

DEXMEDETOMIDINA PARA SEDACIÓN EN PROCEDIMIENTOS FUERA DE SALAS DE CIRUGÍA

Luis Eduardo Reyes MD*, Juan Diego Londoño MD **, Paola Pinzon MD ***, Mónica González MD ****, Carmen Teresa Mojica MD *****.

Resumen

Los procedimientos invasores fuera de salas de cirugía pueden implicar un malestar importante para el paciente y crea retos técnicos y deterioro en la calidad de atención. Lo anterior ha involucrado a los anestesiólogos en el cuidado de estos pacientes fuera de salas de cirugía. El presente estudio prospectivo evaluó el uso de la dexmedetomidina, un α^2 agonista autorizado como sedante en la unidad de cuidado intensivo, en 27 pacientes, entre los 18 y 80 años de edad, con clasificación de riesgo anestésico *American Society of Anesthesiology I - IV*, a quienes se les practicaron intervenciones de radiología, endoscopia y radioterapia; la dexmedetomidina es un medicamento que produce un grado de sedación adecuado y seguro para realizar dichas intervenciones fuera de salas de cirugía. Se administró una dosis de carga del medicamento de $1\mu\text{g}/\text{kg}$ en 10 minutos, continuando con una infusión entre 0,2 y 0,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Los resultados indican que los procedimientos programados pudieron realizarse en su totalidad. Se presentaron efectos adversos como hipotensión y bradicardia en cinco casos, que fueron de fácil tratamiento. Ningún paciente presentó depresión respiratoria y la recuperación fue rápida con puntajes de Aldrete altos. El grado de satisfacción de los pacientes fue en su gran mayoría de excelente a buena. Este estudio sugiere el uso de la dexmedetomidina como una buena alternativa para la sedación anestésica.

Introducción

En la actualidad, se considera que 63% de los procedimientos invasores se realizan fuera de sala de cirugía. Esto implica un malestar importante de acuerdo a la complejidad del procedimiento. Existen varios medicamentos para lograr la sedación consciente, con una gran variabilidad de dosis respuesta.

La seguridad de la atención de los pacientes sometidos a la sedación debe estar garantizada por personal médico calificado que tenga conocimientos en las áreas de reanimación, manejo de la vía respiratoria y farmacología.

En la actualidad, se plantea el manejo de estos pacientes por parte de anestesiólogo bajo el criterio de

Cuidado Anestésico Monitorizado (CAM). La calidad de la atención médica como satisfacción del usuario y disminución de los eventos se puede garantizar fuera de las salas de cirugía con el uso de la dexmedetomidina.

Este medicamento de última generación, aprobado recientemente para su uso como sedante de corta duración en la unidad de cuidado intensivo, tiene la ventaja de ofrecer sedación sin deprimir la respiración y con pocos efectos adversos. Hasta el momento no existen experiencias publicadas en la literatura para su uso fuera del ambiente del cuidado intensivo.

La dexmedetomidina es un imidazol de la familia de la clonidina y tiene la siguiente estructura molecular. (**Figura 1**).

Es un depresor del sistema nervioso central que tiene propiedades hipnóticas, amnésicas y analgésicas. Hasta el momento se ha aprobado su uso por vía endovenosa por la Administración de alimentos y drogas de los Estados Unidos (FDA), en pacientes con intubación orotraqueal en la unidad de cuidados intensivos (UCI)

* Profesor Titular de Anestesiología Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud Hospital de San José

** Residente III Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud Hospital de San José.

*** Residente III Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud Hospital de San José.

**** Residente I Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud Hospital de San José.

***** Anestesióloga Clínica de Marly.

y se encuentran en experimentación las vías epidural, subaracnoidea e intraarticular.

Tiene una selectividad α^2 de 1:1600, en comparación con la clonidina que tiene una selectividad de 1:450-650.

Los receptores α^2 adrenérgicos han tenido un nuevo auge con el advenimiento de la dexmedetomidina, un agonista α^2 de acción central, que al estimularlos inhibe la acción de la noradrenalina y de esta forma la actividad simpática. (Figura 2).

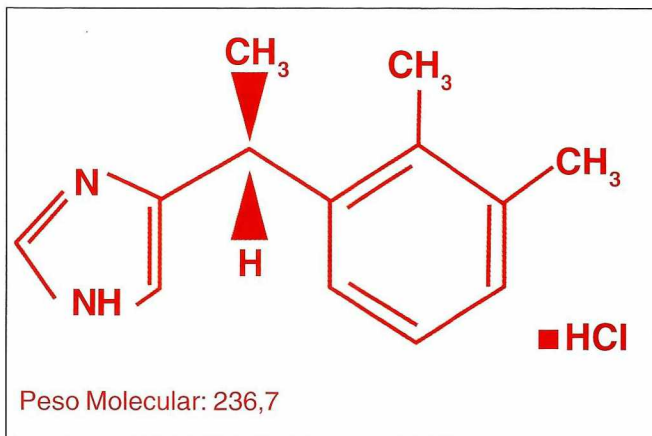


Figura 1. Estructura molecular dexmedetomidina

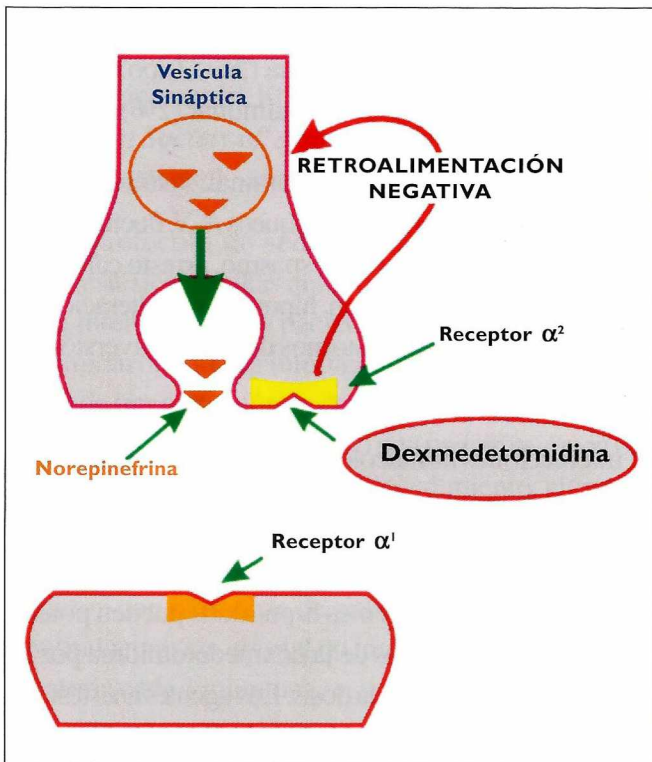


Figura 2. Acción de la dexmedetomidina en los receptores α^2 adrenérgicos.

Sus propiedades farmacodinámicas como rápido inicio de acción, unión a proteínas (94%), extenso metabolismo hepático por N-glucoronización e hidroxilación alifática, mediada primariamente por la sub-unidad CYP2A6 y N-metilación, vida media de distribución (6 minutos) y de eliminación (2 horas) la hacen un fármaco con un perfil ideal para la sedación de pacientes en la unidad de cuidados intensivos y aquellos que van a ser llevados a otras intervenciones.

Además, el perfil farmacológico no difiere del paciente sano al paciente postquirúrgico, lo que hace fácil extrapolar sus efectos a este tipo de pacientes. No altera la función adrenocortical ni la respuesta inflamatoria de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos.

Su acción analgésica se basa tanto en la acción central como periférica en los receptores α^2 cerebrales y espinales.

En las siguientes figuras podemos ver otras acciones del receptor (Figuras 3 y 4).

Durante la sedación debe tenerse estricto control de las frecuencia cardiaca y respiratoria, de la presión arterial, saturación de oxígeno y del grado de sedación. Para esto se han descrito varias escalas de sedación de las cuales vamos a usar la escala de Ramsay (Tabla 1); se considera una sedación adecuada con puntajes de 3 y 4 en esta escala. Se trabajará con esta escala que ya ha sido utilizada para iguales propósitos (sedación fuera de salas de cirugía) por diferentes autores.

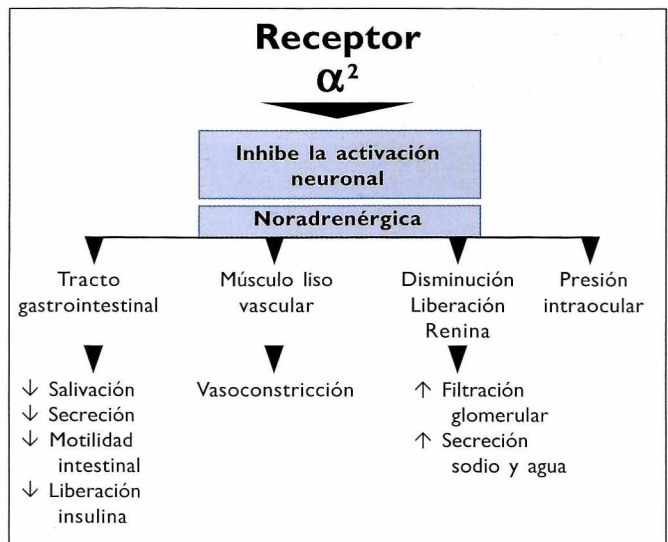


Figura 3. Acciones receptor α^2

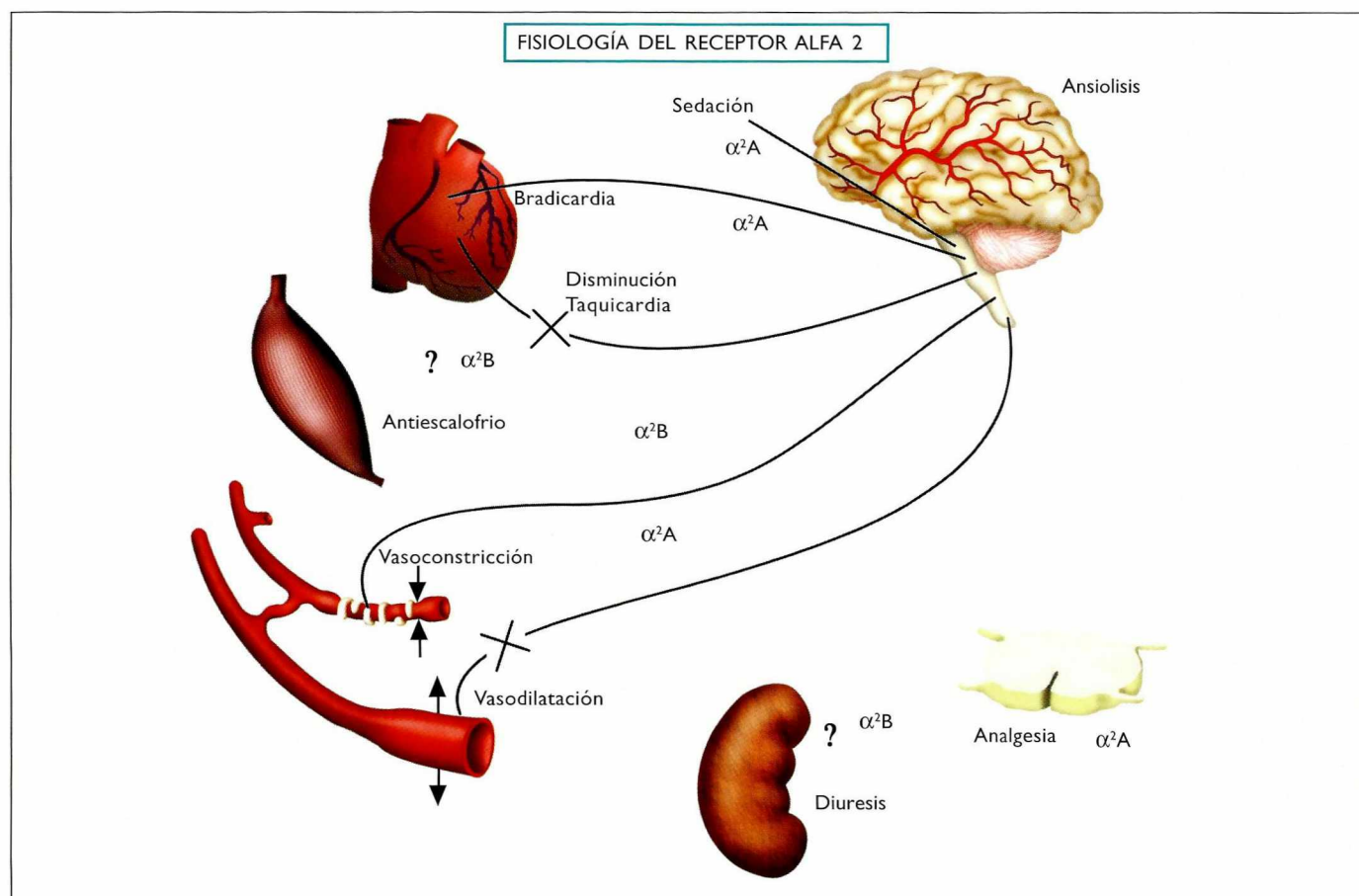


Figura 4. Fisiología del receptor α^2

Efectos adversos: En menos de 10% de los pacientes sometidos a una infusión para sedación con dexmedetomidina se pueden presentar efectos adversos cardiovasculares y gastrointestinales, como hipotensión (30%) y náuseas (11%).

Entre 1-10% de los efectos adversos encontramos: fibrilación auricular (7%), bradicardia (8%), dolor en el

sitio de inyección (3%), oliguria (2%), hipoxia (6%), derrame pleural (3%), edema pulmonar (2%).

Menores del 1%: dolor abdominal, visión borrosa, acidosis, agitación, arritmias, bloqueos A-V, fluctuaciones de la presión arterial, broncoespasmo, arresto cardiaco, hiperpirexia, hipoventilación, hipovolemia, alteración de las enzimas hepáticas, trastornos del habla, inversión de la onda T, vómito.

Interacciones farmacológicas: No hay evidencia clínica que demuestre interacciones con el citocromo p450 subenzima CYP2A6.

Otros sedantes y agentes hipnóticos pueden potenciar los efectos sedantes de la dexmedetomidina por lo cual se sugiere disminuir la dosis. Los agentes anestésicos y narcóticos pueden potenciar las acciones sedantes de la dexmedetomidina. No se ha demostrado efecto en el bloqueo neuromuscular.

Tabla I. ESCALA RAMSAY

| | |
|---------|---|
| Nivel 1 | Despierto: ansioso y agitado y/o inquieto |
| Nivel 2 | Despierto: colaborador, orientado y tranquilo |
| Nivel 3 | Despierto: responde a órdenes verbales |
| Nivel 4 | Dormido: responde con viveza a toque glabellar o estímulos auditivos fuertes |
| Nivel 5 | Dormido: respuesta tardía a toque glabellar o a estímulos auditivos fuertes |
| Nivel 6 | No responde a toque glabellar o estímulos auditivos fuertes |

El objetivo de este estudio era el de evaluar la dosis que produjera un nivel de sedación adecuado y la seguridad de la dexmedetomidina para sedación en pacientes a quienes se les realizaron intervenciones fuera de la sala de cirugía.

También el de crear una pauta que nos permitiera realizar posteriormente un estudio comparativo con el estándar de oro en la actualidad, el propofol. Simultáneamente se determinó la aplicación de medicamentos adicionales, cuando fueran necesarios, y la medición del tiempo de recuperación posterior al procedimiento.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio piloto de tipo descriptivo, observacional, de una serie de casos, que corresponde a un diseño de Fase II. Se seleccionaron pacientes que requerían procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasores realizados fuera de la sala de cirugía y que, a consideración del médico tratante, requerían sedación para su ejecución (arteriografías cerebrales, embolización de venas gonadales, colonoscopias, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, braquiterapia de alta tasa de próstata). Se excluyeron los pacientes que, por su condición, no pudieran ser valorados neurológicamente. El valor de la clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) no fue un criterio de exclusión.

El protocolo de sedación incluyó la valoración preanestésica dos días antes del procedimiento. El día de la intervención los pacientes fueron premedicados con midazolam 1 mg intravenoso (IV), seguido de una dosis de impregnación de dexmedetomidina de 1 µg/kg en 10 minutos. Se continuó con una infusión de 0,2-0,7 µg/kg/h hasta el final del procedimiento, ajustando la dosis de acuerdo a la necesidad, usando una bomba volumétrica precisa estilo ANNE. Los pacientes se controlaron con oximetría de pulso, electrocardioscopio continuo, presión arterial no invasora y frecuencia respiratoria cada 3 minutos.

El nivel de sedación intraoperatoria se evaluó con la escala de Ramsay al inicio y luego cada 10 minutos durante la primera hora. La recuperación se evaluó de

acuerdo a la escala de Aldrete (**Tabla 2**), modificada, al ingreso a la sala de cuidado postanestésico y cada 10 minutos hasta su egreso.

En caso de depresión respiratoria el anestesiólogo debía suspender la infusión y asistir la ventilación con presión positiva o intubación.

Las variables recolectadas fueron: el nivel de sedación durante el procedimiento, la dosis de impregnación y mantenimiento de la dexmedetomidina, el valor de la escala de Aldrete en recuperación, la satisfacción del médico y el paciente con la sedación, usando una escala de Likert, los efectos adversos presentados y los medicamentos adicionales usados.

Se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo, usando frecuencias, promedios y desviación estándar.

Este protocolo fue aprobado por los comités de ética de las instituciones y los pacientes firmaron el consentimiento informado. Se siguieron las guías de buena práctica clínica del comité internacional de armonización.

RESULTADOS

Durante el tiempo propuesto para la realización del trabajo se alcanzaron a estudiar 29 pacientes con edades entre 18 y 80 años, (48% mayores de 60 años). Los

Tabla 2. Escala de Aldrete

| | | |
|---------------------------|-----------------------------------|---|
| Actividad | Moviliza 4 extremidades | 2 |
| | Moviliza 2 extremidades | 1 |
| | Incapaz de movilizar extremidades | 0 |
| Respiración | Respira profundamente y tose | 2 |
| | Disnea o limitación para respirar | 1 |
| | Apnea | 0 |
| Circulación | T.A. 20% nivel preanestésico | 2 |
| | T.A. 20-40% nivel preanestésico | 1 |
| | T.A. 50% nivel preanestésico | 0 |
| Conciencia | Completamente despierto | 2 |
| | Despertable al llamado | 1 |
| | No responde | 0 |
| Saturación O ₂ | > 92% al aire | 2 |
| | > 92% con oxígeno | 1 |
| | < 90% con oxígeno | 0 |

sujetos que ingresaron al estudio correspondían a 20 mujeres y 9 hombres. Dentro de los procedimientos realizados bajo sedación se encontraron trece **endoscópicos** (once colangiografías más colangiopacreatografía retrógrada endoscópica, una colonoscopia y una manipulación de catéter transcístico), dos **radioterapias** para braquiterapia de alta tasa de próstata y catorce **radiológicos** (cuatro colocaciones de stent arterial, cuatro embolizaciones selectivas de vasos pélvicos, dos panangiografías cerebrales, y dos histerosalpingografías).

La población estudiada se encontró de acuerdo a la clasificación del estado físico **ASA** así: seis pacientes ASA I, trece ASA II, nueve ASA III y uno ASA IV.

Los procedimientos tuvieron un tiempo mínimo de duración de 35 minutos y un máximo de 390 minutos, con un promedio de 133 minutos y número más repetido de 50.

Los 29 procedimientos se pudieron realizar con la técnica anestésica propuesta y ninguno requirió cambio o suspensión del procedimiento.

En todos los pacientes se realizó el protocolo con dosis inicial de midazolam e igual dosis de impregnación. En cuanto a las dosis de infusión de mantenimiento, las infusiones de dexmedetomidina en $\mu\text{g}/\text{kg}$ /utilizadas fueron: 0,2 (8%), 0,3 (30%), 0,4 (10%), 0,5 (8%), 0,6 (30%) y 0,8 (14%). La variación estuvo entre 0,2 y

0,8. La dosis más utilizadas fueron 0,3 y 0,6 cada una con un 29,6% con un promedio de 0,5.

Se administraron en 7 pacientes medicamentos adicionales, cuatro recibieron propofol y tres fentanilo.

Los eventos adversos presentados en siete de los pacientes fueron: hipotensión en cuatro de los casos, manejada con etilefrina en tres y efedrina en uno; y bradicardia en tres pacientes, tratada con atropina en dos de ellos. Es importante anotar que los efectos adversos fueron de fácil manejo en todos los casos, sin compromiso importante hemodinámico y ningún paciente presentó depresión respiratoria.

A pesar de haberse incluido a 29 pacientes en el estudio, sólo en doce casos se reportaron datos completos de sedación, recuperación y satisfacción, por lo cual, al respecto sólo se analizarán esos datos.

En cuanto a la sedación, como se observa en las **Figuras 5 y 6** la mayoría de los pacientes ingresaron con valores 1 y 2 en la escala de Ramsay, y con el medicamento se logró mantenerlos en un nivel de sedación adecuado para la realización del procedimiento, entre Ramsay 3 y 4, niveles que se alcanzaron en los 10 primeros minutos de infusión en la mayoría de los pacientes y que se mantuvieron hasta la finalización de la infusión. Se logró por lo tanto un nivel de sedación adecuado en la mayoría de los casos.

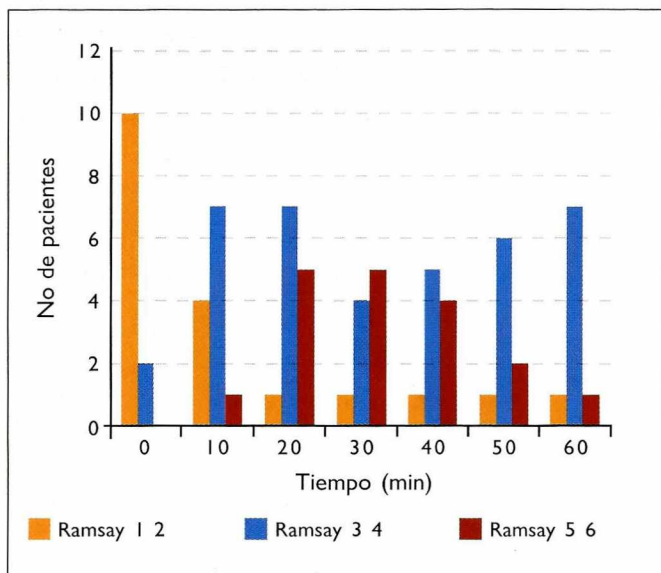


Figura 5. Grado de sedación con dexmedetomidina

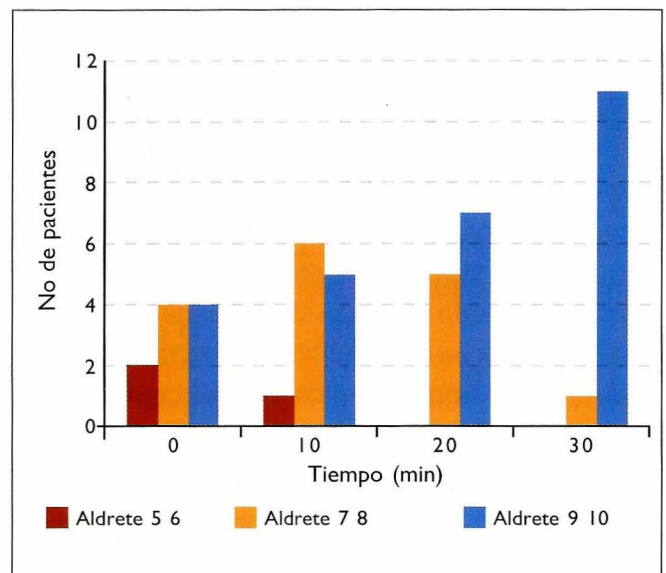


Figura 6. Recuperación post-dexmedetomidina

La recuperación de los pacientes medida en la escala de Aldrete modificada, fue, al ingreso a la sala de recuperación, de 7 y 8 en la mayoría de nuestros pacientes, con una recuperación rápida a los 10 minutos como se observa en la gráfica correspondiente. El Aldrete más bajo al inicio fue de 6 y ninguno se reportó en 10, en contraste con el minuto 20 en el cual ningún paciente estaba en 6, sólo uno en 7 y la mayoría en 10.

Los médicos tratantes calificaron la sedación así: uno la calificó como regular (no se preguntó la razón), cuatro como buena, cuatro muy buena y tres de excelente.

Los pacientes calificaron la sedación, uno, regular (no se preguntó el motivo), ocho como buena y tres excelente.

DISCUSION

La dexmedetomidina, medicamento de reciente aprobación para su uso en la unidad de cuidado intensivo es un sedante de corta duración, con algunas ventajas como ausencia de depresión respiratoria, estabilidad hemodinámica, presencia de analgesia, flexibilidad de la sedación y sin acumulación, dado su espectro farmacocinético; se utilizó para realizar una investigación clínica de fase II y evaluar en un ámbito nuevo como lo es la sedación consciente (control anestésico monitorizado) para procedimientos invasores fuera de salas de cirugía.

En el protocolo inicial se decidió incluir midazolam a dosis entre 0,5 y 1 mg como medicamento para la coinducción previo al inicio del bolo de dexmedetomidina, el cual fue de 1 µg/kg pasado en infusión durante 10 minutos. Después de esta dosis bolo de impregnación se iniciaba la infusión de mantenimiento la cual estuvo entre 0,2 y 0,8 µg/kg/h con un promedio de 5 µg/kg/h, hubo dos tendencias dentro de la dosis de mantenimiento una de 0,3 y otra de 0.6 µg/kg/h. Los procedimientos se dieron inicio al término de la dosis bolo.

Los procedimientos programados pudieron ser realizados en su totalidad usando la dexmedetomidina como sedante, y ninguno requirió cambio de la técnica anestésica propuesta para su culminación.

Como efectos adversos se presentaron hipotensión y bradicardia, ambos de manejo fácil con respuesta adecuada a los tratamientos propuestos (vasopresores

y atropina) y sin compromiso hemodinámico significativo para el paciente. Es importante resaltar que **ninguno de los pacientes presentó depresión respiratoria, incluso en sedación profunda (Ramsay 5 y 6).**

Se escogió la escala de sedación Ramsay como parámetro cuantitativo del grado de sedación por su amplia difusión y por estar ya validada tanto en la unidad de cuidado intensivo como en procedimientos anestésicos. Se considera un nivel de sedación deseable e ideal el de Ramsay 3-4. En los datos analizados respecto a nivel de sedación se aprecia un número más repetido al inicio de 2, de 3 a los 10 minutos, a los veinte minutos fue 4, el cual se mantiene hasta el minuto 50 para bajar nuevamente a 3 hasta el final del procedimiento, con una variación entre un nivel de sedación 2 (despierto, colaborador, tranquilo y orientado. apertura espontánea de ojos) y un nivel de 6 (dormido no responde). Esto es apreciable dadas las grandes tendencias en la infusión de mantenimiento (0,3 y 0,6 g/kg/h) lo cual produjo a su vez la tendencia de pacientes despierto colaborador y dormido sin respuesta.

Se observó la utilización de otros medicamentos diferentes a los propuestos en el protocolo (dexmedetomidina y midazolam) como fentanilo y propofol. Se utilizó propofol en cuatro pacientes (solo tres de ellos con datos completos), que se encontraron incluidos en el grupo de pacientes que presentaron durante los procedimientos niveles de sedación profunda Ramsay 5. Cabe anotar que los pacientes a quienes se les administró propofol tenían en común un Ramsay de 3 a los 10 minutos. Lo anterior puede sugerir un deseo por parte del anestesiólogo de niveles mayores de sedación. El fentanil fue administrado a tres pacientes que refirieron dolor durante el procedimiento a pesar de la utilización de anestésico local. No se presentó depresión respiratoria asociada.

Todos los pacientes fueron a la unidad de cuidado postanestésico de las diferentes instituciones, y en 12 de ellos se encontraron datos de la escala de recuperación de Aldrete modificada. El número más repetido al ingreso fue de 8/10 y de 10/10 a los 20 minutos. Solo hubo un paciente con Aldrete bajo al ingreso y una recuperación lenta; se trataba de una mujer mayor de 70 años calificada como ASA III. Exceptuando este paciente, todos los

demás ingresaron con Aldrete promedio de 8/10 y se recuperaron entre los 20 y 30 minutos, y se les pudo dar de alta de la unidad de cuidado postanestésico.

Por último, se realizó una encuesta de satisfacción a los usuarios, a los médicos intervencionistas (radiólogos, gastroenterólogos) y a los pacientes. De nuevo encontraron datos completos solo en 12 casos, información que reportó calificaciones por parte de los médicos: excelente en tres de ellos, buena en cuatro y muy buena en igual número, y solo regular en uno, sin que se haya preguntado la causa de tal apreciación. En cuanto a los pacientes, la mayoría (ocho de ellos) la calificaron buena, tres excelente y uno regular.

CONCLUSIONES

Se llevó a cabo un trabajo multicéntrico, en el cual se utilizó la dexmedetomidina para la sedación en los pacientes a quienes se les realizaron procedimientos invasores en un ambiente fuera de las salas de cirugía; no hubo necesidad de cambiar la técnica anestésica propuesta, la aparición de efectos adversos fue infrecuente y fácilmente manejable. La recuperación fue rápida, excepto en un anciano, lo que sugiere la necesidad de disminuir las dosis de impregnación y de infusión en estos pacientes.

El uso de dexmedetomidina en sedación como parte de monitorización anestésica controlada permitió la realización de procedimientos invasores, con niveles de sedación adecuados, y brindando confort tanto al paciente como al médico que ejecuta el procedimiento. Por otro lado la dexmedetomidina parece ofrecer un buen perfil de seguridad para hacer este tipo de procedimientos fuera de las salas de cirugía, con mínimos efectos secundarios y de manejo fácil.

Se propone realizar un estudio doble comparativo contra propofol, considerado como el estándar de oro en la actualidad para el control anestésico monitorizado. No utilizar la coinducción con midazolam ya que la consideramos innecesaria.

Con la experiencia acumulada se recomiendan niveles menores de sedación (Ramsay 3) con el paciente despierto, y que responde a estímulos verbales.

Para futuros trabajos se diseñarán métodos más efectivos para recolección de datos tanto en el diligenciamiento de encuestas como en la obtención oportuna y completa de las mismas, para evitar inconvenientes como lo fueron en el presente trabajo la información incompleta y pérdida de casos por esta razón.

Lecturas recomendadas

- Arain SR, Ebert J. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of Dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002; 95 (2): 461-66.
- Bustillo M, Lazar R, Finck AD. Dexmedetomidine may impair cognitive testing during endovascular embolization of cerebral arteriovenous malformations: A retrospective case report series. *Neurosurg Anesth* 2002; 14 (3):209-12.
- Coursin DB, Maccioli GA. Dexmedetomidine. *Curr Opin Critic Care* 2001; 7(4): 221-6.
- Elbert T, Hall J, Barney J. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93: 382-94.
- Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnesic, and analgesic proper of small dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000; 90(3):699-705.
- Kamihavashi T, Naze M. Clinical uses of a 2 adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000; 93:1345-49.
- Malberg AB, Hedley LR, Jasper JR, Hunter JC, Basbaum AI. Contribution of alpha (2) receptor subtypes to nerve injury-induced pain and its regulation by dexmedetomidine. *Br J Pharmacol*. 2001;132(8): 1827-36.
- Mattila MJ, Mattila ME, Olkkola KT, Scheinin H. Effect of dexmedetomidine and midazolam on performance and mood. *Eur Clin Pharmacol* 1991; 41(3):217-23.
- Moerman N, Van Darn FS, Muller MJ, Dosling The Amsterdam preoperative Anxiety an information scale. *Anesth Analg* 1996. 82:445-51.
- Sa Rego MM, Watcha MF, White P, Mehernoor F. The changing role of monitored anesthesia care in the ambulatory setting. *Anesth Analg* 1997; 85(5) 1020-36.
- 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. *Br J Anesth* 2001;86(5) : 650-56.

