

## Revista Mexicana de Anestesiología

Volumen 29  
Volume

Número 1  
Number

Enero-Marzo 2006  
January-March

*Artículo:*

Dexmedetomidina para disminuir  
requerimientos anestésicos en pacientes  
sometidos a cirugía cardíaca con  
derivación cardiopulmonar

Derechos reservados, Copyright © 2006:  
Colegio Mexicano de Anestesiología, AC

Otras secciones de  
este sitio:

- 📖 Índice de este número
- 📖 Más revistas
- 📖 Búsqueda

*Others sections in  
this web site:*

- 📖 *Contents of this number*
- 📖 *More journals*
- 📖 *Search*

## Dexmedetomidina para disminuir requerimientos anestésicos en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar

Dra. Gabriela Briones-Corona,\* Dr. Marco Antonio Moreno-Alatorre,\*\* Dr. Roberto Lozano-Noriega\*\*\*

- \* Médico Anestesiólogo Cardiovascular adscrito al Servicio de Anestesiología.
- \*\* Médico Anestesiólogo Jefe de Docencia del Servicio de Anestesia.
- \*\*\* Médico Anestesiólogo Jefe del Servicio de Anestesia.

Hospital de Cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

### Solicitud de sobretiros:

Gabriela Briones-Corona  
Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI  
Avenida Cuauhtémoc No. 330  
esq. Baja California, Colonia Doctores.  
Correo electrónico: dolly\_briones@hotmail.com

Recibido para publicación: 11-02-05  
Aceptado para publicación: 30-05-05

### RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar que la administración de dexmedetomidina es eficaz para disminuir el requerimiento anestésico en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar. **Material y métodos:** 40 pacientes de ambos sexos entre 10 y 80 años programados para cirugía electiva fueron estudiados. Divididos en dos grupos de 20 pacientes, grupo I control y grupo II recibió dexmedetomidina 15 minutos antes de la inducción dosis de impregnación 1 µg/kg y mantenimiento 0.5 µg/kg/h IV pre y postderivación cardiopulmonar, medimos tasa media de fentanyl, volumen por ciento de halogenado, requerimiento inotrópico, presión arterial media y frecuencia cardíaca basal y al final de la cirugía. El análisis estadístico evaluó dispersión media, desviación estándar y prueba t de Student con un valor de significancia  $p < 0.05$ . **Resultados:** El requerimiento de narcótico en el grupo I fue de  $9.3 \pm 1.2$  µg/kg/h y en el grupo II fue de  $4.8 \pm 1.2$  µg/kg/h con  $p < 0.05$ ; el requerimiento de halogenado en grupo I fue de  $1.7 \pm 0.3$  volumen por ciento y en el grupo II fue  $0.52 \pm 0.08$  volumen por ciento con  $p < 0.05$ , en los parámetros cardiovasculares presión arterial media, frecuencia cardíaca y requerimiento de inotrópicos no observamos cambios en ningún grupo. **Conclusiones:** Consideramos que la dexmedetomidina administrada en cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar es eficaz para disminuir el requerimiento de narcótico y halogenado sin requerir apoyo inotrópico a dosis elevadas.

**Palabras clave:** Dexmedetomidina, cirugía cardíaca, tasa media de fentanyl, volumen por ciento de halogenado, inotrópicos.

### SUMMARY

**Objective:** To demonstrate the effectiveness of dexmedetomidine infusion to reduce anesthetic requirements in patients undergoing heart surgery with cardiopulmonary bypass. **Materials and methods:** Forty patients, male and female, ages 10 to 80 years old, scheduled for elective surgery, were randomized into two groups, 20 patients each. Group I was the control group; patients in Group II were given a 1 µg/kg bolus of dexmedetomidine, and a 0.5 µg/kg/h maintenance dose before and after cardiopulmonary bypass. Fentanyl, isoflurane, and inotropic requirements; halogenated concentration; as well as mean blood pressure and heart rate at the beginning and the end of surgery were measured. Statistical analysis was performed using a Student's t test ( $p < 0.05$ ). **Results:** Narcotics requirements in group I were  $9.3 \pm 1.2$  µg/kg/hour and in group II,  $4.8 \pm 1.2$  µg/kg/hour ( $p < 0.05$ ); halogenated requirements in group I were  $1.7 \pm 0.3$  percent volume, and in group II,  $0.52 \pm 0.08$  percent volume ( $p < 0.05$ ). No significant differences in cardiovascular parameters (mean blood pressure, heart rate and inotropic requirements) were seen among the two

groups. **Conclusions:** *Dexmedetomidine used during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass appeared to be effective in decreasing narcotic and halogenated requirements, with no need for inotropic support.*

**Key words:** *Cardiopulmonary bypass, dexmedetomidine, fentanyl mean rate, halogenated percent volume, heart surgery, inotropics.*

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La administración de anestésicos para el paciente sometido a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar, no tiene una técnica anestésica específica que haya demostrado ser superior a otra, sin embargo; el uso de dosis altas de narcóticos en combinación con halogenados, se considera compatible con un deterioro mínimo de la función cardíaca, propiciando el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica, conservando así el equilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno miocárdico<sup>(1-3)</sup>.

El uso de dosis alta de narcóticos retrasa la recuperación anestésica, dando tiempo al corazón de recuperarse de la isquemia obligada durante la derivación cardiopulmonar, disminuyendo la liberación hormonal como respuesta al estrés quirúrgico y la isquemia miocárdica del postoperatorio inmediato, regulando la homeostasis de la temperatura y la hemostasia<sup>(1,2)</sup>.

En el ámbito actual ya no se considera tan apropiada la técnica de narcóticos en dosis altas<sup>(4)</sup>, sin embargo; debe usarse cuando la extubación temprana no se considera un objetivo óptimo para el paciente, tal es el caso de cambios hemodinámicos precipitados, presencia de arritmias, alteraciones en la integridad de las anastomosis o en el lugar de la canulación aórtica y sangrado excesivo<sup>(1)</sup>.

Actualmente se alternan estrategias en el manejo clínico de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, tratando de disminuir la estancia hospitalaria, por lo que el manejo anestésico se lleva a cabo en combinación con medicamentos adyuvantes de acción corta, tratando así de disminuir el requerimiento de narcóticos y halogenados, como es el caso específico de la dexmedetomidina<sup>(5-7)</sup>, un nuevo agente agonista alfa 2 – adrenérgico, un agente altamente lipofílico con una afinidad selectiva de los adrenorreceptores alfa – 2 mucho mayor en proporción a los alfa – 1 siendo de 1,600:1, esta relación asegura que su acción sea selectiva sobre el sistema nervioso central<sup>(8-11)</sup>.

Los adrenorreceptores alfa – 2 están distribuidos en todo el organismo; sistema nervioso central, órganos efectores como el músculo liso de los vasos y especialmente en tejidos inervados por el sistema simpático<sup>(12)</sup>. Su mecanismo de acción tiene lugar en varios sitios, a nivel presináptico inhibe la liberación de norepinefrina, mientras que a nivel postsináptico inhibe la actividad simpática, reduciendo la tensión arterial y frecuencia cardíaca, el efecto analgésico

proviene de la unión de los agonistas a los adrenorreceptores alfa – 2 en la médula espinal, donde bloquean la liberación de la sustancia P en la vía nociceptiva, mientras que la acción sedante está mediada por la activación en el locus ceruleus, produciendo también efectos de ansiólisis<sup>(8,9,11,13-15)</sup>.

La dexmedetomidina se absorbe con rapidez después de su administración parenteral, su tiempo medio alfa de distribución es de seis minutos, su metabolismo es hepático y su excreción es urinaria en 95% y fecal en un 4%, su tiempo medio beta de eliminación es de aproximadamente dos horas<sup>(16)</sup>. Las dosis descritas para su uso son: impregnación con 1 µg/kg durante 10 a 20 minutos, seguida de infusión a dosis de 0.2 a 0.7 µg/kg/h, siendo los efectos colaterales de este fármaco, hipotensión arterial, disminución de la frecuencia cardíaca, resequeadad de mucosas y posibilidad de broncoespasmo<sup>(15)</sup>.

El objetivo del presente estudio fue comprobar que con la administración de dexmedetomidina disminuye el requerimiento de anestésicos en pacientes sometidos a cirugía de corazón abierto con derivación cardiopulmonar.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Ensayo clínico controlado, comparativo, de asignación aleatoria simple.

De los pacientes que se programaron para cirugía en el Hospital de Cardiología del CMN siglo XXI, IMSS, durante los meses de septiembre y octubre de 2004, previa información y consentimiento; se seleccionaron 40 casos que llenaran los criterios de inclusión es decir que fueran pacientes mayores de 10 años y menores de 80 años, función ventricular conservada (FE > 50%), sexo indistinto, hipertensión arterial controlada, diabetes mellitus controlada, infarto agudo de miocardio previo más de seis meses, clase funcional II-III de New York Heart Association, cirugía electiva, tiempo operatorio menor de 4 horas, tiempo de derivación cardiopulmonar no complicado menor de 2.5 horas, revascularización u otro procedimiento técnicamente satisfactorio, en conformidad con el cirujano.

Se verificó que los pacientes al término de la cirugía se mantuvieran con estabilidad hemodinámica, sin arritmias, normotermia (temperatura arriba de 36°C), buena perfusión con adecuado gasto urinario, dosis mínimas de inotrópicos al llegar a la unidad de cuidados intensivos.

Los pacientes se dividieron en forma aleatoria simple en 2 grupos, de 20 pacientes cada uno; grupo I control y al grupo II se le administró dexmedetomidina 15 minutos antes de la inducción anestésica a 0.1 µg/kg en dosis de impregnación y posteriormente dosis de mantenimiento a 0.5 µg/kg/h.

Se realizó inducción anestésica en ambos grupos con los siguientes parámetros:

Diazepam 150 µg/kg/bolus, fentanyl 4 µg/kg/bolus, vecuronio 80 µg/kg/bolus, se mantuvo la anestesia con halogenado (isoflurano) a volumen por ciento variable, fentanyl 500 µg/h en bolus, oxígeno al 100% y vecuronio en tasa horaria de 0.5 µg/kg/h. Se monitorizó oximetría de pulso, electrocardiograma con vigilancia D2 y V5, presión arterial invasiva, temperatura central, espirometría, medición de la presión venosa central; monitorizamos presión arterial media y frecuencia cardíaca basal, cinco minutos antes de la inducción, en la laringoscopia, la esternotomía, al inicio y final de la derivación cardiopulmonar y al final de la cirugía.

Al entrar a derivación cardiopulmonar se suspendió la infusión de dexmedetomidina, al salir de bomba se dio apoyo inotrópico con dopamina y/o dobutamina y continuamos la infusión de dexmedetomidina, al finalizar el procedimiento anestésico se midió la tasa media de fentanyl y el volumen por ciento de halogenado.

El tamaño de la muestra se calculó mediante la prueba t-Student.

#### Lineamientos éticos

El estudio se ajusta a los lineamientos propuestos para investigación de humanos de la Declaración de Helsinki en la revisión realizada en 1975 y de la Ley General de Salud.

### RESULTADOS

De los 40 pacientes estudiados en el grupo I la edad promedio fue de 55.15 ± 16.2 años, en el grupo II fue de 55.9 ± 16.5 años. En el grupo I fueron 12 masculinos y 8 femeninos, mientras que en el grupo II fueron 10 masculinos y 10 femeninos. El peso promedio en el grupo I fue de 71.35 ± 11 kg, en el grupo II fue de 72.9 ± 6.9 kg (Cuadro I).

El número de cirugías realizadas de acuerdo a la patología cardíaca fue revascularización miocárdica 19, implante de válvula mitral 7, implante de válvula aórtica 4, cierre de comunicación interauricular 4 e implante de válvula aórtica más mitral 6 (Cuadro II).

La fracción de eyección de ventrículo izquierdo media en el grupo I fue de 65.6 ± 6.6%, mientras que en grupo II fue 62.8 ± 4.1%. La hipotermia durante la derivación cardiopulmonar en el grupo I fue 29.2 ± 1 grado centígrado y en el grupo II fue de 30.4 ± 1.6 grados centígrados. El tiempo de

derivación cardiopulmonar en el grupo I fue 70.2 ± 26.3 minutos en el grupo II fue 67.3 ± 28.3 minutos, mientras que el pinzamiento aórtico en el grupo I fue 43.2 ± 15.2 minutos y en el grupo II fue de 41.3 ± 17.5 minutos (Cuadro III).

El requerimiento de narcótico se midió con la tasa media de fentanyl siendo en el grupo I la media de 9.3 ± 1.2 µg/kg/h y en el grupo II de 4.8 ± 1.2 µg/kg/h mientras que los requerimientos de halogenado (isoflurano) en el grupo I la media fue de 1.7 ± 0.3 volumen por ciento y en el grupo II fue de 0.52 ± 0.08 volumen por ciento con una p < 0.05 (Cuadro IV).

El requerimiento de inotrópicos (dopamina y/o dobutamina) en el grupo I fue dopamina 3.8 ± 1.2 µg/kg/minuto y dobutamina fue 1 ± 0.9 µg/kg/minuto mientras que en el grupo II fue dopamina 2.7 ± 0.8 µg/kg/minuto y dobutamina 1 ± 0.9 µg/kg/minuto (Cuadro V).

En los parámetros cardiovasculares no se observan cambios significativos en ninguno de los dos grupos en estudio, en donde la presión media basal en el grupo I fue 98.05 ± 2.3 y en el grupo II fue 97.1 ± 2.75 mientras que la frecuencia cardíaca basal en el grupo I fue 58.55 ± 6.08 y en el grupo II fue 57.25 ± 6.05, la presión media al final de la cirugía en el grupo I fue de 86.9 ± 4.61 mientras que en el grupo II fue 83.5 ± 4.80, la frecuencia cardíaca en el grupo I fue de 79.6 ± 4.76 mientras que en el grupo II fue 78.25 ± 5.46 (Figuras 1 y 2).

### DISCUSIÓN

Sin importar la clase de procedimiento quirúrgico, es natural que la mayoría de los pacientes que están a punto de someterse a una intervención quirúrgica, se encuentren aprensivos por la percepción de peligros potenciales, siendo estos mayores en pacientes que serán sometidos a cirugía cardíaca.

Este estado de aprensión, es un reflejo natural de sus preocupaciones siendo un factor concomitante del incremento de la actividad autónoma, con aumento de los niveles de catecolaminas, los cuales son más peligrosos en pacientes cardiopatas, por lo que el uso de dosis altas de narcóticos en combinación con halogenados, se considera compatible con un deterioro mínimo de la función cardíaca en estos pacientes<sup>(2,3)</sup>.

**Cuadro I.** Datos demográficos.

Características demográficas	Grupo I (n = 20)	Grupo II (n = 20)	Valor de p
Edad (años)	55.15 ± 16.2	55.9 ± 16.5	NS
Sexo (F/M)	8 / 12	10 / 10	NS
Peso (kg)	71.35 ± 11	72.9 ± 6.9	NS

NS = No significativo

**Cuadro II.** Cirugías realizadas de acuerdo a la patología cardíaca.

Tipo de cirugía	Grupo I (n = 20)	Grupo II (n = 20)	Total
Recambio válvula mitral	3	4	7
Revascularización miocárdica	10	9	19
Recambio válvula aórtica	1	3	4
Cierre de comunicación interauricular	2	2	4
Recambio de válvula aórtica más mitral	4	2	6

**Cuadro III.** Características propias de la cirugía cardíaca.

Características	Grupo I (n = 20)	Grupo II (n = 20)	Valor de p
FEVI (%)	65.6 ± 6.6	62.8 ± 4.1	NS
Hipotermia (Grados °)	29.2 ± 1	30.4 ± 1.6	NS
Derivación cardiopulmonar (minutos)	70.2 ± 26.3	67.3 ± 28.3	NS
Pinzamiento aórtico (minutos)	43.2 ± 15.2	41.3 ± 17.5	NS

NS = No significativo

**Cuadro IV.** Requerimiento de narcótico y halogenado.

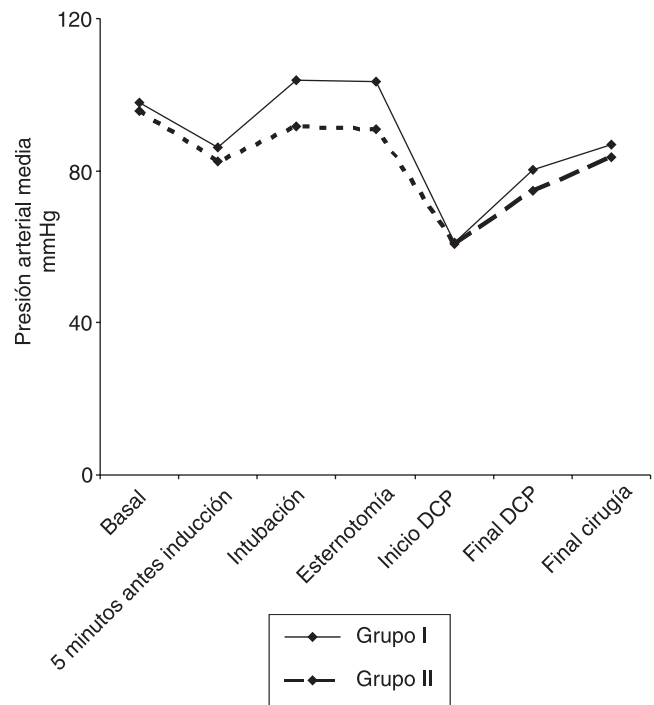
Dosis de narcótico y halogenado	Grupo I (n = 20)	Grupo II (n = 20)	Valor de p
Tasa media de fentanyl (µg/kg/h)	9.3 ± 1.2	4.8 ± 1.2	p < 0.05
Halogenado isoflurano (volumen %)	1.7 ± 0.3	0.52 ± 0.08	p < 0.05

p < 0.05 = Significativo

**Cuadro V.** Requerimiento de inotrópicos al salir de la derivación cardiopulmonar.

Dosis de inotrópicos	Grupo I (n = 20)	Grupo II (n = 20)	Valor de p
Dopamina µg/kg/minuto	3.8 ± 1.2	2.7 ± 0.8	NS
Dobutamina µg/kg/minuto	1 ± 0.9	1 ± 0.9	NS

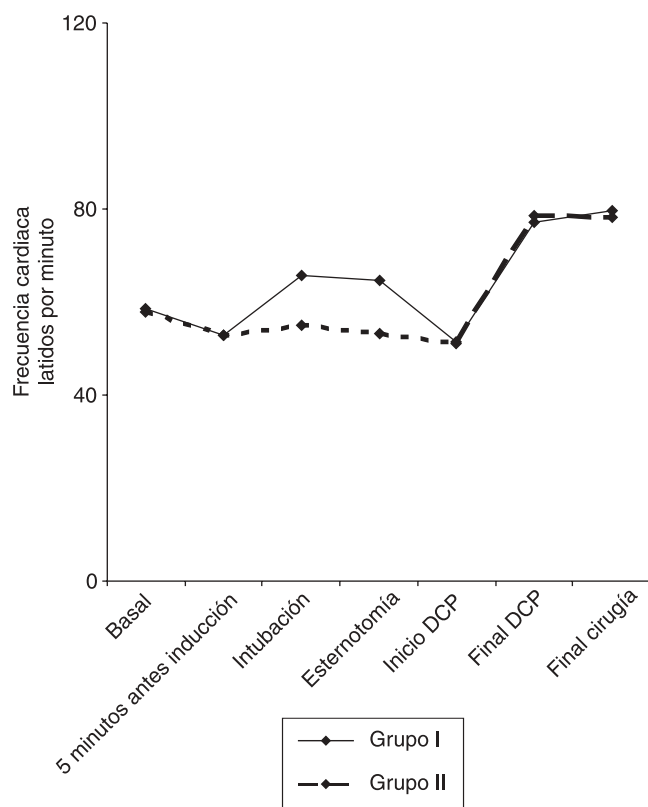
NS = No significativo



**Figura 1.** Distribución de la presión arterial media.

Varios estudios han demostrado que la administración perioperatoria de dexmedetomidina disminuye los requerimientos anestésicos de narcóticos y halogenados. En un estudio prospectivo, Aantaa demostró que la administración de dexmedetomidina a dosis de 1-3 µg/kg/h, disminuye en un 30% el requerimiento de narcótico, en pacientes sometidos a cirugía ginecológica, además de proveerlos de analgesia postoperatoria<sup>(14)</sup>.

Talke y cols demostraron que la administración de dexmedetomidina una hora antes de la cirugía y durante las 48 h posteriores a la misma obteniendo una concentración plasmática de 0.15-0.45 ng/ml en pacientes sometidos a cirugía vascular periférica disminuye los requerimientos anestésicos.



**Figura 2.** Distribución de la frecuencia cardíaca.

cos de narcóticos y halogenados presentando una estabilidad hemodinámica con una disminución en la frecuencia cardíaca y presión arterial del 20%<sup>(7)</sup>.

Araín en su estudio demostró que la administración de dexmedetomidina para sedación, en pacientes bajo anestesia regional a dosis de 0.7 µg/kg/h se asocia con un efecto analgésico, sin presencia de depresión respiratoria postoperatoria ni compromiso de la respuesta psicomotora<sup>(18)</sup>.

Jouko y cols demostraron que la dexmedetomidina como adyuvante anestésico a dosis de 0.5 µg/kg/min, en pacientes sometidos a revascularización miocárdica con derivación cardiopulmonar, disminuye el tono simpático intraoperatorio y atenúa la respuesta hiperdinámica a la anestesia y cirugía, disminuyendo la presión arterial y frecuencia cardíaca<sup>(4)</sup>.

En nuestro estudio la inducción anestésica se llevó a cabo en combinación con la administración de dexmedetomidina disminuyendo los requerimientos de narcótico y halogenado coincidiendo así con lo reportado por Takahiko y Aantaa<sup>(5,14)</sup>.

Ninguno de nuestros pacientes presentó contraindicaciones para el uso de dexmedetomidina, ni alteraciones hemodinámicas que requirieran la suspensión de la dosis de

impregnación o mantenimiento, requiriendo de apoyo inotrópico a dosis elevadas por presentar inestabilidad hemodinámica como lo comentan Dyck y Maze en su estudio<sup>(10,11)</sup>.

Jouko comenta que con el uso de dexmedetomidina 30 minutos antes de la inducción anestésica a dosis de 50 nanogramos/kg/minuto se observan efectos indeseables ya que disminuye la concentración de norepinefrina plasmática en un 90%, disminuyendo la presión arterial media, la frecuencia cardíaca y las dosis adicionales de fentanyl, pero incrementando la necesidad de soluciones intravenosas y de drogas inotrópicas<sup>(4)</sup>, en nuestro estudio la dosis de dexmedetomidina utilizada fue útil y no se observaron efectos indeseables disminuyendo los requerimientos de narcóticos y halogenados sin incrementar la dosis de apoyo inotrópico.

## CONCLUSIONES

La dexmedetomidina administrada a dosis de 1 µg/kg quince minutos antes de la inducción anestésica seguida de dosis de mantenimiento de 0.5 µg/kg/h es eficaz y segura para conferir estabilidad hemodinámica al paciente sometido a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar.

La dexmedetomidina administrada a pacientes sometidos a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar disminuye los requerimientos de anestésicos y halogenados sin requerir de apoyo inotrópico a dosis elevadas.

Consideramos que nuestros hallazgos sugieren que el uso de dexmedetomidina durante la cirugía cardíaca es eficaz y segura ya que disminuye la tasa de narcótico y de halogenado, confiriendo un deterioro mínimo de la función cardíaca, propiciando el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica conservando así el equilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno miocárdico.

## REFERENCIAS

1. Hensley F, Martín ED, Gravlee G. Anestesia cardíaca. Editorial Marbán Tercera Edición 2004:281-284.
2. Kaplan A, Reich D, Constad S. Cardiac anestesia. 4<sup>th</sup> Edition. Editorial Harcourt Brace. 1999;Tomo II:699-701.
3. Luna P. Anestesia cardiovascular. Segunda edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 1997:158-163.
4. Jouko J, Markky H, Anne K, et al. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1997;56:331-345.
5. Takahiko K, Mervyn M. Clinical uses of  $\alpha$  - adrenergic agonist. *Anesthesiology* 2000;93:1345-1349.
6. Hogue C, Talke P, Stein P, et al. Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine. *Anesthesiology* 2002;97:592-598.
7. Talke P, Jain U, Leung J, et al. Effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesiology* 1995;82:620- 633.

8. Aantaa R. Assessment of the sedative effects of dexmedetomidine, an  $\alpha_2$ -adrenergic agonist, with analysis of post-saccadic eye movements. *Pharmacol Toxicol* 1991;68:394-398.
9. Aantaa R, Kallio A, Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel  $\alpha_2$ -adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. *Drug of the Future* 1993;18(1):49-56.
10. Dyck JB, Shafer SL. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anaesth Pharm Review* 1993;1:238-245.
11. Maze M. Clinical Uses of  $\alpha_2$ -agonist. In: Barash PG, ed. *The American Society of Anesthesiologist*. Philadelphia. Lippincott JB 1992;20:133-142.
12. Kornfeld DS. Psychiatric problems of an intensive care unit. *Med Clin North Am* 1971;55:1353-1363.
13. Maze M. Sedation in the intensive care unit. *International Congress and Symposium Series Redefining Sedation* 1998;221:3-10.
14. Aantaa R, Kanto J, Scheinin, et al. Dexmedetomidine, an  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonist, reduces anaesthetic requirements for patients undergoing minor gynecological surgery. *Anesthesiology* 1990;73:230-235.
15. Duke P, Maze M, Morrison P. Dexmedetomidine: a general overview. *International Congress and Symposium Series Redefining Sedation* 1998;221:11-22.
16. Whipple JK. Analysis of pain management in critically ill patients. *Pharmacotherapy* 1995;15:592-599.
17. Mantz J, Singer M. Importance of patient orientation and arousability as components of intensive care unit sedation. *International Congress and Symposium Series Redefining Sedation* 1998;221:23-29.
18. Shahbaz R, Arain MD, Thomas J. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine *versus* propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002;95:461-466.

