



# **UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE POST-GRADO**

**Eficacia y seguridad de la dexmedetomidina en pacientes sometidos a broncoscopia flexible en enero - diciembre 2013 en el Centro Médico Naval - Cirujano Mayor Santiago Tavara**

## **TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Anestesia, Analgesia y Reanimación

**AUTOR**

**Ernesto Guevara Taramona**

LIMA – PERÚ  
2015

## *Dedicatoria*

*A Delia Esther, mi madre*

*A Lisseth, mi esposa.*

*A Valeria, mi hijita.*

*Que Dios les llene de bendiciones*

## *Agradecimiento*

*Al staff médico de Anestesiología del CEMENA  
Cirujano Mayor Santiago Távara, en la persona del,  
Dr. Jeferson Principe Orozco  
Médico Anestesiólogo y Tutor de este estudio*

# Índice

DEDICATORA

AGRADECIMIENTO

INDICE

RESUMEN

1.	INTRODUCCIÓN	7
2.	PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	
2.1	Planteamiento del Problema. Formulación	9
2.2	Antecedentes del Problema	9
2.3	Marco Teórico	14
2.4	Hipótesis	24
2.5	Objetivos del Estudio	24
2.5.1	Objetivo General	24
2.5.2	Objetivos específicos	24
3.	MATERIALES Y MÉTODOS	26
3.1	Tipo de Estudio	26
3.2	Diseño de la Investigación	26
3.3	Universo y Población a estudiar	26
3.4	Muestra de Estudio	26
3.5	Criterios de Inclusión	27
3.6	Criterios de Exclusión	27
3.7	Descripción de variables	27
3.8	Operacionalización de variables	29
3.9	Tareas específicas para el logro de resultados	31
3.10	Procesamiento de datos	32
3.11	Procesamiento y análisis estadístico	32
3.12	Aspectos éticos	33
4.	RESULTADOS	34
5.	DISCUSIÓN	43
6.	CONCLUSIONES	46
7.	RECOMENDACIONES	47
8.	BIBLIOGRAFÍA	48
9.	GLOSARIO	53
10.	ANEXOS	54

## Resumen

### Eficacia y Seguridad de la dexmedetomidina en pacientes sometidos a broncoscopia flexible en Enero - Diciembre 2013 en el Centro Médico Naval - Cirujano Mayor Santiago Tavera

**Autor :** Ernesto Guevara Taramona CMP 49183

**Tutor :** Dr. Jeferson Principe Orozco  
Anestesiólogo del CEMENA

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de la dexmedetomidina en los pacientes sometidos a broncofibroscopia flexible (BF) en el Centro Médico Naval Santiago Tavera (Enero a Diciembre del 2013)

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y metodología, observacional, analítica y comparativa, distribuidos en dos grupos: Grupo I: 30 pacientes con dexmedetomidina y Grupo II: 30 pacientes sin dexmedetomidina. La Ficha de datos fue el instrumento principal de esta investigación, que previamente fue revisada y convalidada por la Jefatura del Servicio de Anestesiología para su autorización y ejecución del estudio.

**Resultados:** Seleccionados los pacientes en dos grupos de 30 pacientes con dexmedetomidina y 30 pacientes sin dexmedetomidina, en lo relacionado a las características clínico demográficas no existieron diferencias estadísticamente significativas, aplicándose la T de student`s para evaluar la edad, estatura, peso y para las demás variables el chi cuadrado ( $\chi^2$ ). Para evaluar los parámetros basales hemodinámicos y en el transoperatorio de los pacientes con BF con o sin dexmedetomidina se aplicó la prueba de la T de student`s, obteniéndose resultados estadísticamente no significativos. Para evaluar los valores de la escala de OAAS en el transoperatorio en estos dos grupos, se obtuvo resultados estadísticamente significativos ( $p = 0.039$ ). Para comparar los valores de Ramsay en el PO, también se obtuvieron resultados estadísticamente significativos ( $p = 0,0001$ ), respecto a las complicaciones presentadas en ambos grupos en el PO, se obtuvieron para todas las variables diferencias estadísticamente no significativas.

**Conclusiones:** La dexmedetomidina es un agente sedante y analgésico seguro y eficaz para el manejo de los pacientes sometidos a BF; no altera los parámetros hemodinámicos ni produce depresión respiratoria. Produce una analgesia significativamente mayor en el transoperatorio según la escala de OAAS. Según la escala de Ramsay en el PO con dexmedetomidina presenta un menor nivel de puntuación, manteniendo al paciente despierto y tranquilo en estos procedimientos ambulatorios y/o de corta duración.

**Clave:** Dexmedetomidina, Broncofibroscopia Flexible, Sedación.

# Summary

## **Efficacy and Safety of dexmedetomidine in patients undergoing flexible bronchoscopy in January-December 2013 at the Naval Medical Center - Surgeon Mayor Santiago Tavera**

**Autor:** Ernesto Guevara Taramona CMP 49183

**Tutor :** Dr. Jeferson Principe Orozco  
Anestesiólogo del CEMENA

**Objectives:** To evaluate the efficacy and safety of dexmedetomidine in patients undergoing Flexible bronchoscopy (BF) at the Naval Medical Center Santiago Tavera (January to December 2013)

**Methods:** Retrospective study and methodology, observational, analytical and comparative, divided into two groups: Group I: 30 patients with dexmedetomidine and Group II: 30 patients without dexmedetomidine. Data Sheet was the main instrument of this research, which was previously reviewed and validated by the Head of Department of Anesthesiology for approval and execution of the study.

**Results:** Selected patients into two groups of 30 patients with dexmedetomidine and 30 patients without dexmedetomidine, in relation to demographic clinical features were no statistically significant differences, applying the T Student's to assess the age, height, weight and other variables the chi square ( $\chi^2$ ). To assess the hemodynamic parameters and baseline intraoperatively BF patients with dexmedetomidine with or without the test applied Student's T, obtaining statistically significant results. To assess the scale values of OAAS intraoperatively in these two groups, statistically significant results ( $p = 0.039$ ) was obtained. To compare values in the OP Ramsay, statistically significant results ( $p = 0.0001$ ) were also obtained with respect to the complications presented in both groups in the PO, were obtained for all variables statistically significant difference.

**Conclusions:** Dexmedetomidine is a sedative agent and safe and effective for the management of patients undergoing BF analgesic; does not alter the hemodynamic parameters and produces respiratory depression. Produces a significantly greater analgesia in the perioperative according OAAS scale. According to the Ramsay scale in the PO with dexmedetomidine has a lower score, keeping the patient awake and calm in these outpatient and / or short-term procedures.

**Key:** Dexmedetomidine, Flexible bronchoscopy, sedation.

# 1. INTRODUCCIÓN

La broncoscopía flexible (BF) es una técnica diagnóstica y terapéutica de enorme repercusión clínica. El paciente habitualmente no tolera bien esta técnica <sup>(1,2)</sup>, lo que implica una mayor dificultad en la realización de la exploración y un menor rendimiento diagnóstico. Los pacientes sedados parecen tolerar mejor este procedimiento. Por este motivo cada vez surgen más grupos interesados en buscar una sedación que conlleve a una mayor tolerancia, un bienestar y una cooperación en esta exploración por parte de los pacientes.<sup>(2)</sup>

La forma más común de sedación consiste en una combinación de una benzodiacepina, que tiene propiedades amnésicas, ansiolíticas y sedantes, con un opioide que provee analgesia, amnesia adicional y una acción sinérgica en la sedación <sup>(3)</sup>. Sin embargo, esta combinación provoca con frecuencia disminución de la saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>), bradicardia, hipotensión y ocasionalmente, complicaciones cardiopulmonares.<sup>(3)</sup>

La dexmedetomidina es un agonista alfa<sub>2</sub>- adrenérgico altamente selectivo, con efectos hipnóticos y sedantes <sup>(3-5)</sup>. Se ha utilizado en diversos tipos de procedimientos anestésicos, sin inducir depresión respiratoria, su vida media corta de cinco minutos lo hace apropiado en procedimientos ambulatorios <sup>(3)</sup>. Provee analgesia y reduce los requerimientos de opiáceos. Reduce el flujo simpático del sistema nervioso central (SNC), de forma dependiente de la dosificación. Existen indicios muy fuertes de sus efectos protectores del órgano contra los daños isquémicos e hipóxicos, lo que incluye la cardioprotección, neuroprotección, renoprotección y es un potente antisialogogo, característica deseable en la BF.<sup>(3,4)</sup>

Su uso, sin embargo, se ha asociado a mayor hipotensión y bradicardia con la infusión rápida comparado a las benzodiazepinas y en pacientes con cardiopatía preexistente.<sup>(3,6)</sup>

Otros grupos de broncoscopistas no consideran la sedación como una técnica habitual necesaria en la broncoscopia, y solo la consideran en situaciones de ansiedad evidente o cuando el paciente expresa su deseo de sedarse.<sup>(2,6)</sup>



## **2. PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO**

### **2.1 Planteamiento del Problema. Formulación**

#### **Problema Principal**

¿Cuál es la eficacia y seguridad evaluadas en el grado de sedación y los efectos hemodinámicos de los pacientes sometidos a broncofibroscopia flexible (BF) que recibieron dexmedetomidina?

### **2.2 Antecedentes del Problema**

Hall <sup>(1)</sup> 2000 determina la seguridad y la eficacia de dos infusiones de dexmedetomidina en 7 voluntarios sanos mediante la evaluación de la sedación, analgesia, la cognición y la función cardiorrespiratoria. Se controló la frecuencia cardíaca (FC), presión arterial (PA), frecuencia respiratoria (FR), ETCO<sub>2</sub>, la saturación de O<sub>2</sub>, y el electroencefalograma (análisis bispectral: BIS). Se tomaron las mediciones hemodinámicas y se realizaron pruebas psicométricas (escala analógica visual para el dolor (EVA), la evaluación de observador de la lucidez mental/ escala de la sedación; dígitos prueba de la sustitución de símbolos y la memoria). El dolor de una prueba de 1-min presión fría se cuantificó con la escala analógica visual. Después de una dosis inicial de 10 min de solución salina ó 6 mg / kg-1 h-1 Dexmedetomidina, los voluntarios recibieron 50 min de infusiones intravenosas de solución salina ó el 0,2 o 0,6 mg / kg-1 h-1 de dexmedetomidina. Los dos infusiones de dexmedetomidina resultó en la sedación similar y significativa (30% -60%), amnesia (aproximadamente el 50%), y la actividad psicomotriz (28% - 41%). Los parámetros hemodinámica, la saturación de oxígeno, ETCO<sub>2</sub>, y la

frecuencia respiratoria se conservaron. El dolor a la prueba de estimulación con frío se redujo en un 30% durante la infusión de Dexmedetomidina.

Abouzgheib <sup>(7)</sup> 2007 hace un estudio prospectivo sobre Eficacia y seguridad de la dexmedetomidina durante la broncoscopia en pacientes con EPOC moderada a grave o enfisema. La dexmedetomidina fue administrada antes y durante el procedimiento. Pequeñas dosis de midazolam y fentanilo se administran inmediatamente antes de la inserción del broncoscopio y posteriormente según sea necesario. Diez pacientes de moderado a severo compromiso pulmonar fueron estudiados. Ningún paciente mostró hipotensión o hipertensión, bradicardia, apnea, o desaturación durante el procedimiento o durante la recuperación. La dosis media de midazolam fue de  $2,2 \pm 1,7$  mg y fentanil fue de  $43 \pm 56$  mcg, significativamente menor que la dosificación para los controles históricos. Este estudio de la dexmedetomidina en pacientes con alto riesgo de complicaciones respiratorias demuestra eficacia y seguridad del farmaco. Las dosis del midazolam y fentanilo fueron mínimas. No se observaron hipertensión y taquicardia causada normalmente por la BF. Los efectos secundarios conocidos de la dexmedetomidina no fueron problemas.

Penghui Hua <sup>(8)</sup> 2011 Evalúa el efecto y la dosis óptima de la Dexmedetomidina en BF sin dolor comparado con propofol en los pacientes de edad avanzada. Se evaluaron Ciento cincuenta pacientes, ASA I y II, de 65 a 78 años, para BF sin dolor, también se evaluó las variables hemodinámicas, escala de OAAS y el tiempo cuando bronco fibroscopio alcanza la glotis y carina. Los resultados fueron valores hemodinamicos significativamente más altos en el grupo que no se uso Dexmedetomidina ( $P < 0,05$ ). Concluyendo que a una dosis de dexmedetomidina  $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$  seguido por  $0.4 \sim 0.6\mu\text{g} / \text{kg}^{-1} / \text{h}^{-1}$  infusión intravenosa

se puede utilizar con seguridad en BF sin dolor para pacientes de edad avanzada sin depresión respiratoria.

Carranza L,<sup>(9)</sup> 2011 evalúa la Dexmedetomidina como agente sedante analgésico en pacientes sometidos a broncoscopía, se captaron 39 pacientes, de ambos sexos, entre los 18 y 70 años de edad, ASA I y II, con indicación de broncoscopía para diagnóstico y/o tratamiento, no premedicados, fueron divididos en dos grupos: Grupo 1 (n = 19) se realizó la broncoscopía administrando previamente anestésico local (lidocaína 2% 4 ml tópico y translaríngeo) sin sedación; Grupo 2 (n = 20) se administró dexmedetomidina a dosis de carga de 1 µg/kg durante 10 minutos más anestesia local (lidocaína 2% 4 ml tópico y translaríngeo), seguido de una infusión de dexmedetomidina de 0.7 µg/kg/h hasta el final del procedimiento. Se monitorizaron la presión arterial (PA), frecuencia cardiaca (FC), saturación de oxígeno, escala de Ramsay para sedación, EVA del grado de dolor, reacciones adversas y tiempo de permanencia en sala de recuperación. Resultados: No se observaron cambios significativos de PA, FC ni saturación de oxígeno en ambos grupos. La EVA de dolor fue mayor en el Grupo 1 (EVA 5.11) en comparación al Grupo 2 (EVA 1.05) y en donde se logró sedación adecuada (Ramsay 2). Ningún paciente presentó depresión respiratoria durante el procedimiento. Conclusión: La dexmedetomidina es un agente sedante y analgésico seguro y eficaz para el manejo de los pacientes sometidos a broncoscopía, no altera los parámetros hemodinámicos ni produce depresión respiratoria.

Ryu JH <sup>(10)</sup> 2012 investiga los perfiles de seguridad y eficacias del remifentanilo y dexmedetomidina para la sedación durante BF. Setenta y dos pacientes sometidos a fibrobroncoscopia electiva fueron aleatoriamente asignado a un grupo de propofol - remifentanilo (Grupo PR, n = 36) y un grupo propofol -

dexmedetomidina (Grupo PD, n = 36). El resultado primario fue la incidencia de desaturación de oxígeno, también se analizaron las variables hemodinámicas, los eventos adversos, requerimiento de aspiración de cavidad oral, los niveles de sedación y También se compararon los tiempos de recuperación. La incidencia de desaturación de oxígeno fue significativamente menor en el grupo de DP que en el grupo PR ( $p = 0,01$ ). No hubo diferencias significativas entre los grupos en términos de nivel de de la sedación, la presión arterial media, frecuencia cardíaca, puntuaciones de la tos, ( $P > 0,05$ ). Sin embargo, la succión oral ( $P = 0,03$ ) se requiere menos frecuencia en el grupo PD. La dexmedetomidina se asoció con un menor número de casos de desaturación de oxígeno y una menor necesidad de succión de la cavidad oral comparado con el remifentanilo durante la BF.

Liao W.<sup>(11)</sup> 2012 hace un estudio prospectivo y aleatorio sobre la eficacia y la tolerancia del paciente con dexmedetomidina en comparación con midazolam para la sedación en pacientes sometidos a la BF. Un total de 198 pacientes fueron asignados al azar para recibir dexmedetomidina (n = 99) o midazolam (n = 99) para producir sedación consciente para la broncoscopia. La saturación de oxígeno, la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica y diastólica se registraron antes, durante y después del procedimiento. La tolerancia del paciente se registró utilizando diversas escalas analógicas visuales. La saturación de oxígeno más bajo media fue significativamente menor en el grupo de midazolam que en el grupo dexmedetomidina. La frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica fueron ambos significativamente mayor durante la broncoscopia en el grupo de midazolam que en el grupo dexmedetomidina. La broncoscopia fue bien tolerado en ambos grupos, no hubo diferencia entre los grupos en las puntuaciones de las molestias del paciente o en el porcentaje de pacientes que aceptarían repetir la broncoscopia. En

comparación con midazolam, la dexmedetomidina proporciona una mejor saturación de oxígeno y fue igualmente bien tolerado para la sedación consciente en pacientes sometidos a broncoscopia.

Los escenarios fuera del quirófano plantean un reto para el anestesiólogo. Generalmente son escenarios aislados y con infraestructura escasa o que resulta inadaptable para nuestro tipo de trabajo (material pediátrico y neonatal inexistente, ausencia de brazaletes para tomar la presión manual, etcétera). Otros factores son el personal no familiarizado con nuestro trabajo y que desconoce nuestras necesidades, así como el tiempo tan limitado para realizar una evaluación.<sup>(12)</sup>

Estas áreas son: Cubículos de urgencias (fracturas, suturas), imagenología (tomografía, resonancia magnética nuclear, medicina nuclear), gastroenterología (endoscopias, colonoscopias), cardiología (ecocardiografía, cateterismos), consultorios (técnicas de fertilización in vitro, aplicación de láser) y fisiología pulmonar (broncoscopias), por mencionar algunas.<sup>(12)</sup>

En el Centro Médico Naval - Cirujano Mayor Santiago Tavera en el servicio de neumología se realizan alrededor de 25 - 30 BF mensuales, las cuales se realizan bajo técnicas de sedación con anestesiólogo o técnicas de anestésicos locales, tópicos por parte del neumólogo, lo que frecuentemente son poco tolerados para los pacientes, dificultad a la realización del procedimiento y mayor duración del mismo.

Las exigencias de la población atendida (que no sólo demanda atenciones médicas, sino también comodidad y calidad), aunado al derecho del paciente a no sentir dolor requiere que los cuidados anestésicos deben cubrir adecuadamente las necesidades de sedación, analgesia y estabilidad cardiorrespiratoria, y así reducir la morbi - mortalidad en eventos de sedación fuera del quirófano, hacen que se defina

a este tipo de actividades como un manejo multidisciplinario de dos especialidades recíprocas.

La forma más común de sedación consiste en una combinación de una benzodiazepina, que tiene propiedades amnésicas, ansiolíticas y sedantes, con un opioide que provee analgesia, amnesia adicional y una acción sinérgica en la sedación.<sup>(3)</sup> Sin embargo, esta combinación provoca con frecuencia disminución de la SaO<sub>2</sub>, bradicardia, hipotensión y ocasionalmente, complicaciones cardiopulmonares.<sup>(3)</sup> Por esta razón se requiere el uso de fármacos que presenten cualidades sedativas, analgésicas y brinden estabilidad cardiorrespiratoria sería la opción más adecuada para el manejo de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos de corta duración como BF.

## **2.3 Marco Teórico**

### **Broncoscopia**

En 1897, Gustav Killian practicó la primera broncoscopia rígida a un granjero de la Selva Negra para extraerle un fragmento de hueso de cerdo alojado en su tráquea, utilizó un esofagoscopio. En 1907 Chevalier Jackson introduce el broncoscopio con iluminación distal al cual le adapta un canal de aspiración. En 1967, por parte de Shigeto Ikeda, desarrollo el primer fibrobroncoscopio flexible (BF) comercializado, se consiguió a partir de ese momento una exploración menos cruenta y más completa hasta bronquios subsegmentarios de la vía aérea. Por último, en 1987 la aparición del video broncoscopio, provisto de un sensor de imágenes que transmite imágenes a un video procesador, mejorando su definición y pudiendo almacenarse y manipularse la señal digital, abre la posibilidad de nuevas generaciones de broncoscopios.

El BF es un instrumento que permite visualizar las vías aéreas superiores e inferiores. Se utiliza, fundamentalmente para el diagnóstico de patología traqueo bronquial, aunque también permite diagnosticar algunas enfermedades parenquimatosas.

Se realizan diferentes procedimientos en la BF:

- **Broncoaspirado o Aspirado bronquial o BAS.** Instilar 5-10 cc de suero fisiológico y aspirarlo para citología y microbiología (problemas de contaminación por gérmenes de la vía aérea superior).
- **Lavado broncoalveolar (BAL).** Instilar en un segmento del árbol bronquial de 100-150 cc de suero fisiológico para citología, microbiología (de especial interés para gérmenes oportunistas), recuento celular y subpoblaciones linfocitarias (enfermedades intersticiales).
- **Cepillado o legrado bronquial.** Cepillo con el que se rasca la mucosa bronquial para estudios de Citología.
- **Cepillado protegido microbiológico.** Cepillo protegido con un tapón de polietilenglicol para cultivos cuantitativos de gérmenes para microbiología, especialmente en pacientes intubados.
- **Punción aspirativa transbronquial con aguja (PAT).** Diagnóstico de tumores y/o adenopatías en relación con la vía aérea para su diagnóstico y estadificación.
- **Biopsia pulmonar transbronquial.** Diagnóstico de determinadas enfermedades difusas, infecciones oportunistas y cáncer broncoalveolar. Consiste en realizar una biopsia pulmonar a través del fibrobroncoscopio, introduciendo la pinza de biopsia hasta la periferia pulmonar a ciegas o bien guiados por RX con el objetivo de conseguir tejido pulmonar. Esta técnica no

es rentable para muchas de las enfermedades intersticiales dado que el tamaño de la muestra es pequeño e insuficiente para un diagnóstico. Sin embargo hay diversas enfermedades que pueden ser diagnosticadas por esta técnica:

- Sarcoidosis
  - Alveolitis Alérgica Extrínseca
  - Histiocitosis X
  - Amiloidosis
  - Proteinosis Alveolar
  - Neumonía Organizativa Criptogénica (NOC)
- 
- Eosinofilia pulmonar
  - Algunas Neumoconiosis
- **Indicaciones**
- **Frecuentes**
- Sospecha de neoplasia
  - Enfermedad pulmonar difusa
  - Infección pulmonar no aclarada
  - Hemoptisis
  - Imagen radiológica pulmonar, mediastínica o pleural
  - Tos de origen no aclarado o cambio de sus características habituales
- **Menos frecuentes**
- Estridor inspiratorio
  - Parálisis de cuerda vocal
  - Quemaduras del árbol traqueo bronquial
  - Sospecha de fístula traqueoesofágica o broncopleural



- Diagnóstico de extensión del carcinoma esofágico
- Sospecha de cuerpo extraño
- Examen de estenosis traqueal postintubación
- Examen de ubicación de tubo endotraqueal
- Examen postoperatorio de anastomosis traqueales o bronquiales
- Broncografía
- **Terapéuticas**
  - Aspiración de tapones de moco
  - Hemoptisis
    - Extracción de cuerpos extraños
    - Cierre de pequeñas fístulas broncopleurales
    - Limpieza de interior de prótesis
    - BAL terapéutico en proteinosis alveolar
    - Tratamiento local de neoplasias: Braquiterapia, Láser, Terapia fotodinámica, Electrocauterización y Crioterapia
- **Contraindicaciones**
  - Falta de colaboración del paciente
  - Hipoxemia severa
  - Crisis asmáticas graves
  - Angor inestable/ IAM reciente
- **Dexmedetomidina**

### ***Principales aspectos farmacológicos***

La dexmedetomidina es el d-enantiómero de la medetomidina, un compuesto que se emplea en Estados Unidos y algunos países europeos como un agente

sedante/analgésico de uso veterinario. La medetomidina tiene una débil afinidad por el receptor adrenérgico  $\alpha_1$  presentando una relación de selectividad relativa con respecto a los receptores  $\alpha_2/\alpha_1$  de 1620, la cual es cinco a diez veces mayor que la que presentan compuestos como clonidina, detomidina o xylazina.<sup>(5)</sup> Dexmedetomidina es un fármaco agonista  $\alpha_2$  adrenérgico derivado imidazólico, de carácter lipofílico, con mayor afinidad, por los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos que el fármaco prototipo de este grupo, la clonidina.<sup>(13)</sup> En principio no parece tener afinidad por los receptores  $\beta$  adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos, opioides tipo  $\mu$  y  $\delta$ , GABA y benzodiazepínicos.<sup>(1,4,5,14)</sup>

Químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]imidazol monoclóridato. Su fórmula molecular es  $C_{13}H_{16}N_2HCl$ , siendo su peso molecular de 236,7.<sup>(5,14)</sup>

### ***Mecanismo de acción***

Dexmedetomidina es un fármaco agonista  $\alpha_2$  adrenérgico, y por tanto su mecanismo de acción general será mediante su unión al receptor  $\alpha_2$  adrenérgico.<sup>(5)</sup>

El receptor  $\alpha_2$  adrenérgico media sus efectos mediante la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleótidos de guanina). La activación de las proteínas G se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular. Estos acontecimientos biológicos comenzarían con la inhibición de la enzima adenil ciclasa, reduciéndose la concentración de 3'-5' adenosin monofosfato cíclico (AMPc). Esta molécula es un importante regulador de muchas funciones celulares, actuando mediante el control del estado de fosforilación de proteínas reguladoras a través de la enzima protein kinasa. Aunque la inhibición de la adenil ciclasa sería un efecto casi universal de la estimulación del receptor  $\alpha_2$ ,

el descenso de la concentración de AMPc no puede explicar algunos de los efectos fisiológicos observados, por lo que se han propuesto una serie de mecanismos alternativos para explicarlos, entre los que se encontrarían la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje,<sup>(5)</sup> el aumento del intercambio de sodio-hidrogeniones en el interior de las plaquetas.<sup>(5,15)</sup> y la apertura de diferentes tipos de canales de potasio, hiperpolarizando la célula, lo que constituye un medio de suprimir o disminuir la actividad neuronal.<sup>(5)</sup>

### ***Farmacocinética***

Las dosis administradas por vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidas, habiéndose calculado en voluntarios sanos tras una dosis iv, un volumen de distribución de unos 300 litros, presentando el fármaco una amplia distribución tisular y ajustándose su cinética a un modelo tricompartmental.<sup>(5)</sup>

En voluntarios sanos, a los que se les administró dexmedetomidina en forma de dosis únicas im de 0,5-1,0 y 1,5 µg/Kg, se obtuvieron unos tiempos para lograr la máxima concentración plasmática de 1,6 a 1,7 horas, con una vida media de eliminación de 1,6 a 2,4 horas, un aclaramiento plasmático total de 0,7 a 0,9 l/h/Kg y un volumen aparente de distribución de 2,1 a 2,6 l/Kg. Además se observó que la relación entre las concentraciones plasmáticas obtenidas de dexmedetomidina y las variables farmacodinámicas estudiadas (nivel de vigilancia, presiones sanguíneas y niveles plasmáticos de norepinefrina) fue consistente con un modelo farmacodinámico lineal.<sup>(5)</sup>

Se ha determinado una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%, uniéndose principalmente a seroalbúmina y  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida. El metabolismo de la dexmedetomidina es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación y tras estos pasos el fármaco es eliminado por vía renal

en un 95%, en forma de conjugados metil y glururónidos. En el hombre dexmedetomidina es capaz de unirse reversiblemente al grupo heme del citocromo P<sup>450</sup>. Los dos enantiómeros de la medetomidina, dexmedetomidina y el L-enantiómero MPV-1441, se comportan como inhibidores in vitro del sistema microsomal P<sup>450</sup>, pero sólo tienen efectos clínicamente significativos, tales como el alargamiento del tiempo de eliminación de la aminopirina o el tiempo de sueño con hexobarbital a dosis a las que se produciría un efecto sedante excesivo. <sup>(14)</sup>

El metabolismo de dexmedetomidina se ve seriamente afectado por la insuficiencia hepática. Los pacientes con fallo hepático grave a los que se les administró dexmedetomidina, mostraron un significativo aumento del volumen de distribución (3,2 en la hepatopatía frente a 2,2 l/Kg) y de la vida media de eliminación (7,5 frente a 2,6 horas), junto con una disminución de su aclaramiento plasmático (0,32 en la insuficiencia hepática frente a 0,64 l/h/Kg). Por otro lado, en 6 voluntarios con insuficiencia renal la farmacocinética de dexmedetomidina difirió poco de los parámetros hallados en voluntarios sanos, siendo la única diferencia encontrada que la vida media de eliminación se vio acortada en los voluntarios con insuficiencia renal ( $113,4 \pm 11,3$  frente a  $136,5 \pm 13$  minutos;  $p < 0,05$ ), aunque la sedación se prolongó más en los voluntarios con enfermedad renal. <sup>(16)</sup>

En pacientes sometidos a una infusión continua de dexmedetomidina pautada para alcanzar una concentración plasmática diana de 600 picog/ml durante 60 minutos, se observó al término de ésta, que la concentración del fármaco en el líquido cefalorraquídeo fue un  $4 \pm 1\%$  de la concentración plasmática. <sup>(5,14)</sup>

Administrada por vía transdérmica presenta una biodisponibilidad del 51%, con una vida media Terminal de 5,6 horas, apreciándose un efecto sedante obvio entre 1 y 2 horas después de su administración. <sup>(5)</sup>

## **Farmacodinamia**

### ***Principales acciones farmacológicas de dexmedetomidina:***

#### **Acción antinociceptiva**

Dexmedetomidina ejerce su acción antinociceptiva predominantemente sobre el receptor  $\alpha_2A$  adrenérgico de la médula espinal.<sup>(5,16)</sup> La administración sistémica de  $\alpha_2$  agonistas como clonidina o dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes, mientras que la administración intratecal de estos agentes solo determina una acción antinociceptiva.<sup>(5,17)</sup> Sin embargo, pese al concepto de que la analgesia proporcionada por dexmedetomidina es un efecto espinal, se ha demostrado que la inyección de dexmedetomidina en el locus ceruleus produce antinocicepción, que podría ser revertida mediante la administración de antagonistas  $\alpha_2$  como atipamezole tanto a nivel del locus ceruleus, como intratecalmente.<sup>(5,18)</sup>

#### **Acciones hipnótico-sedantes**

Se ha observado en ratones que tanto clonidina como dexmedetomidina, a dosis sedantes, disminuyen de forma dosis - dependiente las concentraciones de GMPc cerebeloso, siendo este efecto inhibido por el antagonista yohimbina. A nivel de receptores, dexmedetomidina ejercería su acción hipnótico - sedante a nivel del locus ceruleus mediante su unión a receptores  $\alpha_2A$  de este grupo celular, que provocaría una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina, siendo este efecto inhibido por el antagonista selectivo  $\alpha_2$ , atipamezole. Al inhibir la liberación de noradrenalina en el locus ceruleus, disminuye la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex<sup>(19)</sup>, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño.<sup>(20)</sup>

### **Acción anestésica**

Una de las propiedades farmacológicas de los  $\alpha_2$  agonistas es la de disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento anestésico. Al parecer esto estaría en relación y podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los  $\alpha_2$  agonistas,<sup>(21)</sup> aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción de los  $\alpha_2$  agonistas, diferente del receptor presináptico autoinhibidor de las vías noradrenérgicas, que mediaría la acción reductora de la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos volátiles, provocada por los  $\alpha_2$  agonistas. El óxido nítrico también jugaría un papel mediador en las acciones anestésicas de estos fármacos, así dexmedetomidina produce un descenso en la concentración de GMPc en el cerebelo del ratón a dosis que disminuyen los requerimientos de anestésicos volátiles, efecto que es suprimido si se inhibe la síntesis del óxido nítrico.<sup>(22)</sup>

### **Acciones cardiovasculares**

Las acciones cardiovasculares de dexmedetomidina se deben a la estimulación de receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos a nivel medular y cerebral y también periféricos.<sup>(22)</sup> El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de dexmedetomidina se debería al estímulo de receptores  $\alpha_2$  postsinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso de frecuencia cardíaca de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores, mientras que la reducción subsiguiente de la frecuencia cardíaca sería debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría el tono vagal sin oposición.<sup>(5,22)</sup> Para otros autores también podría deberse a una reducción presináptica de la liberación de

noradrenalina o a un efecto vagomimético directo. <sup>(5)</sup> La hipotensión subsiguiente que sigue a la hipertensión inicial es atribuida por algunos autores a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores  $\alpha_2$  presinápticos, mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos.

### **Acciones ventilatorias**

Un estudio de Belleville et al <sup>(5)</sup> realizado en voluntarios sanos sugiere que los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos tendrían una escasa implicación en el control central de la respiración. Puesto que el sueño no REM causa un descenso en la pendiente y un desplazamiento a la derecha de 3-5 mmHg de la curva de respuesta ventilatoria hipercápnica, los efectos sobre la respiración se deben, por el estado de sueño inducido por dexmedetomidina al actuar sobre el locus ceruleus.

### **Acciones renales**

Los  $\alpha_2$  agonistas inducen diuresis posiblemente mediante la atenuación de la secreción de hormona antidiurética o por el bloqueo de su efecto en los túbulos renales. <sup>(5)</sup>

### **Acciones endocrinas**

Estarían relacionadas con la disminución del flujo simpático con la consiguiente disminución de catecolaminas circulantes. La estimulación de receptores  $\alpha_2$  localizados en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provocan al disminuir la secreción de insulina. <sup>(5)</sup>

### **Acciones intestinales**

La disminución del flujo salival se produce por efecto directo de los  $\alpha_2$  agonistas sobre los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos de las glándulas salivales y por

inhibición de la liberación de acetilcolina. <sup>(23)</sup> Los  $\alpha_2$  agonistas disminuyen la secreción gástrica por activación de los  $\alpha_2$  adrenoceptores presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal.

### **Acciones oculares**

Los  $\alpha_2$  agonistas descienden la presión intraocular reduciendo la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales o periféricos. <sup>(24)</sup>

## **2.4 Hipótesis**

En Los pacientes sometidos a bronco fibroscopiaflexible (BF) El grado de sedación intraoperatoria tendrá un valor de la Observer's assessment of alertness/sedation scale (OAAS) de 5 y postoperatoria un valor de la Escala de Ramsay de 2; los efectos hemodinámicos reflejados en la presión arterial y frecuencia cardíaca serán minimizables es decir no superarán el 20% del estándar recomendado.

## **2.5 Objetivos del Estudio**

### **2.5.1 Objetivo General**

Evaluar la eficacia y la seguridad de la dexmedetomidina en los pacientes sometidos BF en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago de Tavera de Enero - Diciembre 2013.

### **2.5.2 Objetivos específicos**

- Observar el grado de sedación en el intraoperatoria evaluado con la escala de Observer's assessment of alertness/sedation scale (OAAS) y en el postoperatorio evaluado con la escala de Ramsay en pacientes sometidos a BF que recibieron dexmedetomidina.
- Determinar el grado de alteración de los parámetros hemodinámicos en los pacientes sometidos a BF que recibieron dexmedetomidina.



- Identificar las posibles complicaciones anestésicas en los pacientes sometidos a BF que recibieron dexmedetomidina.

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo de Estudio**

Es un estudio observacional, retrospectivo (revisión de casos).

#### **3.2 Diseño de la Investigación**

Estudio de metodología observacional, transversal y comparativa.

#### **3.3 Universo y Población a estudiar**

##### **3.3.1 Universo**

Pacientes sometidos a broncofibroscopía flexible (BF) en el año 2013.

##### **3.3.2 Población**

Todos los pacientes sometidos a BF con sedación durante los meses de Enero a Diciembre del 2013 en el Centro Médico Naval -Cirujano Mayor Santiago Távora.

#### **3.4 Muestra de Estudio**

Los pacientes sometidos a BF que recibieron o no protocolo de sedoanalgesia con dexmedetomidina durante los meses de Enero a Diciembre del 2013 en el Centro Médico Naval -Cirujano Mayor Santiago Távora" y que cumplan los criterios de inclusión.

**Tamaño de la muestra:** Se seleccionaron dos poblaciones; **Grupo 1:** grupo de 30 pacientes, a los cuales se le aplicó el protocolo de sedoanalgesia con

Dexmedetomidina y **Grupo 2:** grupo de 30 pacientes a los que se no se les aplicó el protocolo de sedoanalgesia con Dexmedetomidina, que cumplieron con los criterios de inclusión / exclusión muestral.

### **3.5 Criterios de Inclusión**

- Paciente de ambos sexos.
- Paciente mayor de 18 años.
- Paciente ASA I y II de acuerdo a la Clasificación del estado físico preoperatorio de los pacientes de acuerdo con la American Society of Anesthesiology (ASA).

### **3.6 Criterios de Exclusión**

- Fichas de registro anestésico incompleto.
- Paciente mayores de 80 años
- Pacientes con falla renal o hepática de grado moderado o severo
- Pacientes con bloqueo auriculo-ventricular de segundo grado 2 mobitz o de tercer grado.
- Pacientes con signos reportados en la ficha de reacción alérgica a la dexmedetomidina.

### **3.7 Descripción de variables**

#### **Variables Independientes**

Uso de dexmedetomidina

No uso de dexmedetomidina

### **Variables Dependientes**

- **Efectos hemodinámicos:** frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media y saturación de oxígeno
- **Grado de sedación intraoperatoria:** Escala de Observer's assessment of alertness/sedation scale (OAAS).
- **Grado de sedación en el postoperatorio:** Escala de Ramsay.
- **Complicaciones de la sedación:** Bradicardia, hipotensión arterial, sequedad bucal

### **Variables Intervinientes**

- Características generales: edad, sexo y tiempo quirúrgico de los pacientes de estudio.

### 3.8 Operacionalización de variables

Tipo de variable	Variable	Naturaleza	Tipo	Forma de medición	Indicadores	Criterios de medición	Escala de medición	Instrumento
<b>V. Independiente</b>	Uso de dexmedetomidina	Cualitativa	Dicotómica	Indirecta	Terapéutico	Si	Nominal	Registro anestésico
	No uso de dexmedetomidina	Cualitativa	Dicotómica	Indirecta	Terapéutico	No Si No	Nominal	Registro anestésico
<b>V. Dependiente</b>	Efectos hemodinámicos							
	- Presión arterial	Cuantitativa	Discreta	Indirecta	Dato	mmHg	Razón	Registro anestésico
	- Frecuencia cardiaca	Cuantitativa	Discreta	Indirecta	Dato	Lat/min	Razón	Registro anestésico
	- Saturación de oxígeno	Cuantitativa	Discreta	Indirecta	Dato	%	Razón	Registro anestésico
	Grado de sedación intraoperatoria	Cualitativa	Politómica	Indirecta	Escala de medición	Observer's assessment of alertness/sedation scale: OAASS) 5: Despierto 4: Adormilado, responde a su nombre en voz normal 3: Responde tras llamarlo repetidamente en voz alta 2: Responde al sacudirlo o pellizcar el trapecio 1: No responde al pellizcar el trapecio 0: No responde ante un estímulo intenso		

	Grado de sedación postoperatoria	Cualitativa	Politómica	Indirecta	Escala de medición	Escala de Ramsay Nivel 1 – Paciente despierto, ansioso o agitado Nivel 2 – Paciente despierto, tranquilo, orientado y colaborador Nivel 3 – Responde a órdenes Nivel 4: Dormido con respuesta rápida a órdenes Nivel 5 - Dormido con respuesta lenta a la luz o al sonido Nivel 6 – Sin respuesta	Ordinal	Registro anestésico
	Complicaciones anestésicas	Cualitativa	Politómica	Indirecta	Tipo de complicación	- Bradicardia - Hipotensión - Sequedad bucal - Otras	Nominal	Registro anestésico
	Características generales - Edad - Sexo - Comorbilidades	Cuantitativa Cualitativa Cualitativa	Discreta Dicotómica Politómica	Indirecta Indirecta Indirecta	Dato Dato Dato	Años - Femenino - Masculino	Razón Nominal Nominal	Registro anestésico Registro anestésico Registro anestésico

### 3.9 Tareas específicas para el logro de resultados

- Se solicitó la autorización del Jefe del Departamento de Anestesiología y Jefe del Servicio de Anestesiología para realizar el trabajo de investigación.
- Se procedió a la recolección de datos de la siguiente manera: Se tomó las fichas que hayan seguido el protocolo de dexmedetomidina teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Y el mismo procedimiento se realizó de las fichas correspondientes a los pacientes que no se les haya aplicado el protocolo.
- El protocolo usado en el Servicio de Anestesia del Centro Médico Naval -Cirujano Mayor Santiago Távora" para sedación en BF con dexmedetomidina es la siguiente:
- Al ingreso del paciente a sala de BF se le realizó un monitoreo básico de funciones vitales que incluyeron: Presión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación arterial de oxígeno, monitoreo electrocardiográfico continuo, se mantiene el monitoreo de estas variables durante el trans operatorio primero cada 5 minutos durante los primeros 30 min, posteriormente se realizó el monitoreo cada 10 minutos hasta el fin de la cirugía.
- Se procedió a canalizar una vía venosa periférica con abó cath N° 22, a través del cual se administró 200 cc de NaCl 0.9%
- Se le inició la infusión EV. de Dexmedetomidina a dosis de impregnación de 2,8 ug/kg/hora por un tiempo de 15 min, luego mantenimiento de 0,7 ug/kg/hora de una solución cuya concentración es de 4 ug/ml (200 ug/50ml) para lo cual se utilizó una bomba perfusora PFS de Laboratorio Braun.
- Se evaluó el Grado de Sedación por medio del OAAS cada 10 min hasta el final del procedimiento.

- Quince minutos aproximadamente antes de finalizar la cirugía se suspendió la administración de Dexmedetomidina.
- Una vez finalizado el acto quirúrgico, el paciente fue llevado a la Unidad de Cuidados Postanestésicos.
- Se evaluó el Grado de Sedación en el postoperatorio inmediato por medio de la Escala de Ramsay.

### **3.10 Procesamiento de datos**

El estudio se realizó previo trámite administrativo mediante un oficio dirigido al Director General del Centro Médico Naval a fin de obtener la autorización y las facilidades pertinentes para realizar el estudio. Luego se realizaron las coordinaciones con el jefe del servicio de Anestesiología, a fin de elaborar la estructura de la recolección de datos (ficha de datos).

Luego de la recolección de datos estos fueron procesados mediante el uso del paquete estadístico SPSS versión 20 en español.

### **3.11 Procesamiento y análisis estadístico**

Para el estudio descriptivo, estará relacionado con el análisis de frecuencias (%), promedios, medias, DE y rangos bioestadísticos, mediante el sistema de porcentual matemático, como una bondad de ajuste, aplicaremos el chi cuadrado ( $\chi^2$ ) para establecer significancias entre las variables cuantitativas para una  $p > 0,05$ , para las variables cualitativas, aplicaremos la t de student's y prueba exacta de Fisher.



### **3.12 Aspectos éticos**

El Director del CEMENA, autorizó la ejecución del estudio previo cumplimiento de los aspectos éticos por el responsable de la investigación en lo relacionado a proteger el anonimato y carácter confidencial de la información obtenida de las HC y otros reportes clínico-anestésicos de los participantes, así como reportar con absoluta veracidad, la bibliografía que fundamente el estudio.

## 4. RESULTADOS

En 12 meses de estudio se realizó un total de 281 BF, 188 se realizaron sin sedación y 98 se realizaron con sedación en presencia del medio anesthesiólogo. Se dividió en dos grupos de comparación:

**Grupo I:** 36 BF con sedación mediante dexmedetomidina a los cuales se excluyeron 06 pacientes por no cumplir con los criterios de selección muestral, quedando expeditos 30 casos. **Grupo II:** 62 BF sin sedación con dexmedetomidina, excluyéndose 13 casos por no cumplir con los criterios de inclusión muestral, quedando 49 pacientes, de los cuales se seleccionaron 30 casos de forma aleatoria.

Figura 1

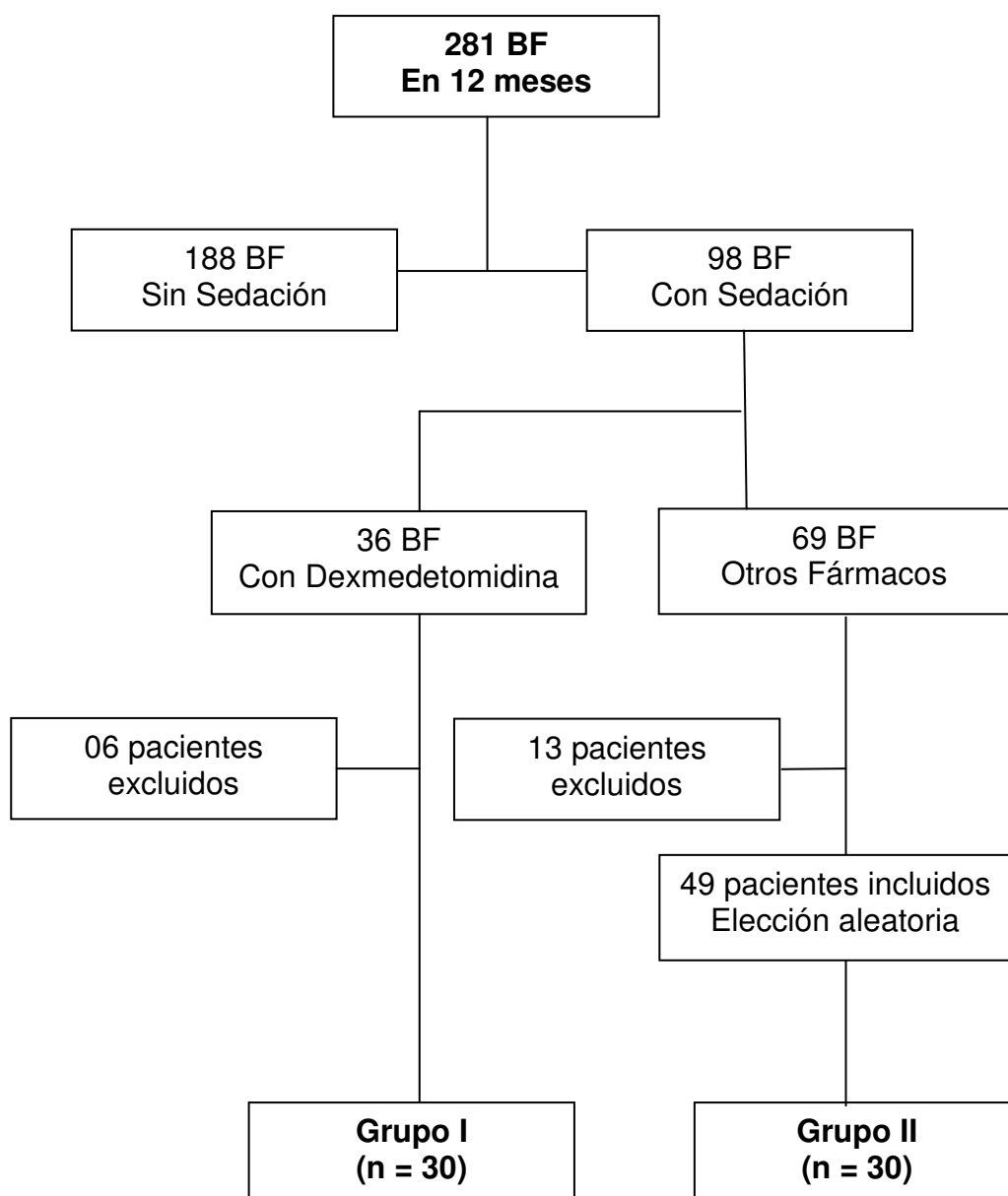
Para la edad, estatura y peso se aplicó la prueba T de student's para las demás variables, la prueba del chi cuadrado ( $\chi^2$ ). La edad media de los 60 pacientes incluidos en el estudio fue de  $44.1 \pm 7.5$  (rango: 18–80), de los que 44 eran varones (73,3%) y 16 mujeres (26,6%), no existiendo diferencias estadísticamente significativas. Tabla 1. Para los parámetros hemodinámicos basales se aplicó la prueba T de student's obteniéndose resultados estadísticamente no significativas. Tabla 2. Para los parámetros hemodinámicos en el transoperatorio se aplicó la prueba T de student's; para el Grupo I y II encontrándose valores de FC ( $67.6 \pm 6,7$  vs.  $68.9 \pm 6,9$ ;  $p=0,4621$ ), PAM ( $84.8 \pm 8,5$  vs.  $83.6 \pm 8,4$ ;  $p= 0,5844$ ) y SaO<sub>2</sub> ( $98.0 \pm 9,3$  vs.  $97.8 \pm 8.9$ ;  $p= 0,9325$ ); tampoco se obtuvo resultados estadísticamente significativas, no se reportaron casos de desaturación en ambos grupos. Tabla 3. Los valores de la escala de OAAS en el transoperatorio entre estos dos grupos se aplicó la prueba T de student's, obteniéndose en el Grupo I ( $3.96 \pm 0,42$ ) frente al Grupo II ( $3.57 \pm 0,39$ ) cuyos resultados presentan diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.039$ ). Tabla 4. Para de la escala de Ramsay en el post

operatorio, se aplicó la prueba de T de student's, obteniéndose en el Grupo I ( $2.2 \pm 0,22$ ) frente al Grupo II ( $4.2 \pm 0,43$ ) cuyos resultados presentan diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.0001$ ). Tabla 5. Para comparar ambos grupos respecto a complicaciones presentadas, se aplicó la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ), obteniéndose para todas las variables diferencias estadísticamente no significativas.

Tabla 6

## FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Diagrama de flujo del protocolo de estudio. Grupo I: se aplico protocolo con dexmedetomidina; Grupo II: sin aplicación protocolo con dexmedetomidina



**Tabla 1. Características clínico-demográficas de los pacientes del estudio (año 2013)**

Características	CEMENA - CMST		p*
	GRUPO I (n=30)	GRUPO II (n=30)	
Edad (años)	45.1 ± 7.5	43.25 ± 7.2	0,3338
Sexo			
Masculino	23 (76.65%)	21 (70%)	
Femenino	07 (23.35%)	09 (30%)	0,5590
Estatura (m.)	1.60 ± 7.6	1.62 ± 8.2	0,3313
Peso	57.0 ± 8.4	58.2 ± 11.4	0,6443
Enfermedades de fondo:			
Cáncer esofágico	25 (83.35%)	26 (86.65%)	
Cáncer de pulmón	4 (13.35%)	3 (10.00%)	
Otros	1 ( 3.30%)	1 ( 3.35%)	0,9920
Condiciones comorbilidades			
Enfermedad obstructiva crónica	3 (3.1)	4 (4.2)	0,6880
Enfermedad cardiovascular	5 (5.1)	5 (5.3)	1,0000

Expresado como media ± desviación estándar, como numero (%)

**Tabla 2. Parámetros basales hemodinámicos en los pacientes sometidos a BF (Año 2013)**

Características Basales	n = 60		CEMENA - CMST
	GRUPO I n = 30	GRUPO II n = 30	p*
<b>Basal:</b>			
PAS	119.0 ± 12,0	118.0 ± 11,8	0,7460
PAD	68.3 ± 7,1	67.6 ± 6,5	0,6919
PAM	84.8 ± 8,0	84.4 ± 8,1	0,8481
FC	68.3 ± 7,2	68.1 ± 7,8	0,9182
SaO2	99.0 ± 9,2	99.1 ± 9,0	0,9662

Expresado como media ± desviación estándar, Saturación arterial de oxígeno (Sao2), Frecuencia cardíaca (FC), Presión arterial sistólica (PAS), Presión arterial diastólica (PAD), Presión arterial media (PAM)

**Tabla 3. Parámetros hemodinámicos en el transoperatorio de los pacientes sometidos a BF (Año 2013)**

Parámetros Hemodinámicos	CEMENA - CMST		
	GRUPO I n = 30	GRUPO II n = 30	p*
PAS	118.4 ± 12,1	116.3 ± 11,9	0,5006
PAD	69.5 ± 7,3	67.4 ± 6,9	0,2569
PAM	84.8 ± 8,5	83.6 ± 8,4	0,5844
FC	67.6 ± 6,7	68.9 ± 6,9	0,4621
SaO2	98.0 ± 9,3	97.8 ± 8.9	0,9325

Expresado como media ± desviación estándar, Saturación arterial de oxígeno (Sao2), Frecuencia cardíaca (FC), Presión arterial sistólica (PAS), Presión arterial diastólica (PAD), Presión arterial media (PAM)

**Tabla 4. Valores de la escala de OAAS en el transoperatorio de los pacientes sometidos a BF (Año 2013)**

<b>n = 60</b>		<b>CEMENA - CMST</b>
<b>GRUPO I n = 30</b>	<b>GRUPO II n = 30</b>	<b>p*</b>
3.96 ± 0,42	3.57 ± 0,39	0,0390

Expresado como media ± desviación estándar



**Tabla 5. Valores de la escala de Ramsay en el postoperatorio de los pacientes sometidos a BF (Año 2013)**

<b>n = 60</b>		<b>CEMENA - CMST</b>
<b>GRUPO I n = 30</b>	<b>GRUPO II n = 30</b>	<b>p*</b>
2.2 ± 0,22	4.2 ± 0,43	0,0001

Expresado como media ± desviación estándar

**Tabla 6. Complicaciones presentadas en los pacientes con BF (Año 2013)**

<b>n = 60</b>	<b>CEMENA - CMST</b>		
	<b>GRUPO I n = 30</b>	<b>GRUPO II n = 30</b>	<b>p*</b>
Hipotensión arterial	03 (10%)	05 (16.65%)	0,4480
Bradicardia	03 (10%)	07 (23.5%)	0,1660
Hipertensión arterial	02 (10%)	02	1,0000

Expresado como numero (%) de los pacientes

## 5. DISCUSIÓN

Son varias las alternativas que se tienen como sedación en pacientes que someten a BF, con el fin de aliviar el estrés y producir bienestar. Los fármacos que habitualmente se utilizan son los opiáceos, las benzodiacefinas y los barbitúricos, pueden administrarse combinadas.<sup>(2,14)</sup>

Si bien, cada uno de los agentes mencionados puede ofrecer sedación, analgesia o ansiolisis ninguno brinda los tres efectos simultáneamente.<sup>(25)</sup>

De acuerdo con la Sociedad Americana de Medicina Crítica <sup>(26)</sup> el sedante ideal debe tener, entre otras, las siguientes características: inicio rápido, vida media corta, mínima depresión respiratoria, ningún efecto cardiovascular, metabolitos inactivos, metabolismo y eliminación no dependiente de las funciones hepática y renal. Ningún medicamento reúne todas estas características, aunque algunos lo hacen en mayor medida que otros. Dentro de ellos está la dexmedetomidina.

La dexmedetomidina, fármaco objeto de este estudio, es agonista de los receptores  $\alpha_2$ , que al ser estimulados disminuyen la liberación de noradrenalina, inhibe la actividad simpática, disminuye la presión arterial y frecuencia cardiaca; producen ansolisis, sedación y analgesia.<sup>(5)</sup>

En nuestra población, los grupos del estudio, presentan características clínico-demográficas homogéneas y comparables no existiendo diferencias estadísticamente, entre ambos grupos de estudio.

Los parámetros hemodinámicos son reportados en consecuencia directa del

perfil farmacocinético de la dexmedetomidina en comparación a otros protocolos de sedación. En el estudio Vásquez JA y Colaboradores <sup>(27)</sup>, comparan midozalan vs dexmedetomidina como sedación para procedimientos broncofibroscópicos, observando variaciones leves con respecto a los efectos hemodinámicos en ambos grupos no mayor al 20% de los valores basales. En nuestro trabajo de investigación todos los parámetros hemodinámicos en ambos grupos también fueron homogéneos y comparables no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

La escala de OAAS <sup>(28)</sup> mide el estado de sedación y alerta en los pacientes sometidos a un acto anestésico con la finalidad de mantener un estado de sedación óptima respecto al procedimiento. En nuestro estudio observamos que los pacientes Grupo I, comparado con el Grupo II, existe una diferencia significativa a favor de este fármaco. Hay estudios que demuestran que la dexmedetomidina tiene una sedación químicamente eficaz sin depresión respiratoria comparada a la sedación con midazolam y propofol. (Ven RM). <sup>(29)</sup>

La escala de Ramsay <sup>(30)</sup> valora la sedación postoperatoria de los pacientes sometidos a un acto anestésico. Un estudio realizado en nuestro país por Carranza L. en el 2011<sup>(9)</sup>, compara la dexmedetomidina como agente sedante en BF, se hallaron que la sedación en la Escala de Ramsay fue de 2 (paciente despierto, tranquilo, orientado y colaborador). En otro estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego (Bergese SD, 2008) <sup>(31)</sup>, evalúa la eficacia y seguridad de la dexmedetomidina en pacientes sometidos a BF, donde logra una puntuación de Ramsay  $\geq 2$ . En nuestro estudio utilizando la sedación con dexmedetomidina, se logró una escala de Ramsay  $\geq 2$ , lo que contrasta con los estudios antes mencionados y con la literatura disponible.

La dexmedetomidina produce sedación sin depresión respiratoria; sin embargo, presenta efectos secundarios o complicaciones asociado a mayor hipotensión, bradicardia con la infusión rápida comparado a la benzodiacefinas y en los pacientes con cardiopatía existente.<sup>(2)</sup> En nuestro estudio se hallaron efectos secundarios relacionados con hipotensión (10%), bradicardia (10%) e hipertensión arterial (10%) en el Grupo I, lo cual es concordante con lo informado por otros autores.<sup>(8,11)</sup>

## 6. CONCLUSIONES

- La dexmedetomidina es un agente sedante y analgésico seguro y eficaz para el manejo de los pacientes sometidos a broncofibroscopía flexible, no altera los parámetros hemodinámicos ni produce depresión respiratoria.
- Este fármaco produce una analgesia significativamente mayor que otros tipos de sedación en el transoperatorio según la escala de OAAS para el grupo etareo estudiado.
- La escala de Ramsay en el postoperatorio con el uso de la dexmedetomidina, presenta un menor nivel de puntuación comparado con otros tipos de sedación, ya que es importante tener al paciente despierto y tranquilo en estos procedimientos ambulatorios y/o de corta duración.

## **7. RECOMENDACIONES**

- Se deben realizar estudios comparativos de la dexmedetomidina con otras combinaciones de fármacos para establecer la utilidad clínica y la aplicabilidad de los resultados de esta investigación.
- Investigar las posibles aplicaciones clínicas de la dexmedetomidina en otros procedimientos quirúrgicos de corta duración y en otros grupos etareos.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Enrique Cases Viedma a, Javier Pérez Pallares b, Miguel Ángel Martínez García c, Raquel López Reyes a, et al: Eficacia del midazolam para la sedación en la broncoscopia flexible. Un estudio aleatorizado: *Arch Bronconeumol.*2010;46(6):302–309
3. Vázquez-Reta JA, Jiménez Ferrer MC, Colunga-Sánchez A, Pizarro-Chávez S, Vázquez-Guerrero AL, Vázquez-Guerrero AR: Midazolam versus dexmedetomidina en sedación para procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto: *Revista de Gastroenterología de México* 2011;76(1):13-18
4. Joana Afonso, Flávio Reis: Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos: *Rev. Bras. Anesthesiol.* : 2012; 62: 1: 118-133
5. Mato M, Pérez A, Otero J, Torres J. *Rev. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2002; 49: 407-420.
6. Ramsay M. Bariatric surgery: the role of dexmedetomidine. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain*, Vol 25, No 2, June 2006
7. Abouzgheib, Wissam MD; Littman, Jeffrey MD; Pratter, Melvin MD: Efficacy and Safety of Dexmedetomidine During Bronchoscopy in Patients With Moderate to Severe COPD or Emphysema: *Journal of Bronchology*: October 2007 - Volume 14 - Issue 4 - pp 233-236



8. Penghui Hua, Fanyou Ling, Jiang Wei Hang, Cheng Pingrui, Huang Colmillo: La dosis óptima de dexmedetomidina en Bronchofibroscopia indolora en edad avanzada: The journalof clinical anesthesiology: 2011 -06-01
9. Carranza L, Sánchez J, Hoyos J, Tokareva T.: Dexmedetomidina como agente sedante analgésico en pacientes sometidos a broncoscopía: Clínica Anglo Americana (Lima - Perú): actas peru anestesiol. 2011;19:27-36
10. J. H. Ryu, S. W. Lee, J. H. Lee, E. H. Lee, S. H. Do1 and C. S. Kim: Randomized double-blind study of remifentanil and dexmedetomidine for flexible bronchoscopy: British Journal of Anaesthesia: December 15, 2011; 1 – 9
11. Liao W, Ma G, Su QG, Fang Y, Gu BC, Zou XM. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in postoperative patients undergoing flexible bronchoscopy: a randomized study: J Int Med Res. 2012;40(4):1371-80.
12. Reyes ERE y cols.: Procedimientos anestésicos fuera del quirófano: An Med Asoc Med Hosp ABC 2005; 50 (3): 122-129
13. Andrés García Botero, Leonardo Rodríguez, Félix Arturo Salazar Pérez, Alberto Venegas Saavedra: Uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa (TIVA): Rev. Colomb. Anestesiol. Noviembre 2011 - enero 2012. Vol. 39 - No. 4: 514-526
14. J. H. Ryu, S. W. Lee, J. H. Lee, E. H. Lee, S. H. Do1 and C. S. Kim: Randomized double-blind study of remifentanil and dexmedetomidine for flexible bronchoscopy: British Journal of Anaesthesia: December 15, 2011; 1–9
15. Miner JR, Biros MH, Heegaard W, Plummer D. Biespectral electroencephalographic analysis of patients undergoing procedural sedation in the emergency department. Acad Emerg Med 2003;10:638-43

16. White P, Romero G. Section III Basic Principles of Pharmacology in Anesthesia Practice. Chapter 13 Nonpaid Intravenous Anesthetics. Editors: Barash, Paul G.; Cullen, Bruce F.; Stoelting, Robert K. Title: Clinical Anesthesia, 5th Edition Copyright 2006 Lippincott Williams & Wilkins.
17. Palmer M. Drugs used in anaesthesia and sedation. Core Topics in perioperative medicine by Jonathan Hudsmith BM. Greenwich Medical Media Limited 2004
18. Virtanen R, Savola JM, Saano V, Nyman L. Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an alpha 2- adrenoceptor agonist. Eur J Pharmacol 1988; 150: 9-14.
19. Talke P, Richardson CA, Scheinin M, Fisher DM. Postoperative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine. Anesth Analg 1997; 85: 1136-1142.
20. Mantz J. Dexmedetomidine. Drugs today State of the art. Acad Em Med 1999; 35: 151-157.
21. Bagatini A, Gomes C, Masella M, Rezer G. Dexmedetomidina: Farmacologia e Uso Clínico. Revista Brasileira de Anestesiologia . 2002.Vol. 52 (5)
22. Lee L, Wong S, Hung C. Dexmedetomidine infusion as a supplement to isoflurane anaesthesia for vitreoretinal surgery British Journal of Anaesthesia. 2007. 98 (4): 477-83.
23. Karhuvaara S, Kallio AM, Salonen M, Tuominen J, Scheinin M. Rapid reversal of alpha 2 - adrenoceptors agonist effects by atipamezole in human volunteers. Br J Clin Pharmacol 1991; 31: 160-165.
24. Lee DA, Topper JE, Brubaker RF. Effect of clonidine on aqueous humor flow in normal human eyes. Exp Eyes Research 1984; 38: 239-246.

25. Torres AM. Dexmedetomidina para sedación durante intubación difícil en fibrobroncospia. Anestesiología Fundación Valle de Lili – Cali, Colombia, 2008; 55-56
26. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ. Sedation in the Intensive Care Unit. A systematic review. JAMA 2000;283:1451-9.
27. Vásquez JA, Jiménez MC, Colunga A et al. Midazolam versus dexmedetomidina en sedación para procedimientos broncofibroscópicos. Rev. Neumolog Mex, 2011; 76(1): 213-218
28. Chernik DA, Gillings D, Laine H, et al. Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: study with intravenous midazolam. J Clin Psychopharmacol 1990; 10: 244–51
29. Ven RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of Dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. Crit care, 2000; 4: 302-308
30. Ramsay, M., Savege ,T., Simpson, B., et al. Controlled sedation with alphaxalone - alphadolone. BMJ. 1974., 2:656 -9.
31. Bergese SD, Candiotti K, Zura A, Bokesch PM, Bekker AY. Dexmedetomidine for sedacion during elective awake fiberoptic intubation: A multicenter trial. Anesthesiology, 2008; 109: A-186
32. Miner J, Krauss B. Procedural sedation and analgesia research: State of the art. Acad Em Med 2007;14:170-8.
33. 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.

34. 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.

## 9. GLOSARIO

Broncoscopía flexible	BF
Saturación arterial de oxígeno	Sao2
Frecuencia cardíaca	FC
Presión arterial	PA
Presión arterial sistólica	PAS
Presión arterial diastólica	PAD
Presión arterial media	PAM
Frecuencia respiratoria	FR
Escala analógica visual para el dolor	EVA
Observer's assessment of alertness/sedation scale	OAAS
American Society of Anesthesiology	ASA

## 10. ANEXOS

### ANEXO 1. FICHA DE RECOPIACION DE DATOS

<b>1. CARACTERISTICAS GENERALES</b> Historia Clínica: Edad : Sexo:	Tiempo quirúrgico: Diagnóstico: Cirugía: Dexmedetomidina: Si ..... No.....																																																																																				
<b>2. EFECTOS HEMODINAMICOS</b> <table border="1" style="margin: 10px auto; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">CV</th> <th style="width: 10%;">PRE BF</th> <th colspan="10">EN BF</th> </tr> <tr> <td>TIEMPO (min )</td> <td>Basal</td> <td>5</td><td>10</td><td>15</td><td>20</td><td>25</td><td>30</td><td>40</td><td>50</td><td>60</td><td>70</td> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>PAS(mmHg)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>PAD(mmHg)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>PAM(mmHg)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>FC (lat/min)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>SPO 2(%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>		CV	PRE BF	EN BF										TIEMPO (min )	Basal	5	10	15	20	25	30	40	50	60	70	PAS(mmHg)												PAD(mmHg)												PAM(mmHg)												FC (lat/min)												SPO 2(%)											
CV	PRE BF	EN BF																																																																																			
TIEMPO (min )	Basal	5	10	15	20	25	30	40	50	60	70																																																																										
PAS(mmHg)																																																																																					
PAD(mmHg)																																																																																					
PAM(mmHg)																																																																																					
FC (lat/min)																																																																																					
SPO 2(%)																																																																																					
<b>3. ESCALA DE SEDACION</b> <table border="1" style="margin: 10px auto; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">ESCALA</th> <th colspan="7">INTRAOPERATORIO</th> </tr> <tr> <td>TIEMPO (min )</td> <td>5</td><td>10</td><td>20</td><td>30</td><td>40</td><td>50</td><td>60</td><td>70</td> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>OAAS</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table> <table border="1" style="margin: 10px auto; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">ESCALA</th> <th>POSTOPERATORIO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>RAMSAY</td><td></td></tr> </tbody> </table>		ESCALA	INTRAOPERATORIO							TIEMPO (min )	5	10	20	30	40	50	60	70	OAAS									ESCALA	POSTOPERATORIO	RAMSAY																																																							
ESCALA	INTRAOPERATORIO																																																																																				
TIEMPO (min )	5	10	20	30	40	50	60	70																																																																													
OAAS																																																																																					
ESCALA	POSTOPERATORIO																																																																																				
RAMSAY																																																																																					
<b>4. COMPLICACIONES</b> Hipotensión ..... Bradicardia ..... Sequedad bucal ..... Otros: .....																																																																																					

## ANEXO 2. ESCALAS DE SEDACION

### A. Escala de sedación de Ramsay <sup>(30)</sup>

#### Escala de Ramsay

Nivel 1- Paciente despierto, ansioso o agitado.

Nivel 2- Paciente despierto, tranquilo, orientado y colaborador.

Nivel 3- Responde a órdenes.

Nivel 4- Dormido con respuesta rápida a órdenes.

Nivel 5- Dormido con respuesta lenta a la luz o al sonido.

Nivel 6- Sin respuesta.

### B. Escala de OAAS <sup>(28)</sup>

#### Observer's assessment of alertness/sedation scale: (OAAS)

5: Despierto

4: Adormilado, responde a su nombre en voz normal

3: Responde tras llamarlo repetidamente en voz alta

2: Responde al sacudirlo o pellizcar el trapecio

1: No responde al pellizcar el trapecio

0: No responde ante un estímulo intenso.