

Dexmedetomidina como medicación preanestésica para atenuar la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo

Emma Urías,* Juan Antonio Covarrubias,*
Juan Pablo Sánchez,* Rafael Martínez Tejeda,* Thalpa Montoya,*
Gabriela Cardona,* Adriana Jiménez,* Alejandro Jiménez*

RESUMEN

Debido al aumento de las técnicas laparoscópicas para realizar procedimientos de cirugía general y ginecología, es necesario contar con una técnica anestésica multimodal que permita atenuar los cambios hemodinámicos provocados por el neumoperitoneo y así mejorar la funcionalidad y recuperación de los pacientes. Se estudiaron dos grupos de 20 pacientes, entre 18 y 60 años de edad; al grupo A o Dexme, se le administró dexmedetomidina en la medicación preanestésica y al grupo B o control no se le administró. En ambos grupos se evaluaron presión arterial media, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y dióxido de carbono al final de la espiración. Se obtuvieron resultados similares en ambos grupos, no encontrando diferencias estadísticamente significativas; sin embargo, en el que se aplicó dexmedetomidina se requirieron menores cantidades de opioide que en el grupo control y no ocurrieron modificaciones hemodinámicas en ningún sujeto, aunque tres pacientes tuvieron crisis hipertensivas en el grupo control. Consideramos necesario realizar otros estudios con muestras más grandes y a diferentes dosis. Concluimos que la dexmedetomidina reduce los requerimientos anestésicos de otros agentes; pero no ayuda a atenuar los cambios hemodinámicos producidos por el neumoperitoneo con las dosis utilizadas.

Palabras clave: Dexmedetomidina, neumoperitoneo.

ABSTRACT

Due to the increasing number of laparoscopic techniques for general surgery and gynecologic procedures, it is necessary to count on a multimodal anesthetic technique that allows the reduction of the hemodynamic changes caused by the pneumoperitoneum and that lead, to improve the functionality and recovery of the patients. We studied two groups of 20 patients each (First group «Dexmedetomidine», second group «Control») between 18 and 60 years old, Dexmedetomidine was administered to the first group as a pre-anesthetic. The second group was not. We measured variables like mean arterial tension, heart rate, oxygen saturation and the carbon dioxide level at the end of the expiration. Making a comparison between both groups, we found similar results in both, not finding significant statistical differences, even though the group with Dexmedetomidine required less opioid doses than the control group, and no hemodynamic changes occurred in any patients. In control group, 3 patients had hypertensive crisis. We consider it necessary to run more studies with larger samples at different doses. Finally, we concluded that Dexmedetomidine reduces anesthetic requirements of other agents, but it doesn't help to diminish hemodynamic changes produced by the pneumoperitoneum at the doses we used.

Key words: Dexmedetomidine, pneumoperitoneum.

INTRODUCCIÓN

El creciente número de cirugías laparoscópicas realizadas en la actualidad obligan al anestesiólogo a mejorar su manejo y garantizar una menor mor-

bilidad trans y postoperatoria. En virtud de los cambios hemodinámicos observados durante el neumoperitoneo y su repercusión en los pacientes es conveniente el empleo de estrategias encaminadas a disminuir la respuesta simpática exagerada, que en ocasiones puede resultar en efectos adversos. Es frecuente observar aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca con los efectos deletéreos que esto pudiera acarrear. El anestesiólogo debe de encontrar una manera de disminuir estos parámetros y así mejorar el manejo anestésico durante las cirugías laparoscópicas.

* Departamento de Anestesiología, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 09/02/09. Aceptado: 28/04/09.

Correspondencia: Emma Urías Romo de Vivar
Centro Médico ABC. Departamento de Anestesiología.
Sur 136 # 116, Col. Las Américas, 01120 México, D.F.
E-mail: emma_u@hotmail.com.

La dexmedetomidina fue aprobada por la *Food and Drugs Administration* (FDA) norteamericana en diciembre de 1999 con la indicación de sedación de pacientes inicialmente intubados y en ventilación mecánica en el ámbito de los cuidados críticos durante no más de 24 horas, utilizada en forma de infusión continua intravenosa (IV).¹⁻³ Nos encontramos ante un fármaco que ha sido estudiado a nivel preclínico y clínico, presentando características farmacológicas con propiedades sedantes, analgésicas, que disminuye los requerimientos de otros fármacos anestésicos y reduce la liberación de catecolaminas, con sus efectos adversos relativamente predecibles, al ser derivados de sus acciones como alfa 2 agonista y, por tanto, su mecanismo de acción general es mediante su unión a este receptor.⁴⁻⁷

Debido a la necesidad de mejorar los cambios hemodinámicos en un escenario anestésico cada vez mayor, como lo es la cirugía laparoscópica, se estudió una técnica anestésica multimodal agregando dexmedetomidina.^{5,7}

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, longitudinal, analítico, intervencional, cuasiexperimental, donde se utilizó como coadyuvante anestésico a la dexmedetomidina para estudiar la influencia que ésta ejerce sobre los cambios hemodinámicos en la cirugía laparoscópica. Se incluyó a todos aquellos pacientes hombres o mujeres que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: Edad entre 18 y 60 años, estado físico de ASA I y II E (electiva), programados para cirugía laparoscópica con un neumoperitoneo entre 12 y 15 mm Hg. Todos ellos con previa autorización y firma de consentimiento informado para participación en el estudio.

Los criterios de exclusión fueron: presencia de neumatía crónica, cardiopatía mal compensada, nefropatía o enfermedades sistémicas con riesgo de descompensación metabólica durante la cirugía; enfermos con estado físico de ASA III o ASA IV y sujetos con disautonomía, embarazadas, y aquellos pacientes que serían sometidos a cirugía de urgencia.

Se estudiaron 40 pacientes, los cuales fueron asignados al azar en dos grupos, el primero con uso de dexmedetomidina como medicación preanestésica a una dosis de 0.5 µg/kg, el segundo grupo designado como grupo control en el que no fue administrado ningún medicamento preanestésico. A ambos grupos se les dio seguimiento en dos tiempos.

En el primer tiempo se realizaba la valoración preanestésica y se explicaba a los pacientes el protocolo y el medicamento que se iba a utilizar. Se tomaron valores basales de los siguientes parámetros: tensión arterial media (TAM), frecuencia cardiaca (FC), saturación de oxígeno (SpO₂), dióxido de carbono al final de la espiración (ETCO₂); posteriormente se administró dexmedetomidina a 0.5 µg/kg (grupo Dexme) en infusión continua en una solución de 50 mL de solución fisiológica para administrar en 15 minutos. Después se trasladaba al paciente a la sala de operaciones donde se realizaba la inducción anestésica con propofol 2 mg/kg, fentanilo 2 µg/kg y atracurio 0.5 mg/kg. Posteriormente se realizaba otra medición de parámetros (inicio cirugía). Se iniciaba la cirugía con las indicaciones establecidas. A los cinco minutos de iniciado el neumoperitoneo se midieron los parámetros nuevamente. Finalmente se realizó otra medición 15 minutos después de éste. La emersión fue por metabolismo de fármacos, se aspiraron secreciones orofaríngeas, los pacientes fueron extubados y trasladados al área de recuperación donde permanecieron con oxígeno (O₂) suplementario, monitorizados con EKG, TANI, SpO₂%, dándose por terminado el procedimiento quirúrgico y anestésico. En un segundo tiempo se realizó la medición de signos vitales (final de cirugía) y se valoró la escala de Aldrete y la escala de Ramsay, así como las dosis totales de fentanilo utilizadas.

Análisis estadístico. Se realizó con el programa SPSS para Windows versión 11.0.1. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrada. Se compararon en ambos grupos la TAM, FC, SpO₂, y ETCO₂, así como la dosis total de fentanilo y la presencia o no de arritmias u otras alteraciones hemodinámicas importantes.

Cuadro I. Datos demográficos de la población de ambos grupos.

	Total (n)	Grupo Dexme (n)	Grupo control (n)	p
Sexo				
Masculino	22	10	12	1
Femenino	18	10	8	1
ASA				
I E	20	10	6	1
II E	20	10	14	1
Cirugía				
Plastia inguinal	4	2	2	1
Funduplicatura Nissen	10	7	3	1
Colecistectomía	22	9	13	1
Derivación gastroyeyunal	2	2	0	1
Colectomía	2	0	2	1
Dosis (t) fentanilo (mg)				
0-100	0	0	0	1
100-200	16	9	7	1
200-300	20	9	11	1
> 300	4	2	2	1

RESULTADOS

Se obtuvieron los datos de 40 pacientes, ninguno fue excluido del estudio. En todos los casos se obtuvo la autorización y consentimiento informado. Veinte fueron asignados en el grupo con dexmedetomidina (grupo Dexme); los otros 20 fueron asignados

Cuadro II. Resultados del grupo Dexme para las variables transanestésicas.

	PRE	IQx	P5 min	P15 min	FQx
TAM	99.4	81.7	85.6	85.2	96.5
FC	74.0	65.5	66.5	65.9	69.3
SpO ₂	94.3	98.1	98.2	98.2	97.6
ETCO ₂	29.8	26.4	26.3	26.6	32.4

Abreviaturas: PRE = Tiempo preanestésico.

IQx = Inicio de cirugía, dos minutos después de la inducción anestésica.

P5 min = Neumoperitoneo a los 5 minutos.

P15 min = Neumoperitoneo a los 15 minutos.

FQx = Final de cirugía; ya en recuperación.

TAM = Tensión arterial media. FC = Frecuencia cardíaca.

SpO₂ = Saturación de oxígeno.

ETCO₂ = Dióxido de carbono al final de la espiración.

Cuadro III. Resultados del grupo control para las variables transanestésicas.

	PRE	IQx	P5 min	P15 min	FQx
TAM	116.30	99.60	95.30	86.50	105.30
FC	68.10	70.35	68.65	68.65	76.00
SpO ₂	93.10	98.20	98.35	98.15	98.00
ETCO ₂	37.85	30.35	27.55	28.75	34.25

Abreviaturas: Ver Cuadro II.

al grupo sin medicación preanestésica (grupo control). Los datos de cada población se observan en el *cuadro I*, incluyendo la dosis total de fentanilo utilizada.

Los resultados de las variables transanestésicas evaluadas en los grupos Dexme y control se muestran en los *cuadros II y III*.

Todos los valores que se graficaron en este estudio representan los promedios de los valores totales de cada grupo.

Las *figuras 1 a 4* muestran, respectivamente, los valores promedio de tensión arterial media (TAM), frecuencia cardíaca (FC), saturación de oxígeno

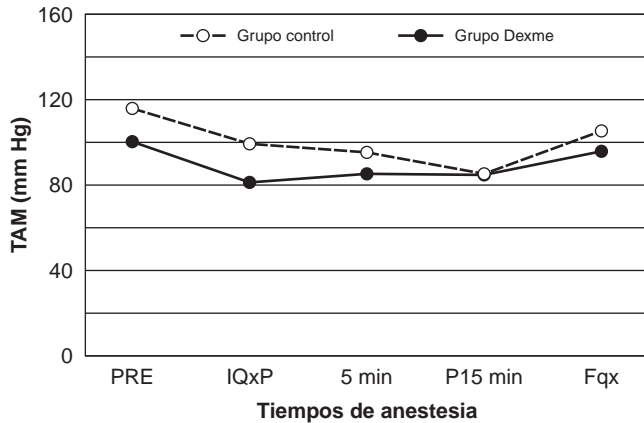


Figura 1. Tensión arterial media (TAM) en los diferentes tiempos transanestésicos. Abreviaturas: Ver Cuadro II.

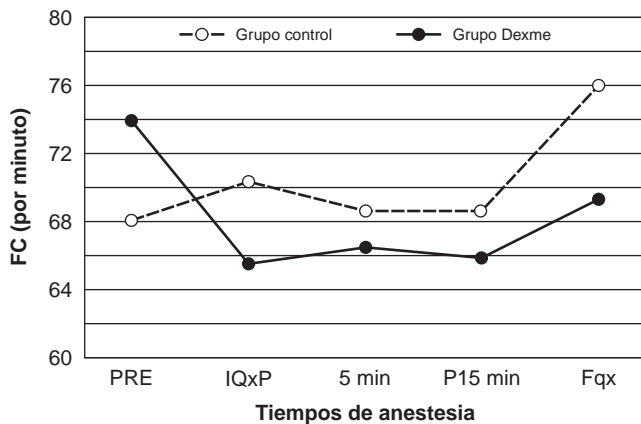


Figura 2. Frecuencia cardíaca (FC) en los diferentes tiempos transanestésicos.

(SpO_2) y dióxido de carbono al final de la espiración ($ETCO_2$) registrados en los grupos de estudio en los tiempos pre y transanestésicos.

Tanto en la sala de operaciones como en la sala de recuperación, los valores de la escala de Ramsay fueron 3 en el grupo Dexme y 3 en el control. Finalmente, la escala de Aldrete registró un valor de 8 en el grupo Dexme y de 9 en el control.

DISCUSIÓN

En el grupo Dexme se observó que la edad más frecuente fue de 40 a 50 años. La cirugía más común fue colecistectomía laparoscópica, al igual que en el grupo control.

De acuerdo con los valores obtenidos y con la comparación de las diferentes variables entre los dos grupos pudimos observar cómo la TAM y la FC se encontraron disminuidas en el grupo Dexme, como se esperaba, de acuerdo con la disminución en la liberación de catecolaminas y con su efecto agonista sobre los receptores alfa 2 adrenérgicos. En ningún paciente de este grupo ocurrieron crisis hipertensivas ni modificación alguna en el trazo del electrocardiograma.

En la escala de Ramsay no se observaron cambios. Se tuvo en promedio un punto menor de la escala de Aldrete en el grupo Dexme.

La dosis total de fentanilo en el grupo Dexme fluctuó entre 100 y 300 μ g. Como se había comen-

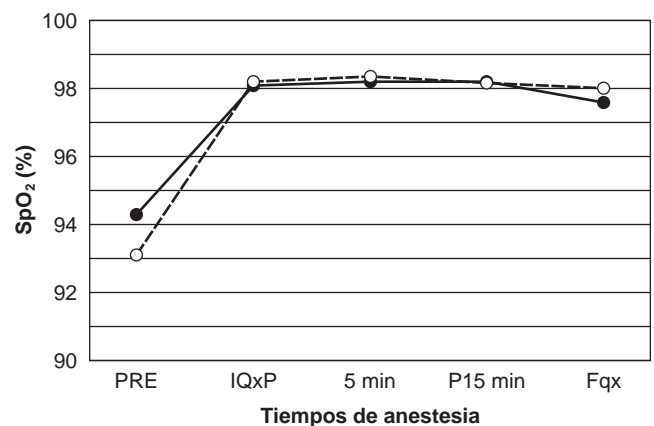


Figura 3. Saturación de oxígeno (SpO_2) en los diferentes tiempos transanestésicos.

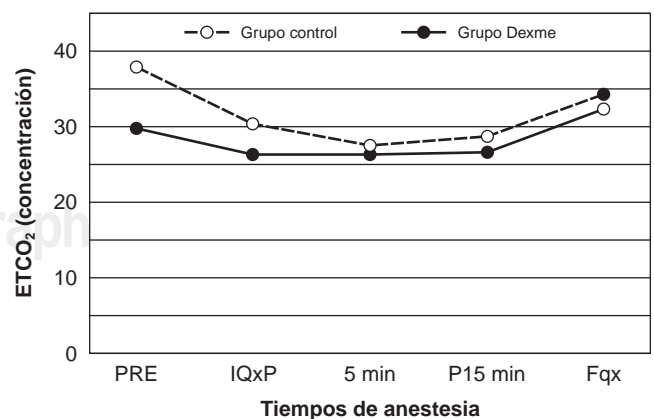


Figura 4. Dióxido de carbono al final de la espiración ($ETCO_2$) en los diferentes tiempos transanestésicos.

tado anteriormente y según se ha reportado en la literatura mundial, la dexmedetomidina reduce los requerimientos de otros agentes anestésicos incluyendo opioides. La dosis total de fentanilo fue menor en el grupo Dexme, lo que corrobora lo antes mencionado.

Debido a que no hubo diferencias significativas entre los dos grupos, llegamos a la conclusión de que la dexmedetomidina como medicación preanestésica no atenúa los cambios hemodinámicos en forma significativa efectuados por el neumoperitoneo en cirugía laparoscópica a la dosis que nosotros utilizamos. Hubo tendencia a presentar menor taquicardia e hipertensión como lo han reportado estudios previos.⁸⁻¹⁴ Nosotros observamos que en el grupo control hubo tres casos de crisis hipertensivas en comparación con el grupo Dexme, en donde no hubo ninguno; sin embargo, se documentó mayor bradicardia e hipotensión transoperatorias e incluso en la sala de recuperación. Ya que las crisis hipertensivas no comprometían la funcionalidad ni el pronóstico de los pacientes, no observamos ventajas significativas para la utilización de la dexmedetomidina en este aspecto. En la escala de Aldrete hubo un punto menos en el grupo Dexme, pero no fue significativo.

Por otro lado, sí hubo una disminución de los requerimientos de opioides en el grupo Dexme, lo cual corrobora lo que señala la literatura mundial al respecto.^{15,16}

CONCLUSIONES

Al administrar dexmedetomidina como medicación preanestésica disminuyen los requerimientos anestésicos de opioides; sin embargo, no encontramos disminución significativa en los cambios hemodinámicos propios de la utilización del neumoperitoneo. Observamos que en las curvas de presión arterial media y de frecuencia cardiaca hubo disminución gradual de los valores con la utilización de dexmedetomidina, lográndose esta-

bilidad. Se recomienda continuar la investigación de este medicamento con una muestra de pacientes mayor, y con dosis más elevadas de dexmedetomidina y así poder hacer una comparación entre ambos trabajos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dyck JB, Shafer SL. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamic. *Anaesth Pharmacol Rev* 1993; 1: 238-245.
2. Scheinin H, Karhurvaara S, Olkkola KT, Kallio A, Anttila M, Vuorilehto L et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of intramuscular dexmedetomidine. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 52: 537-546.
3. Dyck JB, Maze M, Haak C, Vuorilehto L, Shafer SL. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology* 1993; 78: 813-820.
4. Talke P, Richardson CA, Scheinin M, Fisher DM. Postoperative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine. *Anesth Analg* 1997; 85: 1136-1142.
5. Mantz J. Dexmedetomidine. *Drugs today* 1999; 35: 151-157.
6. Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br J Anaesth* 2002; 88: 669-675.
7. Kivisto KT, Kallio A, Neuvonen PJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of transdermal dexmedetomidine. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 46: 345-349.
8. Guo TZ, Jiang JY, Buthermann AE, Maze M. Dexmedetomidine injection into the locus ceruleus produces antinociception. *Anesthesiology* 1996; 84: 873-881.
9. Jorm CM, Stamford JA. Actions of the hypnotic anesthetic, dexmedetomidine on noradrenaline release and cell firing in rat locus ceruleus slices. *Br J Anaesth* 1993; 71: 447-449.
10. Correa-Sales C, Rabin BC, Maze M. A hypnotic response to dexmedetomidine, and alpha 2 agonist, is mediated in the locus ceruleus in rats. *Anesthesiology* 1992; 76: 948-952.
11. Maze M, Birch B, Vickery RG. Clonidine reduces halothane MAC in rats. *Anesthesiology* 1987; 67: 868-869.
12. Maze M, Regan JW. Role of signal transduction in anesthetic action of alfa2 adrenergic agonist. *Ann NY Acad Sci* 1991; 625: 409-422.
13. Xu H, Aibiki M, Seki K, Ogura S, Ogli K. Effects of dexmedetomidine, and alpha 2-adrenoceptor agonist, on renal sympathetic nerve activity, blood pressure, heart rate and central venous pressure in urethane anesthetized rabbits. *J Auton New Syst* 1998; 30: 48-54.
14. De Jonge A, Timmermans PB, van Zwieten PA. Participation of cardiac presynaptic [alpha]2 adrenoceptors in the bradycardic effects of clonidine and analogues. *Naunyn-Schmiedeberg Arch Pharmacol* 1981; 317: 8-12.
15. Reid JL, Wing LM, Mathias CJ, Frankel HL, Neill E. The central hypotensive effect of clonidine: Studies in tetraplegic subjects. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 21:375-381.
16. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992; 77: 1125-1133.