthesia and Analgesia for Cardiac Surgery.** *Anesth Analg* 1997;84:1211-21.
60. P. Lena, N. Balarac, J. J. Arnulf, J. Teboul, F. Bonnet. **Intrathecal morphine and clonidine for coronary artery bypass grafting.** *British Journal of Anaesthesia* 90 (3): 300±3 (2003)
61. Mark A. Chaney, Mihail R Nikolov, Bradford R Blakeman, Mamdouh Bakhos. **Intrathecal Morphine for Coronary Artery Bypass Graft Procedure and Early Extubation Revisited.** *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 13, No 5 (October), 1999: pp 574-578.
62. Samuel Metz, Nanette Schwann, Wael Hassanein, Brian Yuskevich, Todd Nixon. **Intrathecal Morphine for Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting.** *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 18, No 4 (August), 2004: pp 451-453.
63. Chirojit Mukherjee, Eva Koch, Joergen Banusch, Markus Scholz, Udo X Kaisers, Joerg Ender, **Intrathecal morphine is superior to intravenous PCA in patients undergoing minimally invasive cardiac surgery,** *Annals of Cardiac Anaesthesia* Vol. 15:2 Apr-Jun-2012.
64. Anne Taylor, Martina Healy, Maire McCarroll, Denis C. Moriarty. **Intrathecal Morphine: One Year's Experience in Cardiac Surgical Patients.** *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. Vol 10, No 2 (February), 1996"pp 225-228.
65. Luciana Moraes dos Santos, Verônica Cavani Jorge Santos, Silvia Regina Cavani Jorge Santos, Luiz Marcelo Sá Malbouisson, Maria José Carvalho Carmona. **Intrathecal Morphine Plus General Anesthesia In Cardiac Surgery: Effects On Pulmonary Function, Postoperative Analgesia, And Plasma Morphine Concentration.** *CLINICS* 2009;64(4):279-85
66. P. K. SUOMINEN, P. G. RAGG, D. F. MCKINLEY, G. FRAWLEY, W. W. BUT, R. L. EYRES. **Intrathecal morphine provides effective and safe analgesia in children after cardiac surgery,** *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 875—882.
67. Pia Holmér Pettersson, Jan Jakobsson, Anders Öwall. **Intravenous Acetaminophen Reduced the Use of Opioids Compared With Oral Administration After Coronary Artery Bypass Grafting.** *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 19, No 3 (June), 2005: pp 306-309
68. Iolter Cattabriga, Davide Pacini, Gaia Lamazza, Francesco Talarico, Roberto Di Bartolomeo, Giovanni Grillone, Letizia Bacchi-Reggiani **Intravenous paracetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery: a double blind randomized controlled trial.** *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 32 (2007) 527—531.
69. Turkay Cakan, Nurten Inan, Safiye Culha oglu, Kursat Bakkal, Hu Iya Basar. **Intravenous Paracetamol Improves the Quality of Postoperative Analgesia but Does not Decrease Narcotic Requirements.** *J Neurosurg Anesthesiol* 2008;20:169–173.
70. Brendan S. Silbert, Paul S. Myles. **Is Fast-Track Cardiac Anesthesia Now the Global Standard of Care?.** *International Anesthesia Research Society*. Vol. 108, No. 3, March 2009

71. Lydia Richardson, Joel Dunning, Steven Hunter. **Is intrathecal morphine of benefit to patients undergoing cardiac surgery.** *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 8 (2009) 117–122.
72. Mark A. Chaney, Karen R. Smith, JoAnna C. Barclay, Stephen Slogoff. **Large-Dose Intrathecal Morphine for Coronary Artery Bypass Grafting.** *Anesth Anal* 1996;H3:215-22.
73. Mark A. Chaney, Patricia A. Furry, Elaine M. Fluder, Stephen Slogoff. **Intrathecal Morphine for Coronary Artery Bypass Grafting and Early Extubation.** *Anesth Analg* 1997;84:241-8)
74. Ienn S. Murphy, Joseph W. Szokol, Jesse H. Marymont, Steven B. Greenberg, Michael J. Avram, Jeffery S. Vender, Saadia S. Sherwani, Margarita Nisman. Victoria Doroski. **Morphine-Based Cardiac Anesthesia Provides Superior Early Recovery Compared with Fentanyl in Elective Cardiac Surgery Patients.** *International Anesthesia Research Society*. Vol. 109, No. 2, August 2009.
75. Sulman Rafiq, Daniel Andreas Steinbrüchel, Michael Jaeger Wanscher, Lars Willy Andersen, Albert Navne, Nikolaj Bang Lilleoer, Peter Skov Olsen. **Multimodal analgesia versus traditional opiate based analgesia after cardiac surgery, a randomized controlled trial.** *Rafiq et al. Journal of Cardiothoracic Surgery* 2014, 9:52
76. Marja S. Hynninen, Davy C.H. Cheng, Imtiaz Hossain, Jo Carroll, Sowmini Siva Aumbhagavan, Randy Yue, Jacek M. Karski. **Non-steroidal antiinflammatory drugs in treatment of postoperative pain after cardiac surgery.** *CAN J ANESTH* 2000 / 47: 12 / pp 1182–1187.
77. Maria Oslaida Agüero Martínez, Rosa Jiménez Peneque, Raúl Cruz Bouza, Pedro Nodal Leyva, Monika Pérez Rodriguez, Raúl García. **New alternatives related to perioperative analgesia in cardiovascular surgery: backgrounds.**
78. Katsuya Tanaka, Judy R. Kersten, Matthias L. Riess. **Opioid-induced Cardioprotection.** *Curr Pharm Des.* 2014 ; 20(36): 5696–5705.
79. Fuhai Ji, Zhongmin Li, Hung Nguyen, Nilas Young, Pengcai Shi, Neal Fleming, Hong Liu. **Perioperative Dexmedetomidine Improves Outcomes of Cardiac Surgery.** *Circulation.* 2013;127:1576–1584.
80. Louise Vigneault, Alexis F. Turgeon, Dany Coˆte´, Francois Lauzier, Ryan Zarychanski, Lynne Moore, Lauralyn A. McIntyre, Pierre C. Nicole, Dean A. Fergusson, **Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials.** *Can J Anesth/J Can Anesth* (2011) 58:22–37
81. Davud Yapici, Zeliha Ozer Altuncan, Sebnem Atici, Egemen Bilgin, Nurcan Doruk, Ismail Cinel, Murat Dikmengil, Ugur Oral. **Postoperative Effects of Low-Dose Intrathecal Morphine in Coronary Artery Bypass Surgery.** *J Card Surg* 2008;23:140-145.
82. R. M. Venn, C. J. Bradshaw, R. Spencer, D. Brealey, E. Caudwell, C. Naughton, A. Vedio, M. Singer, R. Feneck, D. Treacher, S. M. Willatts. R. M. Grounds. **Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit.** *Anaesthesia*, 1999, **54**, pages 1136–114.
83. Marc Diby, Jacques-André Romand, Sonia Frick, Claudia Paula Heidegger, Bernhard Walder. **Reducing pain in patients undergoing cardiac surgery after**

- implementation of a quality improvement postoperative pain treatment program.** *Journal of Critical Care* (2008) 23, 359–371.
84. K. Rauf, A. Vohra, P. Fernandez-Jimenez, N. O’Keeffe , M. Forrest. **Remifentanil infusion in association with fentanyl–propofol anaesthesia in patients undergoing cardiac surgery: effects on morphine requirement and postoperative analgesia.** *British Journal of Anaesthesia* 95 (5): 611–15 (2005).
  85. Caetano Nigro Neto, Jose Luiz Gomes del Amaral, Renato Arnoni, Maria Angela Tardelli, Giovanni Landoni **Sufentanilo intratecal para revascularización del miocardio.** *Rev Bras Anesthesiol.* 2014;**64(2)**:73---78
  86. Guanying Piao, Jiarui Wu. **Systematic assessment of dexmedetomidine as an anesthetic agent: a meta-analysis of randomized controlled trials.** *Arch Med Sci* 1, February / 2014.
  87. W. Scott Beattie, C. Brian Warriner, Richard Etches, Neal H. Badner, Dave Parsons, Norm Buckley, Vincent Chan, Michel Girard. **The Addition of Continuous Intravenous Infusion of Ketorolac to a Patient-Controlled Analgetic Morphine Regime Reduced Postoperative Myocardial Ischemia in Patients Undergoing Elective Total Hip or Knee Arthroplasty.** *Anesth Analg* 1997;**84**:715-22).
  88. Christina T. Mora, Carolyn Dudek, C. Torjman, Paul F. White. **The Effects of Anesthetic Technique on the Hemodynamic Response and Recovery Profile in Coronary Revascularization Patients.** *Anesth Analg* 1995;**81**:900-10.
  89. Alper Ucak, Burak Onan, Huseyin Sen, Ismail Selcuk, Alpaslan Turan, Ahmet Turan Yilmaz. **The Effects of Gabapentin on Acute and Chronic Postoperative Pain After Coronary Artery Bypass Graft Surgery.** *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 25, No 5 (October), 2011: pp 824-829.
  90. Eliyahu Zisman, Alexander Shenderey, Ron Ammar, Arie Edan, Reuven Pizov. **The Effects of Intrathecal Morphine on Patients Undergoing Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Surgery.** *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 19, No 1 (February), 2005: pp 40-43.
  91. A. K. BUT, F. ERDIL, A. YUCEL, E. GEDIK, M. DURMUS and M. O. ERSOY. **The effects of single-dose tramadol on post-operative pain and morphine requirements after coronary artery bypass surgery.** *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2007; **51**: 601–606.
  92. Sevim Baltali, Ayda Turkoz, Nesrin Bozdogan, Orhan Saim Demirturk, Mehmet Baltali, Riza Turkoz, Gulnaz Arslan, **The Efficacy of Intravenous Patient-Controlled Remifentanil Versus Morphine Anesthesia After Coronary Artery Surgery.** *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 23, No 2 (April), 2009: pp 170-174.
  93. Mohamed A. Khalil, Mohsen S. Abdel Azeem. **The Impact of Dexmedetomidine Infusion in Sparing Morphine Consumption in Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting.** *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 17(1) 66–71.
  94. Andre M. De Wolf, Robert J. Fragen, Michael J. Avram, Paul C. Fitzgerald, Farhad Rahimi-Danesh. **The Pharmacokinetics of Dexmedetomidine in Volunteers with Severe Renal Impairment.** *Anesth Analg* 2001;**93**:1205–9.
  95. Paul F. White, Henrik Kehlet, Joseph M. Neal, Thomas Schricker, Daniel B. Carr, Franco Carli. **The Role of the Anesthesiologist in Fast-Track Surgery: From Multimodal Analgesia to Perioperative Medical Care.** *Anesth Analg* 2007;**104**:1380–96.

96. L. Roediger, J. Joris, M. Senard, R. Larbuisson, J. L. Caniv et and M. Lamy. **The use of pre-operative intrathecal morphine for analgesia following coronary artery bypass surgery.** *Anaesthesia*, 200 6, 61 , pages 838–844.
97. D.J. Tuffrey, D. A. A. Ray, N. p. Sutcliffe, P. Ramayya, G. N. C. Kenny, N. B. Scott. **Thoracic epidural anaesthesia for coronary artery bypass graft surgery, Effects on postoperative complications.** *Anaesthesia*, 1997, 52, 1090-1113.
98. Yatin Mehta, Mayank Vats, Munish Sharma, Reetesh Arora, Naresh Trehan. **Thoracic epidural analgesia for offpump coronary artery bypass surgery in patients with chronic obstructive pulmonary disease.** *Annals of Cardiac Anaesthesia* Vol. 13:3 Sep-Dec-2010.
99. R. Peláez Romero, F. J. Hortal, M. Riesgo. **Tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía cardíaca.** *Rev. Esp. Anestesiología. Reanim.* 2002; 49: 474-484.
100. Sibylle Ruesch, Jerrold H. Levy. **Treatment of Persistent Tachycardia with Dexmedetomidine During Off-Pump Cardiac Surgery.** *Anesth Analg* 2002;95:316–8.
101. Stephan A. Schug. **Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment.** *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology.* Vol. 21, No. 1, pp. 15 e30, 2007.
102. Oswaldo AmayaBernal, Hugo Velásquez Rodríguez, Enrique Arango Galvis, Alvaro Pinilla Rojas. **Uso de morfina peridural en paciente para revascularización miocárdica.** *Anestesiólogos Fundación Santa Fé de Bogotá, XXII Congreso Colombiano de anestesiología Santa Marta, agosto, 1997.*
103. Rudy Hernández Ortega, Osvaldo González Alfonso, Pedro A. Hidalgo Menéndez, Ildia M. Marrero Font, Elvis González Pérez, Juan Manuel Rodríguez. **Valor de la morfina liofilizada en la revascularización miocárdica.** *Cardiocentro “Ernesto Che Guevara”* ARTÍCULO CLÁSICO



**PETRÓLEOS MEXICANOS**

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

**“ COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS ANESTÉSICAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE ULTRA-FAST-TRACK MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN INTRAOPERATORIA DE MORFINA VS DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN CORONARIA SIN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PEMEX DEL PERIODO COMPRENDIDO DE AGOSTO DE 2015 A JUNIO DE 2016.”**

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en: \_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal, familiar o allegado: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad. Con domicilio en: \_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

En calidad de: \_\_\_\_\_

**DECLARO**

QUE EL DOCTOR: \_\_\_\_\_

Me ha explicado que el presente estudio se realiza con la finalidad de evitar el dolor agudo que se presenta en el periodo postoperatorio, así como una pronta recuperación y evitar el tiempo prolongado de estancia hospitalaria y los costos de atención en pacientes operados de Cirugía de Revascularización Coronaria secundaria a Cardiopatía Isquémica.

- Beneficios del estudio:
- ✓ Disminución de dolor postoperatorio
- ✓ Pronta extubación y evitar problemas cardiopulmonares que prolonguen mi estancia intrahospitalaria.

Con este estudio se conocerá de manera clara si usted presento disminución de dolor post operatorio, y permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido.

Procedimiento del estudio: Administración intravenosa de “morfina” o bien “dexmedetomidina”, calculadas a peso ideal; después de la inducción anestésica y antes de las incisiones quirúrgicas, sin que esto afecte el curso de mi cirugía y/o recuperación.

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias, que incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos, que aumenten su estancia hospitalaria. Dichas complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de los equipos médicos.

- Riesgos Asociados en el estudio:
- ✓ Reacción alérgica a medicamentos
- ✓ Efectos secundarios de los medicamentos: morfina y dexmedetomidina ( hipotensión arterial, bradicardia, depresión ventilatoria, estreñimiento, boca seca, retención urinaria, prurito por mencionar los más frecuentes)

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido así como tratamiento oportuno.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Del mismo modo designo a \_\_\_\_\_ para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico.

Y en tales condiciones

### CONSIENTO

En que se me realice: \_\_\_\_\_

Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, D.F., a los \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en: \_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal, familiar o allegado: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad. Con domicilio en: \_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

En calidad de: \_\_\_\_\_

Revoco el consentimiento prestado en fecha \_\_\_\_\_ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad médico-legal al médico tratante y a la Institución.

En México, D.F., a los \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

TÍTULO DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

**COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS ANESTÉSICAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE ULTRA-FAST-TRACK EN PACIENTES SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN CORONARIA SIN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE PEMEX.****GRUPO A: DILUCIÓN DE MORFINA [1MG/ML]**

:: DOSIS: 50MCG /KG/HR::

**GRUPO B: DILUCIÓN DE DEXMEDETOMIDINA [10MCG/ML]**

:: DOSIS: 0.5MCG/KG/HR::

INICIAR INFUSIÓN POSTERIOR A LA COLOCACIÓN DE CATETER DE SWAN GANZ

DETENER INFUSIÓN 40 MINUTOS ANTES DE TÉRMINO DE CIRUGÍA

FECHA: \_\_\_\_\_

FICHA DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_

SEXO: \_\_\_\_\_

PESO(KGS): \_\_\_\_\_ TALLA(MTS): \_\_\_\_\_

PESO IDEAL:(  $\text{Peso Ideal} = 0.75 (\text{altura en cm} - 150) + 50$ )

\_\_\_\_\_

FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO(FEVI%): \_\_\_\_\_

TÉCNICA ANESTÉSICA USADA(MORFINA/DEXMEDETOMIDINA): \_\_\_\_\_

ENFERMEDAD DEL TRONCO	No. DE VASOS OCLUIDOS	PORCENTAJE DE OCLUSIÓN

VASOS REVASCULARIZADOS:(FAVOR DE TACHAR LA OPCIÓN)

DESCENDENTE ANTERIOR	CIRCUNFLEJA	CORONARIA DERECHA	OTROS:

SITIO DE REVASCULARIZACIÓN:(FAVOR DE TACHAR LA OPCIÓN)

ARTERIA MAMARIA IZQUIERDA A DESCENDENTE ANTERIOR	HEMODUCTO VENOSO A DESCENDENTE POSTERIOR	HEMODUCTO VENOSO A CIRCUNFLEJA	OTROS:

TIEMPO DE CIRUGIA(MINUTOS):\_\_\_\_\_

TIEMPO DE ANESTESIA(MINUTOS):\_\_\_\_\_

TIEMPO DE TERMINO DE CIRUGIA A EXTUBACIÓN (MINUTOS): \_\_\_\_\_

DIAS DE ESTANCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS: \_\_\_\_\_

DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA: \_\_\_\_\_

MORBILIDAD PREOPERATORIA: SI/NO: \_\_\_\_\_

¿CUÁLES?: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

EFFECTOS ADVERSOS:	SI	NO
PRURITO		
NAUSEA		
VÓMITO		
DEPRESIÓN VENTILATORIA		
ALERGIA(RASH)		
ESTREÑIMIENTO		

DOSIS TOTAL DE DEXMEDETOMIDINA EN MICROGRAMOS	DOSIS TOTAL DE MORFINA EN MICROGRAMOS	DOSIS TOTAL DE FENTANIL EN MICROGRAMOS

AINE'S UTILIZADOS	DOSIS ADMINISTRADA EN TRANSANESTESICO
KETOLORACO(1MG/Kg)	
DEXKETOPROFENO(1MG/KG)	
PARACETAMOL(10-15MG/K)	

RESCATE ANALGESICO:

SI	TIEMPO EN NECESITAR 1ER DOSIS DE RESCATE (MINUTOS)	NO. DE BOLOS DE RESCATE	DOSIS DE RESCATE:	FARMACO USADO EN RESCATE
NO				

ANALGESIA POSTOPERATORIA:

TIEMPO	ESCALA VISUAL NUMERICA: EVN: 0-10
0: EXTUBACIÓN	
1: 30 MINUTOS	
2: 1 HORA	
3: 2 HORAS	
4: 3 HORAS	
5: 6 HORAS	
6: 12 HORAS	

SEDACIÓN:

TIEMPO	ESCALA DE RAMSAY: (I-VI)
0: EXTUBACIÓN	
1: 30 MINUTOS	
2: 1 HORA	
3: 2 HORAS	
4: 3 HORAS	
5: 6 HORAS	
6: 12 HORAS	

CAMBIOS HEMODINÁMICOS:

TIEMPO	FC (lpm)	TAM (mmHg)	TAM (mmHg)	SATURACIÓN DE OXIGENO (%)	TEMPERATURA (°C)
1. BASAL					
2. INCISIÓN QUIRURGICA INICIAL(PIEL)					
3. ESTERNOTOMIA					
4. PERICARDIOTOMIA					
5. PRIMERA DISECCIÓN DE AORTA					
6. CIERRE DE HERIDA QUIRURGICA					
7. A LA EXTUBACIÓN					