

Revista Mexicana de Anestesiología

Volumen 28
Volume

Número 2
Number

Abril-Junio 2005
April-June

Artículo:

Dexmedetomidina en pacientes con hipertensión arterial en cirugía de revascularización coronaria

Derechos reservados, Copyright © 2005:
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 en pacientes con hipertensión arterial en cirugía de revascularización coronaria

Dr. Carlos Vargas-Trujillo,* Dr. Humberto Álvarez-Rosales,* Dr. Francisco Javier Molina-Méndez,**
Dr. Eduardo Rojas-Pérez,* Dra. Ma. Carmen Lespron-Robles*

* Adjunto al Departamento de Anestesia Cardiovascular del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

** Jefe del Departamento de Anestesia Cardiovascular del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Solicitud de sobretiros:

Dr. Carlos Vargas-Trujillo
Rosa Ma. Sequeiro 116, Edif. 4,
Depto 206. CTM Culhuacán,
Coyoacán, CP 04480. Tel (55) 5632-79-74
Juan Badiano No 1, CP 14080, México D. F.
Teléfono: (55) 5573-5255
Ext 1501, 044-55-1233-0172.
E-mail: noservargast@hotmail.com,
noservargas@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 07-09-04

Aceptado para publicación: 14-12-04

RESUMEN

La dexmedetomidina es un agonista α_2 -adrenérgico altamente específico con propiedades anestésicas, analgésicas y simpaticolíticas con capacidad para atenuar la respuesta al estrés durante el perioperatorio. Se evaluó la respuesta hemodinámica y los efectos de la dexmedetomidina como coadyuvante anestésico en el perioperatorio. **Método:** Se estudiaron 20 pacientes con hipertensión arterial sistémica, sometidos a revascularización coronaria formando 2 grupos de 10 pacientes cada uno. Grupo I control y Grupo II con infusión de dexmedetomidina a dosis de 0.3-0.5 $\mu\text{g/kg/h}$. El método estadístico fue con medidas de tendencia central y *t* Student. Se utilizó la escala de Ramsay para valorar el grado de sedación. **Resultados:** No se obtuvieron al comparar ambos grupos diferencias significativas en la frecuencia cardíaca ni gasto cardíaco, la presión arterial sistémica del grupo con dexmedetomidina tuvo una disminución del 9% comparado con el control, las resistencias vasculares sistémicas del 14%, sin observar repercusión hemodinámica, el consumo de fentanil fue de 43.1 contra 47.9 $\mu\text{g/kg}$ para el control. Los pacientes manejados con dexmedetomidina toleraron mejor la extubación, manteniendo un grado de sedación II-III. **Conclusiones:** A dosis de 0.3-0.5 $\mu\text{g/kg/h}$ se observa estabilidad hemodinámica sin repercusión clínica, disminuyen los requerimientos de opioides, ofreciendo una mejor tolerancia a la extubación.

Palabras clave: Agonista α_2 -adrenérgicos, dexmedetomidina, cirugía cardíaca, revascularización coronaria, hipertensión arterial sistémica.

SUMMARY

Dexmedetomidine is a highly specific α_2 -agonist with anesthetic, analgesic and sympatholytic properties, capable of dampening the perioperative stress response. We assessed the hemodynamic response to dexmedetomidine and its effects as an adjuvant to anesthesia in the perioperative period. **Method:** Twenty patients with systemic arterial hypertension undergoing coronary artery bypass grafting were studied. Patients were divided ten each into two groups: Group I, control, and Group II, receiving dexmedetomidine 0.3-0.5 $\mu\text{g/kg}$ infusion. Statistical analysis was performed by measurements of central tendency and *t* test. The Ramsay scale was used to assess the degree of sedation. **Results:** No significant differences were observed among the two groups in heart rate or cardiac output. Systemic blood pressure in the dexmedetomidine group decreased 9% compared with the control group. Systemic vascular resistance decreased 14%, with no hemodynamic impact. Consumption of fentanyl in Group II was 43.1 $\mu\text{g/kg}$, vs 47.9 $\mu\text{g/kg}$ for the control group. Patients receiving dexmedetomi-

*dine tolerated extubation better, maintaining a II-III degree of sedation. **Conclusions:** Hemodynamic stability is seen at doses of 0.3-0.5 µg/kg/h dexmedetomidine, with no clinical impact. Opioid requirements are reduced, which leads to better tolerance of extubation.*

Key words: Alpha₂-adrenergic agonist, cardiac surgery, coronary artery bypass grafting dexmedetomidine, hypertension.

INTRODUCCIÓN

La respuesta metabólica al trauma evoca la respuesta endocrina que se manifiesta por la estimulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenalina del sistema renina-angiotensina y del sistema nervioso simpático; este último provoca un incremento en los niveles plasmáticos de noradrenalina y adrenalina circulantes, con incrementos de la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial (PA), mismos que se han asociado a mayor morbi-mortalidad perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, principalmente en los que tienen compromiso de la perfusión miocárdica^(1,2). La relación entre el aporte y demanda de oxígeno en el miocardio indica que cuando la demanda se excede puede condicionar isquemia⁽³⁾. La ansiedad y el estrés como respuesta a la cirugía produce una intensa estimulación sobre el receptor beta por liberación de catecolaminas endógenas, condicionando una mayor demanda de oxígeno por el miocardio y por lo tanto en pacientes con insuficiencia coronaria condicionar la presencia de isquemia durante el perioperatorio⁽³⁾.

Se ha demostrado que los agonistas alfa₂ adrenérgicos, disminuyen el tono simpático, inducen sedación, disminuyen la FC y la TA además de la respuesta metabólica al estrés durante el perioperatorio. La clonidina, prototipo de los agonistas alfa₂ adrenérgicos ha demostrado disminución de la respuesta hemodinámica a estímulos nocivos, menor consumo de anestésicos de un 20 a 40%^(1,2). La dexmedetomidina (DXM) es un agonista alfa₂ altamente específico con duración más corta que la clonidina, produce sedación y analgesia dosis dependiente en cirugía no cardíaca ha demostrado disminuir la necesidad de anestésicos, inducir simpaticólisis con mejor estabilidad hemodinámica y neuroendocrina⁽³⁻⁵⁾. Se ha documentado recientemente disminución de la isquemia miocárdica en el período perioperatorio, atribuido a un menor estrés miocárdico, menor consumo de oxígeno por el miocárdico cuando se mantiene la presión de perfusión miocárdica, se han relacionado con efectos benéficos en el preacondicionamiento en pacientes sometidos a by-pass cardíaco⁽⁶⁾.

El objetivo de presentar este estudio fue que la administración en infusión de la DXM en pacientes sometidos a revascularización coronaria durante la cirugía y durante el postoperatorio ofrece mejor estabilidad hemodinámica, disminuye el consumo de anestésicos y analgésicos, favorece

la extubación temprana con mejor tolerancia y mantiene un grado de sedación adecuado durante el postoperatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes referidos al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" durante el período de mayo a noviembre del 2002 para revascularización coronaria. Los criterios de inclusión fueron: estado físico ASA II-IV electivo o de urgencia, ambos sexos, con edades entre 35 y 75 años, con antecedente de hipertensión arterial sistémica, fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor al 45%, los de exclusión consideraron a pacientes con hipersensibilidad al medicamento, hipotensión arterial o bradicardia previo al estudio, insuficiencia renal o hepática, presencia de bloqueo A-V de 2° o 3er grado, pacientes que requieran apoyo circulatorio previo al procedimiento quirúrgico, premedicados con clonidina o antidepresivos tricíclicos. Se estudió una población de 20 pacientes, del total se formaron 2 grupos de 10 pacientes. Grupo I, que fue el control y Grupo II al que se administró DXM en infusión a dosis de 0.3-0.5 µg/kg/h después de la inducción, suspendiendo la misma durante el período de circulación extracorpórea y reiniciándola una vez administrada la protamina hasta la extubación. Su monitoreo hemodinámico se realizó con toma de electrocardiograma continuo en derivaciones DII y V5, oximetría de pulso, capnografía, presión arterial invasiva continua, catéter vesical, central y Swan-Ganz, además de temperatura. Se midió el perfil hemodinámico con tomas seriadas hasta la extubación. La premedicación fue con diazepam a dosis de 7.5 a 10 mg 2 horas antes de la cirugía por vía oral. La inducción anestésica fue con fentanil 5 µg/kg, pancuronio a 0.1 mg/kg, y diazepam a dosis de 0.15 a 0.3 mg/kg de acuerdo al estado hemodinámico previo del paciente. La ventilación asistida fue manual hasta el momento de la intubación con oxígeno al 100%, el mantenimiento anestésico se realizó con oxígeno al 100% más isoflurano a dosis no mayores de 0.8 vol%, fentanil y pancuronio de acuerdo a las necesidades del paciente. Posterior al acto quirúrgico se continuó con la infusión de DXM, se valoró el despertar, el grado de sedación con la escala de Ramsay⁽⁷⁾, el tiempo de extubación y permanencia en la unidad de cuidados intensivos. La necesidad de coadyuvantes anestésicos para la sedación y la analgesia también fueron monitorizadas.

El método estadístico empleado fue de medidas de tendencia central y *t* Student para muestras independientes con una $p < 0.05$ para la significancia.

La bradicardia perioperatoria fue definida con $FC < 40$ latidos por minuto (lpm), taquicardia como un incremento de la FC mayor al 20% de la basal, la hipertensión se definió como un incremento de la TA del 20% de la basal o una cifra sistólica mayor a 180 y diastólica mayor a 110 mmHg, la hipotensión como una presión arterial sistólica menor a 90 mmHg. La presencia de bradicardia fue tratada con atropina a 10 $\mu\text{g/kg}$, la hipotensión con efedrina con dosis de 5 a 10 mg IV o vasopresor del tipo noradrenalina a dosis respuesta, la hipertensión se manejó con nitroglicerina.

RESULTADOS

Veinte pacientes fueron asignados al estudio, no hubo diferencia significativa en las características demográficas ni clínicas en ambos grupos (Cuadro I). No se obtuvieron al comparar ambos grupos diferencias significativas en la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco, ni analgesia postoperatoria (Cuadro II). Sin embargo la presión arterial sistémica del grupo con DXM tuvo una disminución del 9% comparado con el grupo control, sin observar repercusión hemodinámica. Con un valor de $p = 0.014$ para la presión arterial media y de $p = 0.049$ para la presión arterial diastólica, siendo significativas (Figura 1), de la misma manera hubo una disminución de las resistencias vasculares sistémicas del 14% (valor promedio DXM = 880.7 vs Control = 1019) El consumo de fentanil con dexmedetomidina fue de 43 $\mu\text{g/kg}$ comparado con 47.9 $\mu\text{g/kg}$ para el grupo control con una $p = 0.023$ (Figura 2). Los pacientes manejados con DXM toleraron mejor la extubación, manteniendo un grado de sedación entre II y III de la escala de Ramsay mientras que el 40% de la población del grupo control se clasificó en el primer grado (Figura 3). No se encontraron diferencias significativas en el tiempo de extubación entre los grupos (6.8 con DXM vs 8.2 para Control con valor de $p = 0.06$).

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que la infusión de DXM atenúa los incrementos de la FC y la PA durante el perioperatorio en cirugía de revascularización coronaria. No se observaron picos hipertensivos en pacientes manejados con DXM, estos hallazgos coinciden con lo reportado por Bloor y Talke y Jaionen^(3,4,8). Previos estudios han reportado disminución de la frecuencia cardíaca y la presión arterial al inicio del acto quirúrgico. En esta población no se evidenció diferencia durante el transoperatorio^(1,2,5), y concuerda con los datos reportados por Jaionen donde estudió 80 pacientes en quienes se realizó revascularización coronaria electiva⁽⁴⁾.

Anteriormente Flacke et al, documentaron estabilidad hemodinámica en pacientes llevados a revascularización co-

Cuadro I. Características clínicas y demográficas de los pacientes.

	Control	DXM
Edad (años)	59.1	62.5
Peso (kg)	63.2	62.8
Género masculino/femenino	9/1	10/0
Estado físico ASA		
II	6	5
III	4	5
Número de pacientes	3.1	2.9
β -bloqueador	8	8

Cuadro II. Comportamiento hemodinámico en ambos grupos.

	DXM*	Control*	Valor de p
FC (lpm)	72.5	75.5	0.51
PAS (mmHg)	115	121	0.08
PAM (mmHg)	76	83	0.01
PAD (mmHg)	59	73	0.04
GC (L/min)	6.7	6.4	0.55
IC (L/min/m ² sup corporal)	3.5	3.6	0.89
PAPS (mmHg)	30.1	29.4	0.51
PCP (mmHg)	13.8	12.8	0.12
PVC (cmH ₂ O)	10.9	10.9	0.98
RVS (dynas)	880.7	1019.5	0.12
RVP (dynas)	99	112	0.24

PAS: presión arterial sistólica, PAM: presión arterial media, PAD: presión arterial diastólica, GC: gasto cardíaco, IC: índice cardíaco, PAPS: presión arterial pulmonar sistólica, PCP: presión capilar pulmonar, PVC: presión venosa central, RVS: resistencia vascular sistémica, RVP: resistencia vascular pulmonar.

* valor promedio

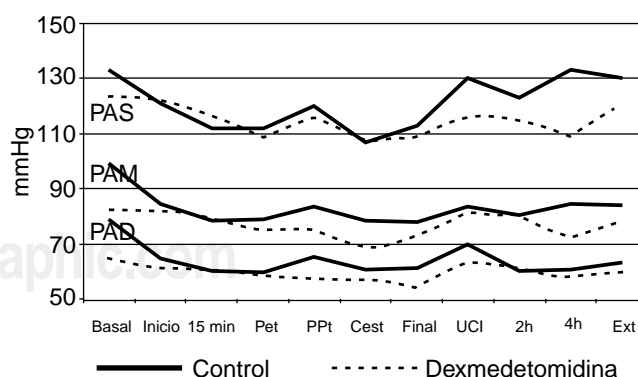


Figura 1. Presión arterial sistólica, media y diastólica.

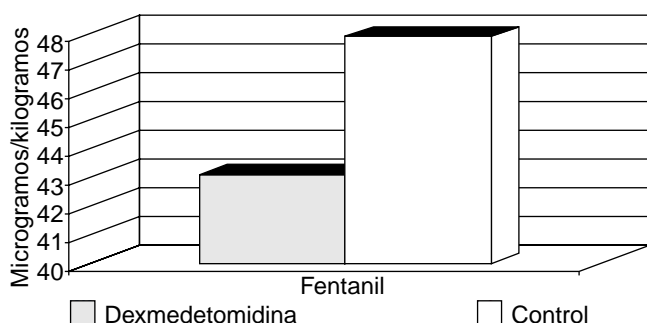


Figura 2. Consumo de fentanil.

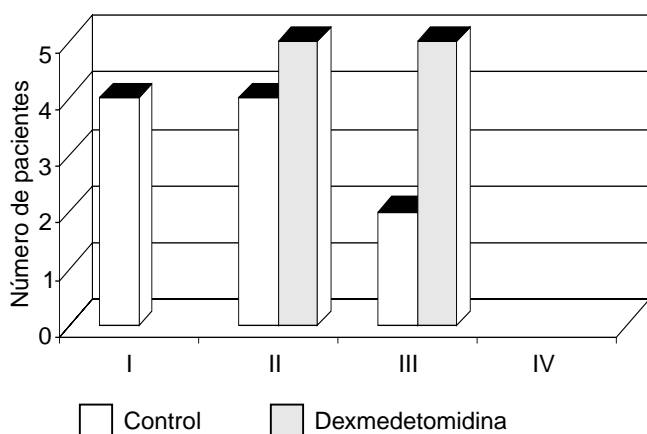


Figura 3. Grado de sedación escala de Ramsay.

ronaria con clonidina con altas dosis de fentanil⁽¹⁾. En este estudio los pacientes manejados con infusión de DXM no presentaron hipertensión, por el contrario hubo necesidad de apoyar el transoperatorio de acuerdo a los criterios previamente señalados con vasopresor en el 40% a dosis bajas comparado con el 10% del grupo control. Es importante señalar que la dosis máxima utilizada de noradrenalina no rebasaron la dosis de 0.04 µg/kg/min.

El 80% de la población total estaba manejada con β-bloqueador que produce bloqueo simpático adicional, sin

embargo, no se documentó bradicardia en ninguno de los pacientes. Esto difiere de lo publicado por Bloor, Talke y Jaionen donde encontraron la presencia de bradicardia en pacientes manejados con dexmedetomidina^(3,4,8). Se observó de la misma forma que no se afecta el gasto cardíaco ni el índice cardíaco, pero sí se presenta disminución de las resistencias vasculares sistémicas como se ha reportado por otros autores⁽⁴⁾.

Algunos autores han observado disminución de la necesidad de anestésicos halogenados e intravenosos con el uso de agonistas alfa₂^(3,4,7,10), en este estudio se utilizaron dosis altas de fentanil manteniendo el isofluorano por niveles menores a 0.8 vol%, se observó menor consumo de anestésico, sin embargo, contrario a otros autores, no se encontró diferencia en la necesidad de analgésicos durante el postoperatorio. El período de extubación aunque no es significativo tuvo una disminución con respecto al grupo control, pero indudablemente la calidad del despertar y la tolerancia a la extubación es mucho mejor con pacientes que reciben dexmedetomidina⁽³⁾. Arain y Ebert compararon el uso de propofol y dexmedetomidina para sedación en cirugía no cardíaca encontrando que el grupo de pacientes manejados con dexmedetomidina presentaron menos dolor y requerimiento de dosis de morfina durante el postoperatorio⁽¹⁹⁻²⁰⁾. En nuestro grupo los pacientes manejados con dexmedetomidina toleraron mejor la extubación y no requirieron de sedación adicional.

CONCLUSIONES

Se concluye a dosis de 0.3-0.5 µg/kg/h se observa estabilidad hemodinámica sin repercusión clínica, disminuye las resistencias vasculares sistémicas sin modificar el gasto ni el índice cardíaco, mismas que pueden ser mantenidas con dosis mínimas de vasopresor. La infusión con dexmedetomidina disminuye el requerimiento de opioides durante el transoperatorio, no requiere de sedación adicional durante el postoperatorio, toleran mejor la intubación endotraqueal con una mejor tolerancia a la extubación con menor tiempo de intubación comparado con el control.

REFERENCIAS

1. Flacke J, Bloor B, Flacke W. Reduce narcotic requirements by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 1987;67:11-9.
2. Engelman E, Gilbert E, Lipszyc M. Effects of clonidine on anesthetic drug requirements and hemodynamic response during aortic surgery. *Anesthesiology* 1989;71:178-87.
3. Warltier D, Pagel P, Kersten J. Approaches to the prevention of perioperative myocardial ischemia. *Anesthesiology* 2000;92:253-260.
4. Jaionen J, Hynynen M, Kuitunen A, Heikkilä H, Perttinen J, Salmenperä M, et al. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1997;86:331-345.
5. Kanabayashi T, Maze M. Clinical uses of alfa₂-adrenergic agonist. *Anesthesiology* 2000;93:1345-1349.

6. Takroui M, Seraj M, Channa A, el-Dawlatly A, Thallage A, Riad W, Khalaf M Middle Esat J. Anesthesiol, Dexmedetomidine in intensive care unit: a study of hemodynamic changes. 2002;16:587-95.
7. McCallum J, Boban N, Schmeling W, Kampine J, Bosnjak Z. The mechanism of alpha2-adrenergic inhibition of sympathetic ganglionic transmission. Anesth Analg 1988;87:503-10.
8. Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery Anesth Analg 2000;90:834-839.
9. Ramsay M, Martin E, Saverage T, Simpson B, Goodwin R. Controlled sedative with alphaxalone-alphadolone. Br Med J 1974;ii: 656-9.
10. Bloor B, Ward D, Belleville J, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II Hemodynamic changes. Anesthesiology 1992;77:1134-1142.
11. Talke P, Li J, Jain U, Leung J, Drasner K, Hollenberg M. et al. Effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. Anesthesiology 1995;83:620-633.
12. Ferber N, Samso E, Stauton M, et al. Dexmedetomidine modulates cardiovascular responses to stimulation of central nervous systems pressor sites. Anesth Analg 1999;88:617-24.
13. Belleville J, Ward D, Bloor B, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. Anesthesiology 1992;77:1125-1133.
14. Hall J, Uhrich T, Barney J, Arain S, Ebert T. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. Anesth. Analg 2000;90:699-705.
15. Venn M, Hell J, Grounds R. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. Crit Care 2000;4:302-8.
16. Venn M, Newmann J, Grounds M. A phase II study to evaluate the efficacy of dexmedetomidine for sedation in the medical intensive care unit. Intensive Care Med 2003;29:201-7.
17. Nelson L, Lu J, Guo T, Saper C, Franks N, Maze M. The alpha 2 adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep promoting pathway to exert its sedative effects. Anesthesiology 2003;98:428-36.
18. Hougue Jr, Talke P, Stein P, Richardson C, Domitrovich, Sessler D. Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine 2002;97:59-8.
19. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine *versus* propofol when used for intraoperative sedation. Anesth Analg 2002;95:461-46.
20. McPherson RW, Koehler RC, Kirsch JR, Traystman RJ. Intravascular dexmedetomidine decreases cerebral blood flow during normoxia and hypoxia in dogs. Anesth Analg 1997;84: 139-47.

