



# Utilidad de la dexmedetomidina en infusión continua para el retiro de la ventilación mecánica en pacientes sometidos a cirugía ortopédica en una unidad de cuidados posquirúrgicos

Guillermo David Hernández-López,\* Román Jiménez-López,\*  
Antonio López-Reséndiz,\* Marisela Estrada-Carreón\*\*

## RESUMEN

**Introducción.** La dexmedetomidina es un agonista de los receptores  $\alpha_2$ , posee propiedades analgésicas, de sedación, ansiolisis y simpaticolisis. Sin embargo, al igual que otros fármacos, ha sido asociado con el desarrollo de efectos secundarios indeseables que se deben tener en cuenta a la hora de su administración. **Material y métodos.** Se incluyeron 60 pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Especiales Posquirúrgicos (UCEP) y que fueron sometidos a cirugía ortopédica bajo ventilación mecánica (VM). Treinta pacientes recibieron dexmedetomidina en infusión continua y 30 recibieron buprenorfina cada 6 h. El tiempo promedio de estancia fue de 36 h. Las dosis promedio de dexmedetomidina fue de 3 mcg/kg/h. **Resultados.** No se observaron cambios significativos en relación con la frecuencia cardiaca, temperatura corporal y niveles séricos de glucosa. Si bien se han reportado efectos deletéreos asociados con el empleo de dexmedetomidina, sobre todo a nivel cardiovascular, debe considerarse que en su mayoría los estudios han sido realizados en pacientes en estado crítico, quizás ésta sea la razón por la cual no se encontraron efectos adversos en el grupo de estudio debido a que fueron pacientes en estado no crítico. El tiempo promedio de retiro de la VM fue de 3 h en el grupo tratado con dexmedetomidina y de 8 h en el tratado con buprenorfina. **Conclusión.** Las infusions continuas de dexmedetomidina contribuyen a mantener un plano analgésico estable durante más de 24 h a los pacientes postoperados de cirugía ortopédica, lo cual facilita su retiro de la VM.

**Palabras clave:** Dexmedetomidina, dolor, ventilación mecánica

## ABSTRACT

**Introduction.** Dexmedetomidine is an  $\alpha_2$ -receptor agonist, has analgesic, sedation, anxiolysis and sympatholysis effect. However, like other drugs, has been associated with the development of undesirable side effects which must be taken into account when it is administered. **Material and methods.** We included 60 patients admitted to the Post-Surgical Special Care Unit (PSCU) that were undergoing orthopedic surgery and mechanical ventilation (MV). Thirty patients received dexmedetomidine continuous infusion and 30 received buprenorphine every 6 h. The average length of stay was 36 h. The average dose of dexmedetomidine was 3 mcg/kg/h. **Results.** No significant changes were observed in relation to heart rate, body temperature and serum glucose levels. Although deleterious effects have been reported associated with the use of dexmedetomidine, especially cardiovascular level, however in most cases, the studies have been performed in critically ill patients, perhaps this is the reason why we did not find adverse effects our study group because they were non-critical patients. The average time of weaning of MV was 3 h in the group treated with dexmedetomidine and 8 h in the buprenorphine group. **Conclusion.** The results of this study demonstrate that continuous infusions of dexmedetomidine contribute to maintaining a stable analgesic level for more than 24 h in patients with orthopedic surgery and facilitates the weaning of MV.

**Key words:** Dexmedetomidine, pain, mechanical ventilation.

\* Especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Adscrito a la Unidad de Cuidados Especiales Posquirúrgicos. Unidad Médica de Alta Especialidad Magdalena de las Salinas.  
\*\* Enfermera Especialista en Cuidados Críticos. Adscrita a la Unidad de Cuidados Especiales Posquirúrgicos. Unidad Médica de Alta Especialidad Magdalena de las Salinas.

## INTRODUCCIÓN

El confort y la seguridad del paciente constituyen algunos de los objetivos primordiales de los pacientes ingresados a las Unidades de Cuidados Posquirúrgicos, aspectos fundamentales que obligan a brindar una adecuada analgesia y en ocasiones sedación durante el manejo de este grupo de pacientes, que incluye el retiro de la ventilación mecánica. Para ello se han empleado diversas combinaciones de analgésicos derivados de los opiáceos y sedantes buscando no sólo el alivio del dolor sino también de la ansiedad y el estrés de los pacientes que han sido sometidos a tratamientos quirúrgicos. Los fármacos empleados para lograr una adecuada sedación y analgesia están bien establecidos, entre ellos se encuentran: benzodiacepinas y propofol para la sedación y opioides para la analgesia. Sin embargo, se ha demostrado que el uso de opiáceos y benzodiacepinas puede prolongar la estancia hospitalaria así como la necesidad de apoyo mecánico ventilatorio, no sólo cuando son empleados en forma prolongada sino también en aquellos pacientes que presentan labilidad en diferentes órganos y que tienen mayor susceptibilidad a sus efectos adversos.<sup>1</sup>

Los fármacos empleados en el manejo de nuestros pacientes deben de cumplir una serie de características: no deprimir la función respiratoria, tener efectos analgésicos, ser fácilmente dosificables, tener un inicio y fin de acción rápido, no acumularse, tener un perfil hemodinámico predecible y permitir la interacción del paciente con el equipo médico y paramédico.<sup>2</sup>

El manejo efectivo de la analgesia y la sedación requiere de una evaluación de las necesidades del paciente que incluye la medición subjetiva de variables como dolor, agitación y nivel de conciencia.

Los pacientes que se encuentran sometidos a ventilación mecánica presentan ansiedad y dolor; aunado a ello existen otros factores desencadenantes como la realización de procedimientos invasivos y el estrés generado tan solo por el hecho de someterse a manejo quirúrgico, por lo que requieren desde su ingreso el empleo de analgésicos y en ocasiones sedantes, cuya administración es fundamental para dar la comodidad necesaria, disminuir el estrés y evitar el retraso en la recuperación y en el retiro de la VM. En las Unidades de Cuidados Críticos existen ya protocolos de sedación y analgesia diseñados para brindar mayor confort, en donde la administración de sedantes y analgésicos está basada en la evaluación del paciente mediante la medición de variables subjetivas como dolor, agitación y nivel de conciencia.<sup>3,4</sup>

Debido a que la ventilación mecánica puede, potencialmente, ocasionar complicaciones letales, debe descon-

tinarse lo más rápido posible pues su retraso incrementa las complicaciones inherentes a ella así como los costos de hospitalización. La ansiedad constituye una de las causas de fracaso en el retiro de la VM y representa una razón importante de reintubación.<sup>5</sup>

Los agonistas de los receptores  $\alpha_2$  poseen propiedades analgésicas, de sedación, ansiolisis y simpaticolisis, que podrían beneficiar a este grupo de pacientes. Proporcionan, de forma dependiente de la dosis, sedación, analgesia y relajación muscular.<sup>6</sup>

La dexmedetomidina, un agonista de los receptores  $\alpha_2$ , fue aprobada recientemente para su uso en pacientes con delirio gracias a su gran afinidad por dichos receptores, lo cual la ha constituido como el agonista  $\alpha_2$  adrenérgico más potente. Sin embargo, al igual que otros fármacos, también produce una serie de efectos secundarios indeseables que se deben tener en cuenta a la hora de su administración.<sup>7</sup>

El metabolismo de la dexmedetomidina se lleva a cabo en el hígado por la glucuronización y por el metabolismo del sistema enzimático del citocromo P450, responsable de la oxidación y reducción de la molécula, razón por la cual los pacientes con insuficiencia hepática podrían necesitar dosis más bajas a las empleadas habitualmente. El 95% de su excreción se realiza por vía renal en metabolitos inactivos y 5% restante por heces. Posee una vida media de distribución de 6 min aproximadamente, una vida media de eliminación de 2 h y un alto porcentaje de unión a las proteínas plasmáticas (94%).<sup>8,9</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo para evaluar la seguridad y la eficacia de la dexmedetomidina en infusión por 24 h en pacientes que ingresaron intubados a la Unidad de Cuidados Especiales Posquirúrgicos (UCEP) de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Magdalena de las Salinas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Se registraron las siguientes variables: frecuencia cardiaca, presión arterial media, diuresis horaria, temperatura, presencia de dolor mediante la escala visual análoga del dolor (EVA) y grado de sedación mediante la escala de sedación y agitación de Richmond (RASS). Se registraron los valores a su ingreso y cada hora durante su estancia en la UCEP hasta su egreso. Se formaron dos grupos de manera aleatoria, quedando incluidos 30 pacientes en cada uno: el grupo A recibió buprenorfina a dosis de 150 mcg IV c/6 h, el grupo B recibió dexmedetomidina en infusión continua. La infusión de dexmedetomidina se preparó utilizando 200 mcg aforados en 200 mL de solución salina a 0.9% para alcanzar una concentración de 1 mcg/mL. No se administró



bolos de impregnación. La infusión se inició a una tasa de 0.1 a 0.8 mcg/kg/h y se tituló dosis-respuesta.

- **Criterios de inclusión.** Se incluyeron todos los pacientes sometidos a cirugía ortopédica bajo anestesia general y que ingresaron intubados a la UCEP para manejo del postoperatorio.
- **Criterios de exclusión.** Se excluyeron pacientes con alergia o contraindicación para el empleo de dexmedetomidina.
- **Criterios de no inclusión.** No se incluyeron aquellos pacientes que recibieron dexmedetomidina durante el transoperatorio.

### Análisis estadístico

Se midieron las variables numéricas al ingreso a la UCEP y cada hora a partir del momento del inicio del fármaco en estudio. Se calcularon medidas de tendencia central (medias y desviación estándar).

## RESULTADOS

Se incluyeron 60 pacientes, 43 hombres y 17 mujeres, la edad media fue de 63.2 años. La estancia promedio en la UCEP fue de 36 h. El puntaje de EVA calculado previo al inicio del tratamiento fue en promedio de 3.8, mientras que la evaluación RASS promedio fue de -2 (Cuadros 1 y 2).

La dexmedetomidina se empleó por 24 h con una dosis promedio de 0.3 mcg/kg/h. Treinta por ciento de los pacientes del grupo de buprenorfina requirieron la administración de bolos adicionales por presencia de dolor y asincronía con la ventilación mecánica.

### Efectos neurológicos

El grado de sedación y dolor al término del estudio en promedio fueron de 0.8 en la escala de RASS y EVA de 0 en el grupo de dexmedetomidina, mientras que para el grupo de pacientes que recibieron buprenorfina la evaluación RASS y EVA fueron de -1.2 y 2, respectivamente (Cuadro 3).

### Efectos cardiovasculares

La frecuencia cardíaca inicial fue de 107 latidos/min y durante la administración de dexmedetomidina de 56 latidos/min.

La presión arterial media basal fue de 96 mmHg en promedio y al final de 75 mmHg en el grupo de dexmedetomidina; en tanto, en el grupo de pacientes que recibieron buprenorfina fue de 95 mmHg y 90 mmHg, respectivamente.

### Efectos renales

La uresis se evaluó midiendo la diuresis en mililitros/kilogramo/hora. La diuresis basal fue de 75 mL/kg/h y, durante la administración de ambos fármacos, de 70 mL/kg/h en promedio, sin observarse diferencias significativas en ambos grupos.

## DISCUSIÓN

Los receptores  $\alpha_2$  se encuentran localizados en numerosos tejidos y tipos celulares; por ejemplo, en tejido adiposo y plaquetas. La dexmedetomidina produce sus efectos clínicos al unirse a los receptores  $\alpha_2$ . La sedación y

**Cuadro 1.** Características.

N	Género	Edad promedio	Tiempo quirúrgico	Cirugía practicada
60	Femenino (36.6%) Masculino (63.3%)	63.2 años	4.5 h	Corporectomía columna cervical (80%) Arthroplastia total de rodilla (7%) Arthroplastia total de cadera (5%) Corrección de escoliosis (5%) Otros (3%)

**Cuadro 2.** Evaluación inicial.

Grupo	N	PAM	FC	T (°C)	DH (cc)	Glucosa (mg)	EVA	RASS
Dexmedetomidina	30	96	107	35.6	75	121	3.8	-2
Nalbufina	30	95	108	35.3	70	125		

**Cuadro 3.** Evaluación final.

Grupo	N	PAM	FC	T (°C)	DH (cc)	Glucosa (mg)	EVA	RASS
Dexmedetomidina	30	75	56	36	80	98	0.8	0
Buprenorfina	30	90	102	36	75	95	2	-1.2

**Cuadro 4.** Efectos secundarios.

Manifestaciones clínicas	Buprenorfina (n)	Dexmedetomidina (n)
Náusea	5	0
Vómito	3	0
Agitación psicomotriz	6	1
Dolor	10	0
Asincronía con la ventilación mecánica	10	4

analgesia son un efecto de la activación central de los receptores  $\alpha_2$  localizados en el sistema nervioso central, principalmente los que se encuentran en el *locus coeruleus*, que constituye un importante modulador de la vigilia, pudiendo ser el sitio de mayor acción de los  $\alpha_2$  agonistas adrenérgicos, haciendo que esta área del cerebro sea la responsable de la sedación. Los efectos hemodinámicos de los  $\alpha_2$  agonistas se describen como una reacción bifásica de presión sanguínea (aumento inicial de la presión sanguínea y subsiguiente disminución) con reducción de la frecuencia cardiaca e índice cardíaco, incremento del índice de resistencia vascular, presión venosa central y mínimos cambios en la presión arterial pulmonar.<sup>10,11</sup>

Otro de los efectos que produce la activación de los receptores  $\alpha_2$  es la hipotermia; sin embargo, debe tomarse en consideración que en los pacientes sometidos a anestesia general la hipotermia es generalmente ocasionada por disminución de 30% en la producción endógena de calor por depresión del metabolismo, por el contacto del paciente con superficies frías y por la administración de fluidos fríos por vía endovenosa. A nivel renal la respuesta a la actividad de estos receptores no sólo incluye la inhibición de la liberación de renina, sino también incremento en la filtración glomerular y aumento en la excreción de sodio y agua.

Se ha documentado también que la estimulación de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos localizados en la células  $\beta$  de los islotes de Langerhans, pueden causar inhibición directa de la liberación de insulina.<sup>12</sup>

En el grupo tratado con buprenorfina se encontró mayor frecuencia de inadaptación con la ventilación mecánica (30%) manifestada por la presencia de asincronía, así como necesidad de empleo de dosis adicionales del fármaco. No se encontraron efectos deletéreos a nivel cardiovascular ni

renal atribuibles al empleo de dexmedetomidina, se documentó la presencia de bradicardia en 20% de los pacientes; sin embargo, no se asoció con datos de bajo gasto. No se encontraron alteraciones significativas en los valores de glucemia capilar de los pacientes tratados con dexmedetomidina. En el grupo tratado con opiáceos se reportó la presencia de hipotensión en 5% de los pacientes y taquicardia en 40%; esta última asociada a la presencia de dolor con base en la evaluación EVA (Cuadro 4).

## CONCLUSIONES

Los resultados del estudio demuestran que las infusions continuas de dexmedetomidina contribuyen a mantener un plano analgésico postoperatorio estable durante más de 24 h en pacientes postoperados de cirugía ortopédica bajo asistencia mecánica ventilatoria, lo cual no sólo facilita el retiro de la ventilación mecánica al brindar mayor confort a los pacientes, sino que también puede prevenir el desarrollo de delirio. Las dosis empleadas (0.2-0.8 mcg/kg/h) resultaron seguras, encontrándose dentro del rango recomendado. A diferencia de los pacientes en estado crítico que suelen llegar a requerir dosis elevadas de dexmedetomidina, se observó que con una dosis de 0.2 a 0.4 mcg/kg/h, los pacientes sometidos a cirugía ortopédica obtienen un grado adecuado de sedoanalgesia, sin presentar efectos deletéreos a ningún nivel. No se observaron cambios significativos en relación con la temperatura corporal de los pacientes ni en los niveles de glucosa sérica.

Se recomienda el uso de dexmedetomidina en infusión continua en pacientes postoperados de cirugía ortopédica, en quienes además de brindar un efecto de sedación y analgesia brinda también un efecto ansiolítico, lo cual permite



una mejor interacción de los pacientes sometidos a ventilación mecánica. Si bien se han reportado efectos deletéreos asociados al empleo de dexmedetomidina, sobre todo a nivel cardiovascular, debe considerarse que, en su mayoría, los estudios han sido realizados en pacientes en estado crítico, quizá ésta sea la razón por la cual no se encontraron efectos adversos en nuestro estudio al tratarse de pacientes en estado no crítico.

Si bien la recuperación del paciente no se ve influida de manera significativa por la elección de los analgésicos y sedantes, es importante reconocer que la sedación y analgesia deficientes o excesivas sí pueden repercutir en ella, de ahí la necesidad de establecer guías de manejo del dolor y sedación para una atención adecuada e individualizada de los pacientes.

## REFERENCIAS

1. Ruokonen E, Parviainen I, Jakob MS, et al. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. *Int Care Med* 2009; 35: 282-90.
2. Oto J, Yamamoto K, Koike S, et al. Sleep quality of mechanically ventilated patients sedated with dexmedetomidine. *Int Care Med* 2012; 38: 1982-9.
3. Shehabi Y, Ruetimann U, Adamson H, et al. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Int Care Med* 2004; 30: 2188-96.
4. Tan AJ, Ho MK. Use of dexmedetomidine as a sedative and analgesic agent in critically ill adult patients: a meta-analysis. *Int Care Med* 2010; 36: 926-39.
5. Joffe MA, Hallman M, Gélinas G, et al. Evaluation and treatment of pain in critically ill adults. *Semin Respir Crit Care Med* 2013; 34: 189-200.
6. Venn MR, Hell J, Grounds M. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000; 4: 302-8.
7. Pandharipande PP, Sanders DR, Girard DT, et al. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. *Crit Care* 2010; 14: R38.
8. Duan M, Lee J, Britner AE. Dexmedetomidine for sedation in the parturient with respiratory failure requiring noninvasive ventilation. *Respir Care* 2012; 57(11): 1967-9.
9. Reardon PD, Anger EK, Adams DCh, et al. Role of dexmedetomidine in adults in the intensive care unit: an update. *Am Health Syst Pharm* 2013; 70(1): 767-77.
10. Shehabi Y, Botha AJ, Ernest D, et al. Clinical application, the use of dexmedetomidine in intensive care sedation. *Crit Care and Shock* 2010; 13: 40-50.
11. Riker RR, Shehabi Y, Bokes MP, et al. Dexmedetomidine vs. midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009; 301(5): 489-99.
12. Devlin WJ, Fraser LG, Ely Wesley E, et al. Pharmacological management of sedation and delirium in mechanically ventilated ICU patients: remaining evidence gaps and controversies. *Semin Respir Crit Care Med* 2013; 34: 201-15.

## Solicitud de sobretiros:

Dr. Guillermo David Hernández-López  
 Unidad de Cuidados Especiales Posquirúrgicos  
 Unidad Médica de Alta Especialidad  
 Magdalena de las Salinas, IMSS.  
 Av. Colector 13 s/n  
 Col. Magdalena de las Salinas  
 C.P. 07760, México, D.F.  
 Correo electrónico:  
 gudahelo991@yahoo.com.mx