

## Analgesia preventiva postoperatoria con dexmedetomidina iv comparada con lidocaína iv en colecistectomía

Dr. José Salvador Juárez-Pichardo,\* Dr. Armando Ávila-López,\* Dr. Marco Antonio Serrano-Herrera\*\*

\* Departamento de Anestesiología Hospital General «Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez» ISSSTE.

\*\* Médico adscrito al Servicio de Anestesiología UMAE. Hospital «Victorio de la Fuente Narváez» IMSS.

### Solicitud de sobretiros:

Dr. José Salvador Juárez Pichardo.

Departamento de Anestesiología.

Hospital General

Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez. ISSSTE.

Canario y Felipe Ángeles s/n.

Col. Bella vista 01140, México. D. F.

Tel. 5272 5263 Ext. 252

Recibido para publicación: 14-01-08

Aceptado para publicación: 21-07-08

### RESUMEN

**Objetivo:** Se evaluó la eficacia analgésica y estabilidad hemodinámica de dexmedetomidina, un agonista alfa 2, y lidocaína, un anestésico local, en infusión continua, ambos de utilidad clínica como adyuvantes en la práctica anestésica, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. **Material y métodos:** Fueron evaluados 45 pacientes en estado físico ASA I previa aceptación del consentimiento informado sometidos a colecistectomía laparoscópica; distribuidos en tres grupos; grupo I o lidocaína, dosis inicial de 1 miligramo/kilogramo intravenoso seguido de 25 microgramos/kilogramo/minuto; grupo II o dexmedetomidina, con dosis inicial de 1 microgramo/kilogramo en 15 minutos seguido de 0.5 microgramos/kilogramo/hora; y grupo control con premedicación a base de placebo, los 3 grupos bajo mantenimiento transanestésico a base de sevoflurano más fentanyl. Se determinaron parámetros hemodinámicos en el perioperatorio, así como sedación y analgesia postoperatoria por medio de la escala visual análoga. **Resultados:** Se observaron cambios notables en la frecuencia cardíaca y tensión arterial sistólica ( $p < 0.001$ ) en los pacientes manejados con dexmedetomidina, no así los valores de tensión arterial diastólica permanecieron constantes en los tres grupos de estudio. De igual forma prolongó la analgesia en el postoperatorio ( $p < 0.05$ ). **Conclusiones:** Dexmedetomidina en infusión continua mostró seguridad por su estabilidad hemodinámica y prolongó por más tiempo la analgesia postoperatoria inmediata.

**Palabras clave:** Analgesia postoperatoria, escala visual análoga, dexmedetomidina, lidocaína infusión.

### SUMMARY

**Objective:** It was assessed the analgesic effectiveness and the hemodynamic stability of dexmedetomidine, an alfa-2 agonist, and lidocaine, a local anesthetic, in continuous infusion. Both drugs present clinical usefulness as adjuvant in anesthetic practice, in patients subjected to laparoscopic cholecystectomy. **Material and methods:** Forty-five patients presenting ASA I physical condition were evaluated before accepting an informed consent. The patients were practiced a laparoscopic cholecystectomy; they were distributed in three groups: Group one or lidocaine group received an initial dose of 1 intravenous microgram / kilogram of lidocaine followed by 25 micrograms/kilogram/minute; Group two or dexmedetomidine group received an initial dose of 1 microgram/kilogram of dexmedetomidine during 15 minutes, followed by 0.5 micrograms/kilogram/hour; and Group three or control group (or witness group) that received a pre-medication based upon a placebo. The three groups stayed under trans-anesthetic maintenance based upon sevoflurane (ultane) plus fentanyl. Hemodynamic parameters at the post-opera-

...tive period were determined, as well as post-operative sedation and analgesia by means of the visual analog scale (VAS). **Results:** It was observed remarkable changes in the cardiac frequency and the systolic arterial blood pressure ( $p < 0.001$ ) of the patients managed through dexmedetomidine. The same did not happen with the values of diastolic arterial blood pressure, which stayed stable and constant in the three studied groups. Equally, this treatment extended the effect of analgesia at the post-operative period ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** Dexmedetomidine in continuous infusion keeps showed security because of its hemodynamic stability and extended immediate post-operative analgesia for a longer time.

**Key words:** Post-operative analgesia, visual analog scale (VAS), dexmedetomidine, lidocaine, infusion.

## INTRODUCCIÓN

El término anestesia general balanceada, descrito por Lundy en 1925, nos hace referencia al uso concomitante de varias drogas utilizadas para alcanzar el estado de anestesia sin derivar en efectos adversos<sup>(1)</sup>. Dicho concepto en nuestros días se adapta al uso de diferentes drogas anestésicas así como los coadyuvantes utilizados en la práctica diaria. Actualmente y para algunos anestesiólogos es de rutina el uso de la dexmedetomidina en infusión intravenosa; debido a que es un potente agonista y selectivo de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos<sup>(2-3)</sup>, y ha demostrado poseer efectos de utilidad como coadyuvante en anestesia general en varios estudios farmacológicos<sup>(4,9)</sup>, por sus propiedades sedantes similares al sueño<sup>(10-11)</sup>, por su rápida recuperación y por su analgesia útil para el manejo del dolor postoperatorio de pacientes sometidos a procedimientos largos<sup>(12)</sup> y en unidad de cuidados intensivos<sup>(13)</sup>. También la dexmedetomidina ha demostrado tener un papel importante como coadyuvante en anestesia general por sus efectos clínicos, por sus propiedades simpaticolíticas<sup>(14)</sup>, por la reducción en la incidencia de isquemia miocárdica<sup>(15)</sup>, por la estabilidad hemodinámica<sup>(16)</sup> y la disminución en requerimientos de anestésicos halogenados e intravenosos, así como en la reducción de los requerimientos de opioides en el trans y postoperatorio<sup>(17-19)</sup>, además de disminuir los niveles de factores inflamatorios en el organismo<sup>(20)</sup>. Por otra parte, el descubrimiento de la lidocaína por vía intravenosa para el tratamiento de arritmias cardíacas durante el decenio de 1950, originó su empleo como agente anestésico general a partir de 1951. Desde entonces se han reportado múltiples estudios que demuestran su utilidad como coadyuvante en la anestesia general por su efecto como bloqueador de los canales de sodio y calcio<sup>(21)</sup>, así como otros efectos en sistemas celulares<sup>(22)</sup> y que su uso en infusión intravenosa satisface los requisitos de pérdida de conciencia, analgesia transanestésica, y protección neurovegetativa así como de relajación neuromuscular disminuyendo así los requerimientos anestésicos, y se le ha observado cierta analgesia en el postoperatorio<sup>(23)</sup>. Reconociendo el potencial efecto analgésico en el postoperatorio inmediato de ambos medica-

mentos utilizados como coadyuvantes en la anestesia general y con el objetivo de comparar el beneficio del efecto analgésico además de la falta de estudios realizados sobre los efectos analgésicos de los mismos en el postoperatorio como punto principal, resulta importante evaluar el efecto de la dexmedetomidina y la lidocaína, ambos en infusión continua sobre los efectos analgésicos postquirúrgicos y hemodinámicos en los pacientes sometidos a la anestesia general.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Con aprobación del comité local de investigación y de ética, y previo consentimiento informado, el estudio clínico doble ciego y aleatorizado fue realizado en el hospital general Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE. Para el estudio se procedió a incluir pacientes masculinos con riesgo ASA (Sociedad Americana de Anestesiología) I, todos programados para colecistectomía por laparoscopia. Son excluidos los pacientes con enfermedades crónico-degenerativas o neurológicas, alergia conocida a los medicamentos en estudio, alteraciones hidroelectrolíticas, anemia, bradicardia sinusal u otras arritmias, hipovolemia, y uso crónico de analgésicos, así como antihipertensivos, ansiolíticos, drogas o alcohol. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente con técnica de sorteo: bola roja al grupo I, bola blanca al grupo II y bola negra al grupo III. Y el tamaño de la muestra fue establecido por conveniencia.

Los anestesiólogos que participaron en cada uno de los casos estaban enterados del objetivo y diseño del estudio, pero no sabían a qué grupo pertenecía cada uno de los pacientes, y otro anestesiólogo fue el que administró los medicamentos en estudio, para que posteriormente se continuara la anestesia general balanceada. El investigador ignora el tipo de medicamento coadyuvante de la anestesia general y valora al paciente sólo en recuperación. Se consideró el efecto de la dexmedetomidina en la literatura como analgésico postanestésico como grupo control.

Los fármacos coadyuvantes fueron en el grupo I: lidocaína en infusión en 100 mL sin etiqueta; al grupo II dexmedetomidina en infusión en 100 mL sin etiqueta; y el grupo III sólo 100 mL de solución fisiológica.

En el área de preanestesia previo procedimiento quirúrgico, los pacientes fueron instruidos sobre el uso de la escala visual análoga (EVA puntaje del 0 al 10) para la evaluación del dolor en el postoperatorio.

En el quirófano, se realizó el monitoreo no invasivo a través de monitor cardiocap de la marca Datex Ohmeda para todos los pacientes sometidos al estudio el cual incluyó: electrocardiograma de 3 derivaciones II, V y AVF, presión arterial no invasiva (PANI), oximetría de pulso y capnografía.

A los pacientes del grupo I fue administrada la lidocaína al 1% en dosis de 1.0 mg/kg en bolo en 1 min, antes de la inducción y la dosis de mantenimiento fue de 25 µg/kg/min; y al grupo II fueron premedicados con dexmedetomidina en dosis de carga de 1 µg/kg y después por infusión continua durante 15 min previos a la inducción, y cuya dosis de mantenimiento fue a 0.5 µg/kg/hrs.

A todos los pacientes se les administró dosis de midazolam 30 µg/kg y fentanyl a dosis de 1 µg/kg, y un total de 10 ml/kg de solución hartmann como carga hídrica previa inducción. La inducción para todos fue con propofol (2 mg/kg) + vecuronio (100 µg/kg) seguida de oxigenación con mascarilla facial para posteriormente realizar la intubación orotraqueal con laringoscopia directa y colocar una sonda endotraqueal 7.5 ó 8.0 DI. Posterior a la intubación endotraqueal, se instaló ventilación mecánica controlada con volúmenes de 8 a 12 ml/kg y fracción inspirada de oxígeno al 100%. Se administró vecuronio por horario cada 35 – 40 minutos y el mantenimiento fue con sevoflurano y fentanyl de acuerdo a la elevación de hasta un 20% de los signos vitales basales. El cese de la infusión de los medicamentos en estudio fue hasta 10 minutos antes del término del acto quirúrgico.

Es importante mencionar no se administró AINE o algún otro tipo de analgésico a su llegada a la UCPA. Solamente se administró 1 mg/kg de ketorolaco iv por razones necesarias en caso de referir dolor con calificación EVA de mayor de 5.

Se anotaron las variables de estudio tales como edad, peso, talla, duración de la infusión de los medicamentos en estudio, grado y duración de la analgesia en la unidad de cuidados postanestésicos, Ramsay, TA y FC.

El registro de las variables fueron realizadas por cada anestesiólogo que participó en su anestesia general y fue en el siguiente orden: momento 1 (M1) basal = llegada a pre

anestesia, M2 = después de la administración inicial de los fármacos en estudio, M3 = después de la intubación endotraqueal, M4 o a los 30 minutos de iniciado el acto anestésico, M5 a los 60 minutos, M6 a los 90 minutos, M7 a la extubación. El registro de las variables momento 8 (M8) a su llegada a unidad de cuidados postanestésicos, M9 a los 30 de su estancia en UCPA; M10 a los 60 minutos de su estancia en UCPA, M11 a los 90 min y M12 posterior a la administración de analgésicos de rescate.

La evaluación de EVA se llevó a cabo por el servicio de enfermería y el investigador registrándolos cada 20 minutos hasta un máximo de 100 min.

Se estableció una dosis de rescate de opioide a base de fentanyl a dosis de 0.5 µg/kg más AINE a dosis requeridas si la escala visual análoga supera los 5 puntos, así como la EVA a los 20 min posteriores a la aplicación de analgésicos. Se tomó como referencia, para evaluar la duración de la analgesia postoperatoria a partir de los 10 minutos previos al término del acto quirúrgico en los tres grupos.

Para el análisis estadístico fue utilizado el programa SPSS versión 11 para Windows XP. Los resultados se muestran como promedios ± desviaciones estándar (DE), valor mínimo y valor máximo.

## RESULTADOS

Fueron integrados tres grupos de 15 pacientes cada uno. En el grupo I o lidocaína se obtuvo edad promedio de  $43 \pm 6$  años, (40 mínima – 47 máxima). El grupo II o dexmedetomidina fue  $43 \pm 11$  años, (36 mínima - 49 máxima) y el grupo III o placebo fue de  $42 \pm 12$  años, (35 – 49). El análisis comparativo de los 3 grupos por medio de la prueba de chi cuadrada muestra un valor de  $p > 0.05$  NS, indicando sin diferencia, por lo que los grupos pueden considerarse comparables. En relación a la talla y peso fueron semejantes (Cuadro I). En los cuadros 2, 3 y 4 se representan la frecuencia y la presión arterial. En los pacientes que mostraron FC menor a 60 lpm fue transitoria, siendo controlados con atropina 0.2 mg intravenosa. Y con la prueba ANOVA se encuentra una  $P > 0.05$  NS.

El tiempo de duración de infusión de los medicamentos por grupo fue la siguiente: El grupo I fue  $103 \pm 36$  min,

**Cuadro I.** Se representa talla y peso de los tres grupos de estudio promedio ± DE.

	Grupo I lidocaína n = 15 masculino	Grupo II dexmedetomidina n = 15 masculino	Grupo III placebo n = 15 masculino
Talla (cm)	161.5 ± 9.97	160.8 ± 8.7	163.6 ± 10.8
Peso (kg)	70.3 ± 9.48	68.9 ± 6.62	72.2 ± 9.67

Promedio ± DE;  $P > 0.05$  Chi cuadrada.

**Cuadro II.** Se muestran los promedios de las cifras de frecuencia cardíaca durante el perioperatorio valores mínimo, máximo, promedio y DE. El análisis de t de Student muestra que dexmedetomidina disminuye la frecuencia cardíaca a partir del momento 2 hasta el momento 12 de manera significativa comparada con los grupos lidocaína y control ( $p < 0.001$ ). No se observaron diferencias significativas entre lidocaína y control.

Momentos	Grupo 1 lidocaína				Grupo 2 dexmedetomidina				Grupo 3 placebo			
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE
1 = Basal. Llegada a preanestesia	52	117	80.5	18.4	54	88	70.5	10.6	60	109	79.6	15.6
2 = Después de la administración inicial	70	137	92.7	16.6	50	107	56.9	16.7	62	113	79.6	14.7
3 = Después de la intubación.	74	116	93.4	14.1	51	106	70.6	15.3	71	127	92.6	15.9
4 = 30 min de iniciada la anestesia.	51	138	82.9	25.0	55	93	61.6	14.0	51	95	71.2	13.5
5 = 60 min de anestesia.	60	97	80.6	13.3	51	95	62.5	15.3	58	104	78.6	15.1
6 = 90 min de anestesia.	60	100	83.3	13.3	56	76	58.2	9.2	60	109	81.8	14.0
7 = Extubación traqueal.	87	122	99.8	10.4	51	108	66.7	15.0	78	115	94.2	10.7
8 = Llegada a la UCPA.	57	131	91.4	19.2	54	101	64.7	15.1	74	131	94.9	14.5
9 = 30 min en UCPA.	57	126	89.6	19.0	52	94	59.8	13.4	70	131	91.2	15.7
10 = 60 min en la UCPA.	57	126	89.6	19.0	50	86	59.2	12.0	67	131	90.9	16.0
11 = 90 min en la UCPA.	57	126	89.6	19.0	57	86	59.4	8.9	65	131	90.8	16.3
12 = Después de analgésicos-rescate	61	131	90.2	19.7	52	95	59.5	13.6	62	107	83.0	13.6

(68 – 190); en el grupo II  $148 \pm 63$  min, (56 – 277); el grupo III no se incluye en este rubro debido a que se administró placebo como parte de la premedicación. El análisis comparativo de ambos grupos por medio de la prueba de t de Student a 2 extremos se demuestra un valor de  $p < 0.05$  con significancia estadística.

El tiempo del efecto analgésico en el grupo I promedio con  $28 \pm 9$  min, (17 – 52); el grupo II fue de  $127 \pm 75$  min (45 – 285); y el grupo III fue  $42 \pm 30$  min, (15 – 140). El análisis comparativo por medio de la t de Student para muestras independientes del grupo II con el grupo I y III, mostró significancia estadística ( $p < 0.001$ ). Mientras que en el comparativo de los grupos I y III muestra un valor de  $p > 0.05$  NS.

La dosis de la administración de fentanyl en el grupo I fue de  $1.32 \pm 0.5$  mg/kg/h; (0.7 - 2.5); el grupo II fue  $0.84 \pm$

$0.2 \mu\text{g/kg/hr}$  (0.48 - 1.2) y el grupo III fue  $1.3 \pm 0.7 \mu\text{g/kg/h}$ , (0.4 a 3.3). Con la t de Student para muestras independientes del grupo II con los grupos I y III, mostró significancia estadística ( $p < 0.001$ ). El comparativo de los grupos I y III muestra un valor de  $p > 0.05$  NS.

Los valores promedio de la escala visual análoga (EVA) en el grupo II fueron con valor de 2 durante los primeros 20 min, de 3 a los 40 min, de 4 a los 60, 80 y 100 min, con una disminución del promedio a 2 después de la administración de analgésicos.

En el grupo I y III se observa un promedio de EVA de 5 y 6 respectivamente a partir de los 20 min a su llegada a la UCPA observándose una regresión promedio a 4 posterior a los analgésicos. En el análisis comparativo por medio de t de Student del grupo II con los grupos I y III

**Cuadro III.** Se muestra los promedios  $\pm$  DE de las cifras de presión arterial sistólica durante el perioperatorio. Se observa que dexmedetomidina disminuye de una manera significativa los valores de presión sistólica a partir de los 30 minutos del transoperatorio comparado con lidocaína y placebo ( $p < 0.05$ ). Se observan cifras ligeramente altas en el grupo lidocaína.

Momentos	Grupo 1 lidocaína				Grupo 2 dexmedetomidina				Grupo 3 placebo			
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE
1 = Basal.	105	146	122.6	14.1	110	157	126.2	11.4	111	184	136.7	21.6
Llegada a preanestesia												
2 = Después de la administración inicial	110	164	132.4	17.9	109	171	128.2	19	109	176	134.5	20.9
3 = Después de la intubación.	108	187	146.8	19.7	109	174	138	19.2	109	221	158	31.3
4 = 30 min de iniciada la anestesia.	101	168	125.6	22.4	80	147	110.2	18.5	85	144	108.6	18.6
5 = 60 min de anestesia.	91	141	112.8	13.4	85	133	105.9	14.8	80	139	107.9	17.4
6 = 90 min de anestesia.	88	141	116.1	14.1	92	120	105.0	8.2	81	151	110.9	18.2
7 = Extubación traqueal.	108	165	138.3	15.5	88	145	116.2	15.7	97	150	125	15.5
8 = Llegada a la UCPA.	94	169	131	22	90	150	111.4	15.9	95	150	127.6	15.4
9 = 30 min en UCPA.	93	171	129.4	21.9	90	140	105.5	14.3	95	150	129	15.6
10 = 60 min en la UCPA.	93	171	129.4	21.9	80	130	105.6	15	95	150	129	15.6
11 = 90 min en la UCPA.	93	171	129.4	21.9	84	140	108.4	13.7	95	160	130.3	16
12 = Después de analgésicos-rescate	90	166	131.2	21.6	90	140	105.9	11.8	120	150	130.5	8.8

presentan  $p < 0.05$  con significancia estadística con excepción a los 60 min del comparativo de I y II. En los grupos I y III se observan valores de  $p > 0.05$  NS.

El análisis descriptivo de la escala visual análoga fue en el grupo I el porcentaje de EVA por arriba de 5 puntos fue 53.3% durante su arribo a la UCPA y del 100% de los pacientes a los 20 min, con disminución de la escala en un 80% de los pacientes posterior a la administración de analgésicos de rescate.

En el grupo II con valores menores a 5 del 100% a la llegada a unidad de cuidados postanestésicos (UCPA). Los valores por arriba de 5 se fueron incrementando paulatinamente a partir de los 20 min en 13.3%, a los 40 min en 33.4%, a los 60 min en 40% a los 80 min en 53.4% y a los 100 min en 60% de los pacientes. Se observó disminución

del EVA por debajo de 5 puntos después de los analgésicos de rescate en un 93.3%.

En el grupo III el EVA por arriba de 5 puntos fue 46.7% de los pacientes durante su arribo a la UCPA, a los 20 min del 86.7% y del 93.3% de los mismos hasta los 100 min del postoperatorio. La regresión del EVA por debajo de 5 puntos posterior a los analgésicos se observó en un 66.7% de los pacientes.

En relación a la escala de sedación de Ramsay 2 se observó en un 93% de los pacientes del grupo I a su llegada a UCPA y de 100% a los 20 min. En el grupo II fue de Ramsay 3 en 73% al llegar a UCPA y de 26% a los 20 min. Se observa escala de 2 de Ramsay en el 100% de los pacientes a los 40 minutos.

Y en el grupo III en escala 3 de Ramsay se presentó en 26% de los pacientes a su llegada a UCPA. Se observa Ram-



**Cuadro IV.** Se muestran los promedios  $\pm$  DE de las cifras de presión arterial diastólica durante el perioperatorio. Se observan valores semejantes en los 3 grupos durante el transoperatorio con valores de  $p > 0.05$  en la mayoría de los momentos.

Momentos	Grupo 1 lidocaína				Grupo 2 dexmedetomidina				Grupo 3 placebo			
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE
1 = Basal.	56	103	73.4	12.3	58	90	75.13	9.92	74	116	87.0	13.6
Llegada a pre anestesia												
2 = Después de la administración inicial	63	93	79.9	8.4	59	120	81.3	15.4	64	104	82.2	10.6
3 = Después de la intubación.	74	117	90.6	13.9	72	112	90.2	12.7	71	121	98.8	13.4
4 = 30 min de iniciada la anestesia.	63	111	84.8	15.7	64	99	73.6	14.8	63	94	70.6	13
5 = 60 min de anestesia.	50	87	74.5	11.4	64	97	70.9	12.7	57	96	69.5	14
6 = 90 min de anestesia.	62	91	71.2	16.3	64	75	66.7	5.9	63	96	69.9	12.6
7 = Extubación traqueal.	59	108	83.9	12.8	57	97	74.6	11.9	64	109	81.9	11.2
8 = Llegada a la UCPA.	59	108	80.2	19.3	61	100	73.1	18.5	70	100	86.4	8.7
9 = 30 min en UCPA.	59	101	76.2	17.5	60	113	76.7	12.4	70	100	83.4	9.5
10 = 60 min en la UCPA.	59	101	76.2	17.5	60	90	72.4	13.1	70	100	83.4	9.5
11 = 90 min en la UCPA.	59	101	76.2	17.5	65	90	70.2	9.9	70	100	83.4	9.5
12 = Después de analgésicos-rescate	64	99	79	12	59	99	72.5	11.5	80	100	88.4	7.4

say de 2 en el 100% de los pacientes a los 20 min. Se observan valores de  $p > 0.05$  por medio de t de Student.

## DISCUSIÓN

La dexmedetomidina es un agonista de los receptores alfa 2 adrenérgicos con alta selectividad que actúa reduciendo el tono simpático, disminuyendo así la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, con propiedades sedativas, analgésicas, útiles como coadyuvantes en la anestesia.

Los hallazgos más importantes de la investigación fueron los siguientes: los pacientes a los que se administró dexmedetomidina durante el presente estudio demostraron una disminución moderada de la frecuencia cardíaca en comparación con los grupos lidocaína y el placebo durante el perioperatorio. Otros estudios mencionan la disminución de

los niveles de norepinefrina circulantes en aquellos pacientes tratados con dexmedetomidina en un rango de 0.18 y 0.35 ng-mL; en sangre disminuye el incremento en la frecuencia cardíaca<sup>(14)</sup>. Estos hallazgos coinciden con los datos descritos previamente por sus propiedades simpaticolíticas que se observan durante el manejo con dexmedetomidina<sup>(4)</sup>.

Se ha postulado que los anestésicos locales inhiben la traducción de señales de los receptores acoplados a proteína G modulando la respuesta inflamatoria y neurovegetativa simpática<sup>(22)</sup>, así también la frecuencia cardíaca durante la anestesia general balanceada. En nuestro estudio, se muestra que el número de latidos por min sólo disminuyó de manera significativa después de la impregnación con lidocaína a dosis de 1.0 mg/kg comparado con el grupo placebo, pero no así durante el transoperatorio ni postoperatorio. Otro estudio, menciona que el uso de lidocaína intravenosa a 2

mg/kg inicial y de 2.3 mg/kg/hr durante el transoperatorio disminuye la frecuencia cardíaca de manera significativa, pero cabe mencionar que las dosis utilizadas en este estudio fueron menores a las descritas<sup>(21)</sup>.

Estudios previos han reportado una atenuación de las variables hemodinámicas en respuesta a la laringoscopia e intubación orotraqueal en pacientes que se tratan con alfa 2 agonistas como dexmedetomidina<sup>(14)</sup>. De acuerdo con estos reportes, encontramos una estabilidad importante de la frecuencia cardíaca durante la instrumentación de la vía aérea en el grupo manejado con dexmedetomidina. Esto probablemente debido a la disminución de la respuesta simpática adrenal, disminución de catecolaminas circulantes<sup>(4)</sup>, así como la disminución de otras hormonas de estrés en más del 90%<sup>(11)</sup>.

En contraste, los grupos manejados con lidocaína se observaron respuestas similares al grupo placebo, en relación a la laringoscopia e intubación orotraqueal. Un estudio comparativo con lidocaína y clonidina, afirman los resultados obtenidos a la respuesta a la instrumentación de la vía aérea fueron más significativos en los pacientes a los que se administró lidocaína<sup>(21)</sup>. Cabe mencionar que las dosis utilizadas para la instrumentación de la vía aérea fueron mayores a las utilizadas en nuestro estudio y que el efecto sobre los receptores alfa 2 adrenérgicos de la clonidina es 10 veces menor que el proporcionado por la dexmedetomidina<sup>(14)</sup>.

El comportamiento de la frecuencia cardíaca en el postoperatorio fue más bajo en los grupos tratados con dexmedetomidina en nuestro estudio. Otros autores reportan resultados similares sobre el comportamiento de la frecuencia cardíaca en el postquirúrgico en aquellos que se administran alfa 2 agonistas<sup>(3,12)</sup>.

Las variables hemodinámicas estudiadas durante la extubación muestran que los grupos tratados con dexmedetomidina, tuvieron mayor estabilidad en comparación con los grupos lidocaína y placebo. Otro estudio realizado en pacientes dentro de la unidad de cuidados intensivos, afirma que los pacientes manejados con dexmedetomidina demostraron mayor estabilidad hemodinámica durante el período de destete y la extubación, así como menores requerimientos de morfina<sup>(3)</sup>.

Se sabe que uno de los efectos de las concentraciones elevadas de dexmedetomidina o su administración de manera rápida es la activación de los receptores adrenérgicos alfa 2 sobre el músculo liso vascular, lo cual resulta en bradicardia refleja vía vagal y vasoconstricción<sup>(7,12)</sup>. En este estudio, la dexmedetomidina fue administrada durante 15 minutos antes del procedimiento quirúrgico, con dosis de impregnación de 1 µg/kg y un mantenimiento de 0.5 µg/kg/hr encontrándose valores significativamente bajos de la frecuencia cardíaca posteriores a la dosis de impregnación, mientras que los valores de tensión arterial sistólica se elevaron después de la dosis de carga inicial, no así en los

valores de presión arterial diastólica, manteniéndose en cifras similares a los grupos lidocaína y placebo.

Estas aseveraciones se deben principalmente a que la dexmedetomidina estimula los receptores adrenérgicos alfa 2B en el músculo liso vascular promoviendo así vasoconstricción periférica inicial<sup>(24)</sup>, y que además actúa en dicha vasculatura antes de llegar a los receptores del sistema nervioso central. Los datos de este estudio sobre los cambios poco significativos en las cifras de presión arterial diastólica concuerdan con los obtenidos por otros autores durante la dosis de carga y mantenimiento respectivamente<sup>(7,12)</sup>.

Otro estudio por su parte, afirma que los valores de las cifras de presión arterial sistólica y diastólica, disminuyeron de manera significativa en los grupos donde se administró lidocaína en infusión continua durante el transoperatorio<sup>(21)</sup>. En nuestro estudio, no se encontraron valores estadísticamente significativos sobre la disminución de estas cifras durante la cirugía.

En la evaluación del dolor, el uso de dexmedetomidina provee analgesia durante 1 hora después del período de infusión y que su efecto disminuye en un 50% posterior a este tiempo<sup>(7)</sup>. Estos datos concuerdan con nuestro estudio, donde en los pacientes que recibieron dexmedetomidina, el tiempo de analgesia postoperatoria fue significativamente mayor que en los grupos de estudio, los cuales presentaron valores de EVA menores a 5 puntos en porcentajes que van desde el 0% a su llegada a la UCPA, hasta el 40% de los pacientes a los 100 minutos del postoperatorio inmediato. Estos efectos se deben principalmente a su vida media de eliminación. Esto probablemente refleja la persistencia de la dexmedetomidina sobre los receptores alfa 2 adrenérgicos<sup>(7)</sup>. Otros estudios demuestran que en los pacientes tratados con dexmedetomidina la necesidad de analgésico se reduce hasta en un 3% y que el número de pacientes que no requerían manejo de dolor en el postoperatorio ascendió a un 72% y además, el manejo del mismo presentaba mayor susceptibilidad de corrección con analgésicos comunes<sup>(4,9)</sup>, y disminución de los requerimientos de morfina<sup>(5,12)</sup>.

También observamos que en los pacientes manejados con dexmedetomidina el porcentaje de valores de 3 de la escala de sedación de Ramsay fue en un 73.3% de los pacientes a su llegada a UCPA. Dicho porcentaje fue decremento a los 20 minutos a un 46.6% y de 0% a los 40 minutos de su estancia en la UCPA. Otros estudios hacen referencia a que los pacientes tratados con dexmedetomidina, presentan puntuaciones mayores en la escala de sedación comparado a lo expuesto en párrafos anteriores<sup>(13,18)</sup>.

En nuestro estudio, se observó que los pacientes tratados con dexmedetomidina presentaron efectos analgésicos prolongados en comparación con los grupos de estudio. Se ha reportado que la duración de los efectos analgésicos de la dexmedetomidina va desde 1 hora hasta 3.5 h. del término de

la infusión<sup>(7,15)</sup>. Muchos mecanismos se han postulado para explicar este efecto analgésico por el uso de agonistas alfa 2 adrenérgicos. Tales mecanismos incluidos en la analgesia de estos pacientes se han expuesto, los cuales van desde nivel supraespinal, ganglionar, espinal y hasta periférico<sup>(15)</sup>.

Los pacientes del grupo tratado con dexmedetomidina, presentaron en promedio, una dosis menor en cuanto a la administración de fentanyl durante el transoperatorio en analogía con el resto de los grupos. En varios estudios, se ha afirmado que el uso de dexmedetomidina como coadyuvante en la anestesia general, disminuye los requerimientos de opioides<sup>(17)</sup>. También se ha asegurado que, en los pacientes que reciben lidocaína en infusión continua existe una dis-

minución de la cantidad en el uso de narcótico durante la anestesia general balanceada<sup>(21)</sup>. Cabe mencionar que en nuestro estudio el uso de lidocaína en infusión, no demostró ahorro en el uso de opioide en comparación con el grupo placebo.

## CONCLUSIONES

La dexmedetomidina en infusión continua mostró seguridad en el perioperatorio evaluada por su estabilidad hemodinámica y prolongó por más tiempo la analgesia postoperatoria inmediata. Se recomienda ampliar estudio en relación a tipo de cirugía, asa y sexo.

## REFERENCIAS

- Lundy J. Balanced anesthesia. *Minn Med* 1925;8:399-403.
- Ramsay MAE, Luteran DL. Dexmedetomidine as total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology* 2004;101:787-790.
- Triltzsch AE, Welte M, Von Homeyer P, Grobe J, Genahr A, Moshirzadeh M, Sidiropoulos A, Konertz WJ, Kox W, Spies CD. Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: A prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study. *Critical Care Medicine* 2002;30:1007-1014.
- Pereira CT, Alves GJM, Carvalho PFE, Calvante SL, Tigre de Arruda Leita IM, Sousa MH, Escalante RD. Avaliação hemodinâmica e metabólica da infusão continua de dexmedetomidina e remifentanyl em colecistectomía videolaparoscópica. Estudio comparativo. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2003;53:419-430.
- Ho AMH, Chen S, Karmakar MK. Central apnea after balanced general anaesthesia that included dexmedetomidine. Case report. *British Journal of Anaesthesia* 2005;95:773-775.
- Dawson C, Daqing Ma, Chow A, Maze M. Dexmedetomidine enhances analgesic action of nitrous oxide. *Anesthesiology* 2004;100:894-904.
- Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Shahbaz R, Ebert TJ. Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesthesia-Analgesia*. 2000;90:699-705.
- Cortinez LI, Yung-Wei H, Sum-Ping ST, Young C, Keifer JC, MacLeod D, Kerri MR, Wright DR, Moretti EW, Somma J. Dexmedetomidine pharmacodynamics: Part II. Crossover comparison of the analgesic effect of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2004;101:1077-1083.
- McCutcheon CA, Orme RM, Scott DA, Davies MJ, McGlade DP. Comparison of dexmedetomidine *versus* conventional therapy for sedation and hemodynamic control during carotid endarterectomy performed under regional anesthesia. *Anesthesia-Analgesia* 2006;102:668-675.
- Ibaca ME, Muñoz HR, Brandes V, Morales A. Single dose dexmedetomidine reduces de agitation after sevoflurane anaesthesia in children. *Anesthesia-Analgesia* 2004;98:60-63.
- Curtis FG, Machado CYM, Albres SA, Ronzella E, Vanni SMD, Do Nascimento JP. Dexmedetomidine e sufentanyl como analgésicos per-operatorios. Estudio comparativo. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2002;52:525-534.
- Arain SR, Ruehl RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The efficacy of dexmedetomidine *versus* morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesthesia-Analgesia* 2004;98:153-158.
- Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care unit. *British Journal of Anaesthesia* 2002;88:669-675.
- Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P, Heard S, Cheung A, Son SL, Kallio A. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesthesia-Analgesia* 2000;90:834-839.
- Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino M. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382-394.
- Scheinin H, Aanta R, Anttila M, Hakola P, Helminen A, Karhuvaara S. Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific alfa 2 adrenoreceptor antagonist atipazole: A pharmacodynamic and kinetic study in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1998;89:574-584.
- Aanta R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology* 1997;86:1055-1060.
- Shahbaz RA, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine *versus* propofol when used for intraoperative sedation. *Anesthesia-Analgesia*. 2002;95:461-466.
- Nociti JR, Serzedo PSM, Zuccolotto EB, Sebben F, Gonzales RF. Dexmedetomidina asociada a propofol em sedação durante anestesia local para cirurgia plastica. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2003;53:198-208.
- Venn RM, Bryant A, Hall GM, Grounds RM. Effects of dexmedetomidine on adrenocortical function, and the cardiovascular, endocrine and inflammatory responses in post-operative patients needing sedation in the intensive care unit. *British Journal of Anaesthesia* 2001;86:650-656.
- Acevedo RPE, Revilla PF, Cendon OMM. Influencia de lidocaína y clonidina sobre los requerimientos de sevoflurano, desflurano y fentanyl durante anestesia general balanceada. *Anales Médicos Hospital ABC*. 2003;48:38-41.
- Campos KD, Guimaraes AC, Carvalho MG, de Carvalho EM. Papel da lidocaína por via venosa no tratamento da dor na esclerodermia. Relato de caso. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2003;53:797-801.
- Hodgson PS, Liu SS, Gras TW. Does epidural anesthesia have general anesthetic effects? *Anesthesiology* 1999;91:1687-1692.
- Aguiar RMT, Cuenca DJF. Anestesia general endovenosa balanceada con lidocaína, citrato de fentanyl y bromuro de pancuronio. *Revista Mexicana de Anestesiologia* 1981;4:121-123.