

Dexmedetomidina *versus* fentanil-propofol en estudios endoscópicos de tubo digestivo alto

Mayor M.C. José Luis **García-Sánchez**,* Mayor M.C. Pedro **Pérez-Cruz**,**

Mayor M.C. Salvador **Polo-Soto*****

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. Para obtener un equilibrio entre el bienestar y la seguridad del paciente, se necesita de una cuidadosa graduación de los sedantes y analgésicos, particularmente en tratamientos y procedimientos diagnósticos endoscópicos ambulatorios. La dexmedetomidina ha demostrado significativa eficacia para la sedación de pacientes posquirúrgicos.

Objetivo. Comparar la capacidad analgésica, de sedación y de cambios hemodinámicos de la dexmedetomidina y capacidad de recuperación con los efectos que produce la combinación farmacológica de propofol-fentanil en procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto.

Material y métodos. Se realizó un estudio clínico, comparativo, prospectivo, aleatorizado en 60 pacientes de uno y otro sexo con indicación de estudio endoscópico de tubo digestivo alto. Se clasificaron en dos grupos de 30 pacientes cada uno. En el grupo A se administró dexmedetomidina con impregnación de 1 µg/kg e infusión de mantenimiento a 0.2 µg/kg/hr. El grupo B, se administró fentanil 1 µg/kg y propofol a razón de 1 mg/kg. Se vigiló el estado hemodinámico, la sedación mediante la escala Ramsay y el dolor mediante la escala visual análoga, así como el tiempo de recuperación.

Resultados. La sedación y la analgesia en el grupo B fue de mejor calidad. Los pacientes del grupo A se presentaron más ansiosos. La analgesia en el grupo B fue significativamente mejor. El tiempo de recuperación y de alta de los pacientes del grupo A fue significativamente más prolongado. En el grupo B se presentaron mayores cambios hemodinámicos, pero con rápida recuperación.

Conclusión. La dexmedetomidina resultó impráctica a esta dosis para la sedación y control del dolor en el estudio endoscópico. Sin embargo, la dexmedetomidina como agente único promete ser un medicamento más seguro en pacientes que requieran sedación en sitios fuera del quirófano y que no se encuentren sometidos a un estímulo doloroso.

Palabras clave: dexmedetomidina, propofol, fentanil, endoscopia, tubo digestivo.

Dexmedetomidina versus fentanil-propofol in endoscopy study of the upper digestive tract

SUMMARY

Introduction. A careful sedative-analgesic graduation is needed to obtain a balance between the welfare and the security of a patient, particularly in out patient endoscopic diagnostic treatment and procedures. Dexmedetomidine has proven to be of significant efficacy as to patients post-surgical sedation.

Objective. To compare the analgesic, sedative and homodynamic change capacity of dexmedetomidine as well as the recovery capacity with the effects produced by the pharmacologic combination of propofol-fentanil in high digestive duct endoscopic proceeding.

Material and methods. A prospective and random clinic study out was carried in 60 patients of both sexes with indication of an endoscopy study of the upper digestive tract. The patients were classified in two groups of 30 persons. Group A was treated with 1 µg/kg of Dexmedetomidine and constant infusion of 0.2 µg/kg/hr. Group B was treated with 1 µg/kg of fentanyl and 1 mg/kg of propofol. The hemodynamic condition was observed, sedation was monitored by the Ramsay scale and pain with an analog visual scale and recuperation time.

Results. We observed that the sedation and analgesia of patients in group B was more efficient than in group A. The patients in Group A were more anxious and with considerable longer recovery times than the rest of the patients. Group B presented more hemodynamic changes and faster recuperation than patients in group A. Summarizing, dexmedetomidine was unpractical at the prescribed dose to group A for sedation and pain control during endoscopy studies.

Conclusion. However, the dexmedetomidine shows to be a safe, recommended medicine for patients that required sedation out of the operating room and without any pain stimulation.

Key words: Dexmedetomidine, propofol, fentanyl, endoscopy, digestive tract.

* Anestesiólogo-algólogo. Adscrito al Servicio de Anestesiología de la Clínica de Especialidades de la Mujer. ** Anestesiólogo pediatra. Adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital Central Militar. *** Maestría en Biología Molecular. Adscrito a la Sección Técnica de la Dirección General de Sanidad.

Correspondencia:

Mayor M.C. José Luis García-Sánchez

Servicio de Anestesiología. Clínica de Especialidades de la Mujer. Av. Industria Militar s/n Col. Lomas de Sotelo. C.P. 11200. México, D.F.

Recibido: Julio 19, 2005.

Aceptado: Noviembre 8, 2005.

Introducción

Sin duda alguna la medicina moderna ha encaminado sus esfuerzos hacia dos puntos críticos que por mucho tiempo fueron menospreciados y totalmente olvidados: la analgesia y la prevención del dolor.

La dexmedetomidina α_2 agonista, surge como un fármaco altamente selectivo cuyo diseño está enfocado a la sedación clínicamente efectiva, la analgesia y la ansiólisis y que ofrece reducir la necesidad en el consumo de analgésicos, con mínimos efectos hemodinámicos.

La American Dental Society of Anesthesiology (ADSA; Sociedad Americana de Anestesiología Dental) ha definido la sedación consciente de la siguiente forma:^{1,2}

Depresión mínima del nivel de conciencia que permite al paciente mantener las vías aéreas permeables de forma independiente y responder de forma continua y adecuada a la estimulación física y a órdenes verbales; se consigue con métodos farmacológicos y no farmacológicos, solos o en combinación.

Los objetivos de la sedación consciente fueron descritos por Scamman y cols., y pueden evaluarse mediante la escala propuesta por Ramsay descrita en su trabajo clásico y en el cual presentó seis puntos, donde 1 corresponde a ansioso, agitado o inquieto y 6 corresponde a sedación profunda (dormido, sin respuesta).³⁻⁵

Conseguir un equilibrio óptimo entre el bienestar y la seguridad del paciente exige una cuidadosa graduación de los sedantes y analgésicos, particularmente en tratamientos y procedimientos diagnósticos endoscópicos ambulatorios a que haremos referencia en la presente investigación.⁶

Hasta el momento la técnica más utilizada empleada para la sedación en procedimientos endoscópicos del aparato digestivo alto implica una combinación de benzodiacepina o hipnótico (propofol) y fentanil, alfentanilo o remifentanilo.⁶ Aunque las benzodiacepinas son fármacos sedantes ansiolíticos sumamente eficaces, la adición de un analgésico opiáceo mejora significativamente el bienestar del paciente durante la anestesia. Esta mezcla de fármacos ha sido eficaz en diversos procedimientos anestésico quirúrgicos, no así en procedimientos endoscópicos, en donde se ha observado depresión ventilatoria importante, así como incidencia elevada de apnea, hasta de 50% de los pacientes sometidos a gastroscopias, de acuerdo con lo publicado por Vargo JJ.⁷

Otro autor hizo una amplia revisión, en la cual sometió a 1,000 pacientes y completó 28,472 procedimientos endoscópicos, bajo un régimen de sedación con propofol, reportó efectos adversos en 185 pacientes, dentro de los cuales destacaron problemas en la vía aérea o ventilación (3.8/1000) y episodios de hipotensión (2.7/1000).⁸

En un estudio más de 40% de los pacientes que no recibieron oxígeno suplementario durante una anestesia local con sedación, experimentaron desaturación de oxígeno evidente desde el punto de vista clínico.⁹

Como es de observarse, se ha demostrado alta incidencia de resultados adversos.

Sabemos que el sedante ideal “es aquél que proporciona sedación suficiente con riesgo mínimo, alivio de la ansiedad, amnesia y eliminación del dolor y otros estímulos nocivos”, facilita la evaluación de las funciones cerebrales o neurológicas; proporciona acción de rápido comienzo; favorece el ajuste de la dosis con respuesta clínica bien predecible.^{10,11}

Los agonistas de los adrenorreceptores alfa2 también tienen acciones sedantes y simpaticolíticas.¹² Los agonistas alfa2 poseen demostrada capacidad de reducir el requerimiento de anestesia y mejorar la estabilidad cardiovascular y adrenérgica durante las intervenciones quirúrgicas.¹³⁻¹⁵

El clorhidrato de dexmedetomidina es un agente que ha demostrado mayor afinidad que la clonidina como agonista de los adrenorreceptores alfa2.⁶ En los estudios clínicos, la dexmedetomidina ha demostrado significativa eficacia para la sedación de pacientes posquirúrgicos.¹⁶ Ofrece numerosos beneficios adicionales, que incluyen la estabilidad respiratoria y eliminación y/o reducción de la necesidad de utilizar otros analgésicos, lo que permite reemplazar las terapias existentes (como midazolam, propofol y morfina) en terapia intensiva.¹⁷ La dexmedetomidina también se puede utilizar en pacientes que se encuentren o no, con ventilación mecánica, ya que no es necesario interrumpir la infusión antes de proceder a la extubación.⁵ Estas ventajas clínicas de la dexmedetomidina, a diferencia de los fármacos que se utilizan actualmente en las unidades de cuidados críticos, están incluidas en las propiedades terapéuticas de un único agente.

La dexmedetomidina se ha utilizado exitosamente en laparoscopia ginecológica. Aho M. administró dexmedetomidina como medicación preoperatoria, encontrando que este fármaco atenúa de manera dosis dependiente, las repercusiones por la intubación endotraqueal.¹⁸

Con la inquietud de evaluar la eficacia independiente de este medicamento, el presente trabajo tiene por objetivo comparar la capacidad analgésica, de sedación y de cambios hemodinámicos de la dexmedetomidina y capacidad de recuperación con los efectos que produce la combinación farmacológica de propofol-fentanil en procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto.

Métodos

Éste fue un estudio clínico, prospectivo, comparativo y aleatorizado que involucró a pacientes jóvenes entre (20-60 años de edad) de los dos sexos, de clasificación ASA I-II. Los criterios de no inclusión fueron: Antecedente de alergia a dexmedetomidina o a la combinación de propofol y fentanil, pacientes con cualquier cardiopatía, pacientes con antecedente de hipotensión de causa multifactorial, pacientes con alteraciones del ritmo cardiaco, pacientes con tratamiento a base de beta-bloqueadores. Como criterios de eliminación se tomaron en cuenta pacientes con reacción adversa a la administración de anestésicos y cualquier evento anestésico-médico-quirúrgico, que impida valorar el estado hemodinámico durante y después del estudio.

Se formaron dos grupos de estudio de 30 pacientes cada uno, con indicación médica de realización de endoscopia de tubo digestivo alto, distribuidos al azar conforme a la tabla de números aleatorios.

Grupo 1: Grupo de estudio. Pacientes a los que se les administró apoyo anestésico a base de dexmedetomidina en dosis de impregnación de 1 µg/kg en 10 minutos y con infusión de mantenimiento a 0.2 µg/kg/hr, la cual se suspendió al término del estudio endoscópico.

Grupo 2: Grupo control. Pacientes a los que se les administró apoyo anestésico a base de propofol en dosis de 1 mg/kg más citrato de fentanilo 1 µg/kg en bolo y como dosis única.

Se realizó valoración preanestésica, previa explicación del procedimiento y solicitud de firma de la hoja de consentimiento validamente informado. Se asignó al grupo que pertenecen según la tabla de números aleatorios.

El día del estudio, en el área de endoscopia, se procedió a canalizar una vena periférica con un catéter 20G a los pacientes. Se monitorizaron con EKG de superficie, presión arterial no invasiva y oximetría de pulso. Se administró oxígeno suplementario mediante puntas nasales con un flujo de 3 L/min.

Posteriormente se practicó la inducción anestésica empleando dexmedetomidina en el grupo de estudio a una dosis de 1 µg/kg en infusión de 10 minutos previos al inicio del estudio endoscópico e infusión de mantenimiento a razón de 0.2 µg/kg/hr, de acuerdo con la tabla de infusión calculada para bolo de impregnación y mantenimiento hasta el momento en que finalizó el estudio endoscópico, suspendiendo la infusión al término del procedimiento endoscópico.

En el grupo control se administró citrato de fentanilo 1 µg/kg. Después de haber transcurrido 10 minutos, se administró propofol a razón de 1 mg/kg y después de dos minutos se inició el estudio panendoscópico. Se vigiló el estado hemodinámico del paciente durante el procedimiento. Se tomaron los registros correspondientes valorando la intensidad del dolor y del estado de conciencia de acuerdo a la escala visual análoga del dolor y de Ramsay, así como los signos vitales y se midió el tiempo de recuperación anestésica a la apertura ocular espontánea y de alta del servicio cuando salió el paciente por su propio pie. Los registros de los signos vitales y la calificación Aldrete se realizaron cada tres minutos. La evaluación del dolor durante el estudio se llevó a cabo hasta la recuperación total del paciente.

Análisis estadístico

Para las variables Ramsay, Aldrete, presión arterial media, frecuencia cardíaca, saturación parcial de oxígeno, tiempo de recuperación y de alta voluntaria, se utilizó el análisis unilaterial de variancia por rangos de Kruskal-Wallis.

El análisis del dolor fue analizado mediante la prueba de Mann-Whitney.

Resultados

Se evaluaron 60 pacientes: 30 pacientes pertenecieron al grupo de estudio de dexmedetomidina y 30 pacientes a la combinación propofol-fentanil. El promedio de edades fue de 40.7 ± 21 años. El peso en promedio fue de 68.5 ± 18.5 kg. El promedio de la talla fue de 1.61 ± 0.15 m con un máximo de 1.78 m y un mínimo de 1.48 m. En total se estudiaron 40 pacientes femeninos y 20 pacientes masculinos.

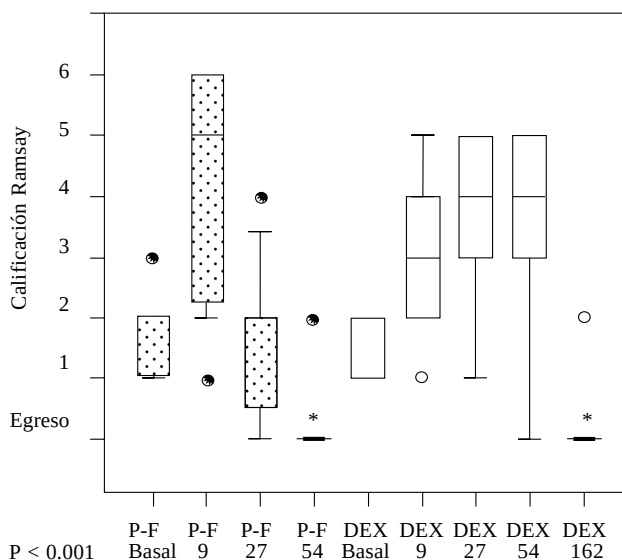
El primer parámetro a comparar fue la calificación de sedación Ramsay. Los datos de ambos grupos de estudio al tiempo “cero” iniciaron con una media de 2 con un percentil 25 y 75 de 1 y 2, respectivamente.

En el grupo de propofol-fentanil (P-F) se observó a los nueve minutos que la media fue de 5, 2.25 para la percentil 25 y 6 para la percentil 75. Para el grupo de dexmedetomidina (DEX) se observó a los nueve minutos una media de 3, una calificación de 2 y 4 a las percentiles 25 y 75, respectivamente (*Figura 1*).

A los 27 minutos en el grupo P-F se observa una mediana de 2, con un 0.5 en la percentil 25 y 2 en la percentil 75. En el grupo DEX se observó una media de 4, con una percentil 25 de 3 y en el percentil 75 un valor de 5.

En el minuto 54 para el grupo P-F, la media, la percentil 25 y 75 fueron “cero” para las tres. En el grupo DEX, la media, las percentiles 25 y 75 fueron de 3 y 5, respectivamente. Al minuto 162 los tres valores fueron de “cero”.

En la comparación de los grupos de estudio en los diferentes tiempos se obtuvo una H de 470.205, para 25 grados de libertad se obtuvo una $p = 0.001$.



Tiempos de observación en los dos grupos de estudio (minutos).

* El cero indica el egreso de los pacientes.

Figura 1. Comparación de la calificación de Ramsay en pacientes tratados con dexmedetomidina (extremo derecho) versus propofol-fentanil (extremo izquierdo).

Otro parámetro a considerar fue la valoración de Aldrete (Figura 2).

En el grupo de P-F a los 9 minutos, los valores que se obtuvieron de percentiles 50, 25 y 75 fueron de 8, 7.2 y 9, respectivamente. En el grupo DEX la calificación fue de 9 en las percentiles 50, 25 y 75.

A los 27 minutos de estudio, las percentiles 50, 25 y 75 fueron de 10, 8.2 y 10, respectivamente en el grupo de F-P. En el grupo de DEX las percentiles 50, 25 y 75 fueron de 9, 8 y 9, respectivamente.

En el minuto 54 todas las percentiles fueron de "cero" para el grupo F-P y en el grupo DEX los valores para las percentiles 50, 25 y 75 fueron de 9, 8 y 9, respectivamente; y en el minuto 162 fueron de "cero" todas las mediciones.

Para la comparación de los dos grupos de estudio se obtuvo una $H = 186.100$ para 25 grados de libertad la $p = < 0.001$.

Al valorar el dolor se percibió que en el grupo de P-F la media fue de "cero" conjuntamente con la percentil 25; la percentil 75 fue de 1. El paciente que registró el mayor dolor, lo clasificó en la escala con el número 3. En el grupo DEX la media y la percentil 25 fueron de 2; la percentil 75 fue de 3. En este grupo se documentaron dos pacientes que clasificaron su dolor en 4 y 5, observándose también que un paciente no presentó dolor en el estudio (Figura 3).

Mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney se obtiene una $T = 1279.500$ ($p = < 0.001$), en donde la diferencia de los valores medios entre los dos grupos de estudio son más grandes que lo esperado ($p = < 0.001$).

Para valorar las repercusiones hemodinámicas de los dos medicamentos, se tomaron en cuenta diversos parámetros tales como; presión arterial media, frecuencia cardiaca y saturación parcial de O₂ (SpO₂).

Los resultados basales de la presión arterial media (TAM) del grupo F-P aportan una media de 89 y una percentil 25 y 95 de 84.5 y 98.7, respectivamente. Las mediciones basales

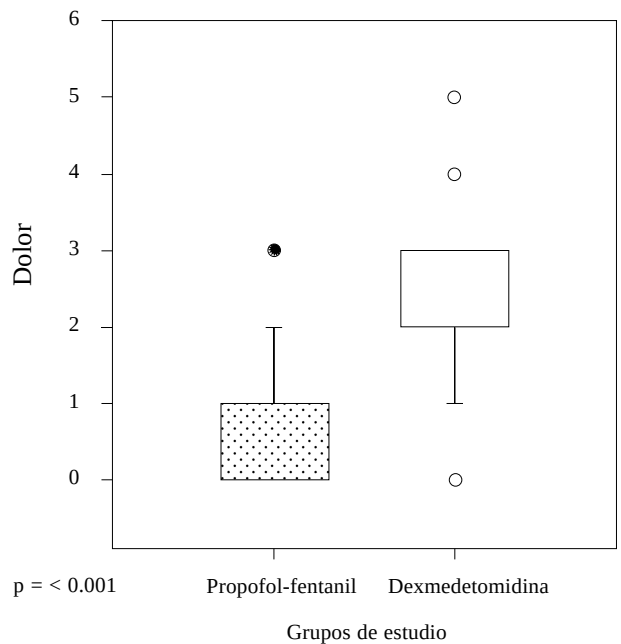
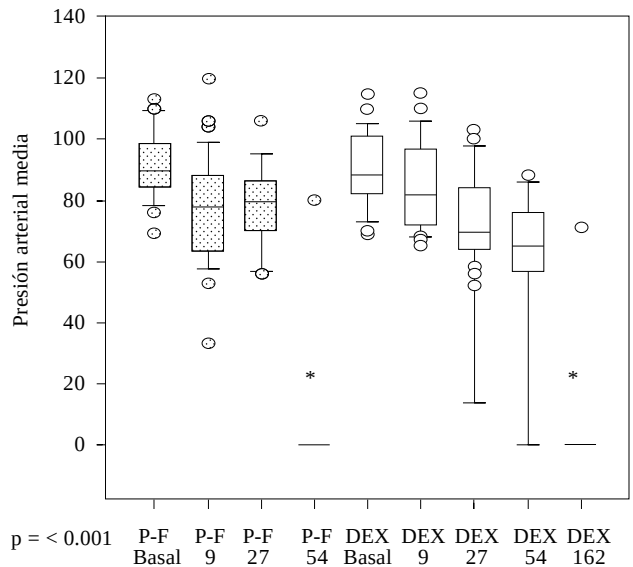
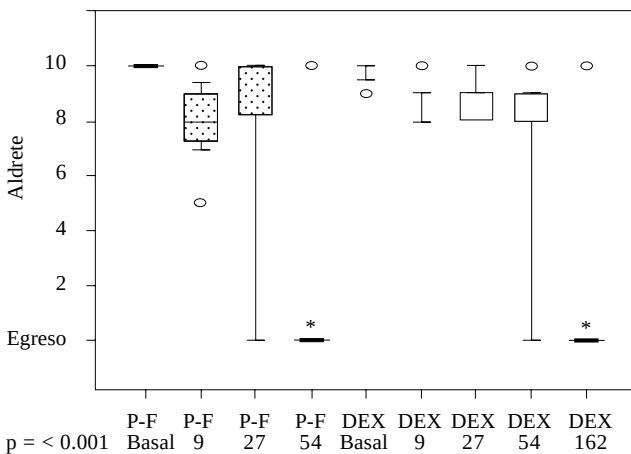


Figura 3. Comparación de la calificación de escala visual en pacientes tratados con dexmedetomidina y fentanil-propofol.



Tiempos de observación en los dos grupos de estudio (minutos).
* El cero indica el egreso de los pacientes.

Figura 4. Comparación de la tensión arterial y media en pacientes tratados con dexmedetomidina y fentanil-propofol.



Tiempos de observación en los dos grupos de estudio (minutos).

Figura 2. Comparación de la calificación Aldrete en pacientes tratados con dexmedetomidina y propofol-fentanil.

del grupo DEX aportan una media de 88 y una percentil 25 y 75 de 82 y 101, respectivamente (Figura 4).

A los nueve minutos, las mediciones en el grupo P-F dieron una media 77, y las percentiles 25 y 75 fueron de 63.7 y 88.5. En el grupo de DEX la percentil 50, 25 y 75 fueron de 81.5, 72 y 97, respectivamente.

En el minuto 27 de observación, se apreció, en el grupo F-P, una percentil 50 de 79; la percentil 25 fue de 70.2 y la

percentil 75 de 86.5. En el grupo DEX la percentil 50 fue de 69, la percentil 25 fue de 64 y la percentil 75 fue de 84.

Las observaciones en el minuto 54 para el grupo de F-P en las percentiles 50, 25 y 75 fueron las tres de “cero”. En el grupo DEX las percentiles 50, 25 y 75 fueron de 64.5, 57 y 76, respectivamente.

La última observación correspondió al minuto 162 para el grupo DEX en donde se obtuvieron una media y percentiles 25 y 75 de “cero”.

Al comparar los dos grupo de estudio se obtuvo una $H = 165.398$ con 8 grados de libertad la $p = < 0.001$.

La frecuencia cardiaca en el grupo P-F aporta una media de 77 con percentiles 25 y 75 de 70.2 y 91.5, respectivamente. Las tomas basales del grupo DEX fueron de 65.5, 60 y 73 en las percentiles 50, 25 y 75 (Figura 5).

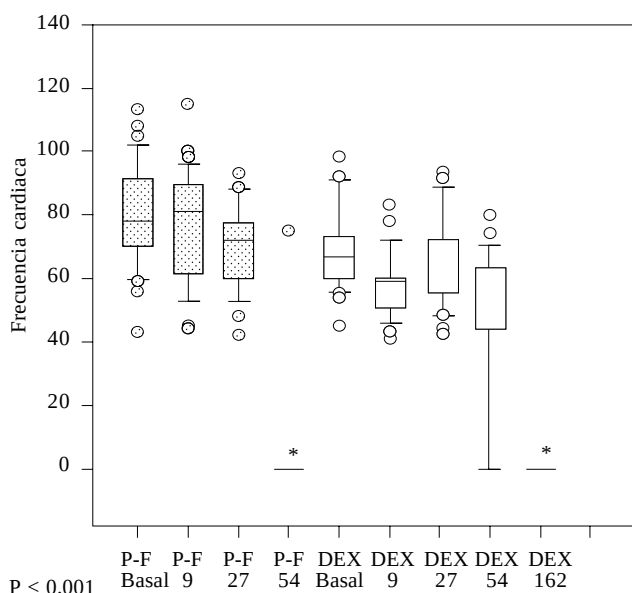
En el minuto 9 de observación las mediciones en el grupo P-F fueron para la percentil 50 de 80; en la percentil 25 de 61.2 y en la percentil 75 de 89.7. En el grupo DEX las percentiles 50, 25 y 75 fueron de 58, 51 y 60, respectivamente.

Los resultados en el minuto 27 para las percentiles 50, 25 y 75 en el grupo P-F, fueron de 71, 60.2 y 78, respectivamente. Y para el grupo DEX los resultados en las percentiles 50, 25 y 75 fueron de 62, 55 y 72, respectivamente.

En el minuto 54 todos los resultados fueron de “cero” en el grupo P-F para todas las percentiles. Y para el grupo DEX las percentiles 50, 25 y 75 fueron de 57.5, 45 y 64.

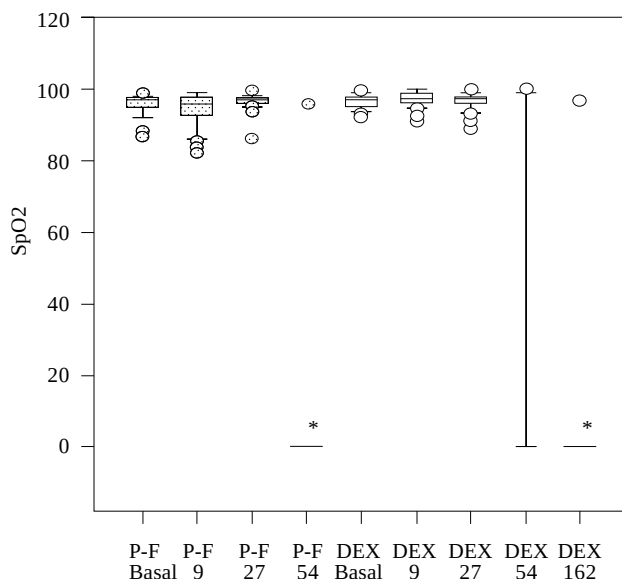
La medición del grupo DEX al minuto 162 fue de “cero” para todas las percentiles.

Al realizar el cálculo estadístico se obtuvo una H de 151.587 para 8 grados de libertad la $p = < 0.001$.



Tiempos de observación en los dos grupos de estudio (minutos).
* El cero indica el egreso de los pacientes.

Figura 5. Comparación de los cambios en frecuencia cardiaca de pacientes tratados con dexmedetomidina y propofol-fentanil.



Tiempos de observación en los dos grupos de estudio (minutos).
* El cero indica el egreso de los pacientes.

Figura 6. Comparación de la SpO2 en pacientes tratados con dexmedetomidina y fentanil-propofol.

El último parámetro hemodinámico a considerar fue la saturación parcial de O2 (SpO2), notando que las tomas basales son similares con medias de 97 en cada uno de los grupos. Durante el estudio, a los nueve minutos, el grupo de P-F presentó media 97, con percentiles 25 y 75 de 95 y 98. En el grupo de DEX los valores fueron iguales. En el minuto 27 de estudio en el grupo P-F sólo varió la percentil 25 que fue de 96 y en el grupo de DEX sólo varió la percentil 75, siendo ésta de 98 (Figura 6).

En el minuto 54 los resultados fueron de “cero” en el grupo F-P (cero representa el alta voluntaria del paciente) y en el grupo DEX fue de 96, 94 y 98 para las percentiles 50, 25 y 75, respectivamente. En el minuto 162 los resultados fueron de “cero” en el grupo DEX. Las diferencias en los valores medios entre los dos grupos de estudio fueron mayores de lo esperado. De lo anterior se desprende que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos estudiados ($p = < 0.001$).

El tiempo de recuperación fue visiblemente diferente desde el mismo momento que realizamos esta investigación. El tiempo medio de recuperación para propofol-fentanil fue de 18.7 minutos, el tiempo máximo fue de 30 minutos, el tiempo mínimo fue de 12 min. El tiempo medio de alta voluntaria en este mismo grupo de pacientes fue de 31 minutos con un tiempo máximo de 54 minutos y un tiempo mínimo de 18 minutos. La percentil 50, 25 y 75 de recuperación fue de 18, 15 y 21, respectivamente; mientras que para el alta voluntaria de los pacientes fue de 27, 24.7 y 33 (Figura 7). Por otra parte, vemos que en el grupo tratado con dexmedetomidina el tiempo medio de recuperación fue de 65.8 minutos, el tiempo máximo fue de 135 minutos y el mínimo fue de 24 minutos. En este mismo grupo el tiempo medio de alta voluntaria

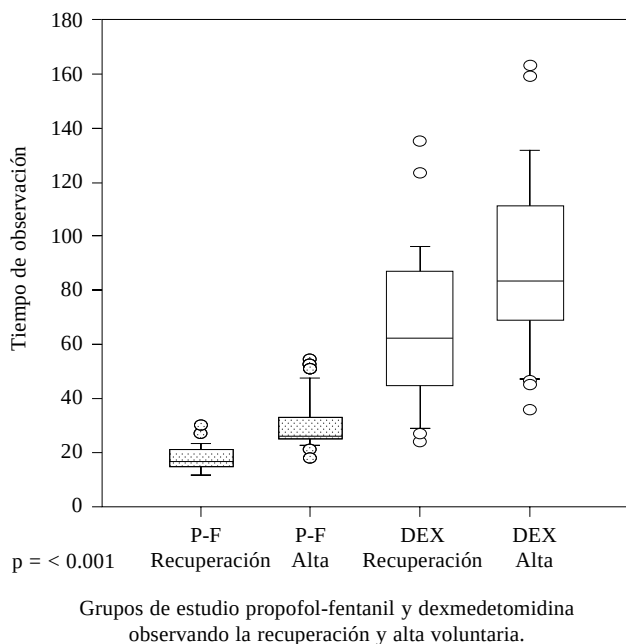


Figura 7. Comparación del tiempo de recuperación y alta voluntaria de pacientes tratados con dexmedetomidina y fentanil-propofol.

fue de 88.9 minutos, el tiempo máximo fue de 163 minutos y el mínimo fue de 36 minutos. En este mismo grupo la percentil 50 para la recuperación del paciente fue de 63 y las percentiles 25 y 75 fueron de 45 y 87, respectivamente. Para el alta voluntaria de los pacientes en este grupo las percentiles 50, 25 y 75 fueron de 84, 69 y 111, respectivamente.

Discusión

Una de las metas principales del estudio fue realizar la comparación de sedación que proporciona el uso de la dexmedetomidina frente a la combinación de propofol-fentanil evaluando esta variable mediante la escala de sedación Ramsay.

Primeramente hemos observado que el grupo P-F alcanzó un adecuado nivel de sedación a los 9 minutos, esto evidenciado por la percentil 50 que en ese momento se encuentra en 5 y que incluso es tan profunda la sedación que gran parte de los pacientes se encuentran ya en la percentil 75 llegando hasta la calificación "6" de Ramsay. Sólo un paciente se mantuvo alerta e inquieto con una calificación de "1" en la misma escala. La calificación media a los 9 y 27 minutos fue de 5 y 2 de Ramsay, respectivamente. El último paciente de este grupo es dado de alta hasta los 54 minutos.

Estos resultados no concuerdan con lo publicado en la literatura donde advierte que una dosis de propofol de 1 mg/kg es necesaria para obtener una calificación Ramsay II sin efectos deletéreos en los pacientes.¹⁸ Es probable que nuestros resultados sean consecuencia de la combinación de los medicamentos que obtienen potenciación, como se describen trabajos anteriores.^{7,8}

En el grupo DEX (dexmedetomidina), a los 9 minutos se logra en los pacientes una sedación más progresiva y se observa que los pacientes en la percentil 75 se encuentran con una calificación Ramsay IV. Tal vez no sea una sedación lo suficientemente óptima para tolerar la desagradable sensación del estudio endoscópico, pues es en este preciso momento en donde se realiza el procedimiento. Prácticamente los pacientes estuvieron tan alertas que se vieron ansiosos durante la endoscopia. Esto contrasta con lo publicado en estudios de fase III en lo referente a la dexmedetomidina que mencionan una adecuada tolerancia y un buen estado de ansiólisis en pacientes de UTIA incluso con intubación orotraqueal, puede ser que la dosis tenga que aumentarse para mejorar la sedación y la analgesia.¹⁸

A los 27 minutos los pacientes se encontraban sedados, pero no llegaron a tener una sedación tan profunda en comparación con el grupo P-F. El periodo de observación se alargó en el grupo de pacientes DEX y a los 54 minutos se observó que gran parte de ellos se encontraban en la calificación "5" de Ramsay que representa una sedación que clínicamente no es útil para el estudio endoscópico de corta duración. Es hasta los 162 minutos donde observamos que aún quedó un paciente con Ramsay 2; el resto salió voluntariamente del estudio por recuperación.

Otro parámetro registrado fue la calificación Aldrete. Es notorio que en el grupo de pacientes de P-F se adquieren los valores más bajos de esta calificación en los dos grupos de pacientes. A los 9 minutos la percentil 50 de los pacientes fue de 8, e incluso uno de los pacientes presentó una calificación tan baja como "5". Esto concuerda con los hallazgos reportados en la literatura en lo referente a la depresión respiratoria que produce el propofol. Posteriormente los pacientes se recuperaron rápidamente y a los 27 minutos de valoración la mayoría de ellos fueron calificados entre 8 y 10 observándose también que los pacientes comenzaron a retirarse voluntariamente del estudio, esto fue representado en la gráfica con una calificación de "0". Esta recuperación rápida también se percibió a los 54 minutos donde sólo hubo un paciente que en ese momento fue calificado con 10. El resto de los pacientes abandonaron el estudio de manera voluntaria.

Por otro lado, observamos al grupo de dexmedetomidina, y a los 9 minutos la mayor parte de los pacientes ya se encontraban en una calificación Aldrete de entre 8 y 9. Es notorio que en este lapso ningún paciente adquirió los valores tan bajos como en el grupo de P-F; sin embargo, comparando las tomas basales del grupo DEX con las del minuto 9 tuvieron una disminución significativa del Aldrete. Aun a los 54 minutos de estudio la mayoría de los pacientes no pudieron salir voluntariamente, siendo hasta los 162 minutos de observación, en donde la mayoría de los pacientes salieron del estudio quedando todavía un paciente con calificación Aldrete de 10.

La valoración del dolor fue otro parámetro de suma importancia. Se midió conforme a lo establecido en la metodología a través de la escala de valoración del dolor visual análoga.

En el grupo de fentanil-propofol el dolor fue catalogado en la mayoría de los pacientes como leve, manifestando una puntuación de “1”. Sólo un paciente presentó dolor moderado calificado como “3” en la escala.

En el grupo de dexmedetomidina el dolor fue más intenso en relación con el grupo anterior. La mayoría de los pacientes presentó dolor en la escala de entre “2” y “3”, no obstante un paciente manifestó dolor de “4” y otro más de “5”. Sólo un paciente no tuvo dolor en este grupo. Estos resultados no apoyan las ventajas teóricas que aporta la dexmedetomidina en cuanto a sedación y analgesia secundario al efecto agonista sobre los receptores α_2 como lo expresan múltiples investigaciones.^{7,11,17,18,19-21}

Cuando valoramos la presión arterial media (TAM), en el grupo de propofol-fentanil nos percatamos de una disminución leve a los 9 minutos de haber iniciado la medicación de nuestros pacientes con resultados estadísticamente no significativos. A los 27 minutos de observación, la TAM disminuyó discretamente habiendo pacientes que se retiraron voluntariamente de la observación, hecho representado en la gráfica por las mediciones de “cero”. A los 64 minutos de observación sólo se observó un paciente y el resto se retiró voluntariamente. Estos resultados contradicen lo registrado por investigaciones que refieren que la disminución de la TAM es de 25-40% de las tomas basales.^{7,11,17-19}

El grupo de pacientes de dexmedetomidina presentó resultados similares al grupo de propofol a los 9 minutos de observación (no hay diferencia significativa). A los 27 minutos de observar a este grupo la disminución en la TAM aunque es notoria no fue tan importante como la observada en el grupo de propofol-fentanil. A los 54 minutos de observación el descenso fue progresivo en la TAM, pero tampoco llegó a ser tan importante comparado con el grupo anterior y a los 162 minutos el último paciente observado tuvo una TAM de 71 mm Hg. Comparando la toma basal y la del minuto 9 con las tomas de los 27, 54 y 162 minutos se observó una diferencia significativa.

La frecuencia cardiaca (FC) también aporta resultados interesantes. Primeramente se registró que en el grupo de propofol fentanil la FC se mantuvo prácticamente sin cambios comparando entre sí las observaciones basales con la de los 9 y 27 minutos. Por otro lado, en el grupo de dexmedetomidina fue notoria la disminución de la FC en comparación con el grupo F-P, principalmente a los minutos 27 y 54 con las basales del grupo F-P.^{19,22,23}

El último parámetro hemodinámico evaluado fue la SpO₂ que prácticamente se mantuvo sin cambios y con pruebas estadísticamente no representativas al comparar los dos grupos de estudio.^{19,22,23}

Obtuvimos observaciones importantes al evaluar los tiempos de recuperación y de alta voluntaria de los pacientes. Mientras que en el grupo P-F la recuperación y el alta fueron muy rápidas, en el grupo DEX la recuperación y el alta fueron más prolongadas; esto podría explicarse por la farmacocinética de la dexmedetomidina.¹⁹⁻²²⁻²⁵

Conclusiones

Al evaluar la calidad de sedación y analgesia en los pacientes sometidos a estudio endoscópico de tubo digestivo alto, apreciamos que el uso de dexmedetomidina no es superior a la combinación de propofol-fentanil.

Finalizado el estudio endoscópico, los pacientes medicados con dexmedetomidina continuaron sedados, mientras que los pacientes medicados con propofol y fentanil ya estaban alertas. Lo que hace pensar que la dexmedetomidina no tiene un inicio de efecto rápido, dificultando y retardando el inicio del estudio invasivo en el paciente.

Los pacientes presentaron mayor ansiedad con dexmedetomidina que con la combinación P-F. Esto demuestra la efectividad de la combinación propofol-fentanil explicado probablemente por el doble efecto; primero del bloqueo de receptores opioides y por potenciación de los efectos gabaérgicos. Esto limita el uso de la dexmedetomidina en este tipo de procedimientos.

La analgesia que aporta la combinación propofol-fentanil (propofol 1 mg/kg-fentanil 1 µg/kg) para procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto es más eficaz que la proporcionada por dexmedetomidina a la dosis de 1 µg/kg en 10 minutos e infusión de 0.2 µg/kg/hr. La analgesia de la dexmedetomidina podría ser dosis dependiente. Así, incrementando la dosis podría aumentar la analgesia y con ella sus efectos indeseables.

El tiempo de recuperación y de alta de los pacientes tratados con dexmedetomidina es significativamente más largo que en los pacientes tratados con propofol-fentanil. Esto sustentado por la farmacocinética de los medicamentos que hace a la dexmedetomidina impráctica para los estudios de corta duración en donde se requiere la reincorporación rápida del paciente como es el caso de los pacientes ambulatorios.

La combinación propofol-fentanil da mayores cambios hemodinámicos, pero de rápida recuperación, lo que hace a la dexmedetomidina un medicamento más seguro en pacientes que requieran sedación en sitios fuera del quirófano y que no se encuentren sometidos a un estímulo doloroso pudiendo utilizarse como ejemplo en la Resonancia Magnética Nuclear.

Se propone la realización de estudios con dexmedetomidina a diferentes dosis para comprobar la analgesia dosis dependiente del medicamento.

Referencias

1. McCarthy FM, Solomon AL, Jastak JT, et al. Conscious sedation: benefits and risks. J Am Dent Assoc 1984; 109: 546.
2. ADSA: ADSA guidelines for intraoperative monitoring of patients undergoing conscious sedation, deep sedation, general anesthesia. ADSA Newsl 1988; 20: 2.
3. Scamman FL, Klein SL, Choi WW. Conscious sedation for procedures under local or topical anesthesia. Ann Otol Rhinol Laryngol 1985; 94: 21.
4. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnesic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. Anesth Analg 2000; 90: 699-705.

5. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93: 382-94.
6. Cortinez LI, Hsu Y-W, Sum-Ping ST, Young C, Keifer JC, MacLeod D, Robertson KM, Wright DR, Moretti EW, Somma J. Dexmedetomidine pharmacodynamics: II. Crossover comparison of the analgesic effect of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2004; 101: 1077-83.
7. Vargo JJ, Zuccaro G Jr, Dumot JA, et al. Automated graphic assessment of respiratory activity is superior to pulse oximetry and visual assessment for the detection of early respiratory depression during therapeutic upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55 (7): 815-25.
8. Clarke AC, Chiragakis L, Hillman LC, Kaye GL. Sedation for Endoscopy. The safe use of propofol by general practitioner sedationist. *Med J Aust* 2002; 176(4): 147.
9. White CS, Dolwick MF, Gravenstein N, Paulus DA. Incidence of oxygen desaturation during oral surgery outpatient procedures. *J Oral Maxillofac Surg* 47: 147-89.
10. Escamman FL, Klein SL, Choi WW. Conscious sedation for procedures under local or topical anesthesia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94: 21.
11. Frangoulidou E, Kuhlén R, Marengi C. Sedative agents and respiratory depression: a unique profile of dexmedetomidine. *International Congress and Symposium Series Redefining Sedation* 1998; 221: 41-50.
12. Aantaa R. Assessment of the sedative effects of dexmedetomidine, an α_2 -adrenoceptor agonist, with annals of saccadic eye movements. *Pharmacol Toxicol* 1991; 68: 394-8.
13. Aantaa R, Kallio A, Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel α_2 -adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. *Drugs of the future* 1993; 18(1): 49-56.
14. Maze M. Clinical uses of α_2 agonists. In: Barash PG (ed.). *The American Society of Anesthesiologists*. Philadelphia: Lippincott JB; 1992, p. 133-42.
15. Physician's Desk Referent. 53rd Ed. Montéale JN (ed.). Medical Economics Co; 1999.
16. Precedex: Prospecto del producto. Abbott Laboratorios Inc.
17. Datos en archivo, Precedex Summary Basis of Approval, Abbott Laboratorios.
18. Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM, Erkola O, Vuorinen J, Korttila K. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1992; 75(6): 932-9.
19. Duke P, Maze M, Morrison P. Dexmedetomidine: a general overview. *International Congress and Symposium series Redefining Sedation* 1998; 221: 11-22.
20. Shahbaz R. Arain, MD, Renée M. Ruehlw, BS, Toni D. Uhrich, MS, Thomas J. Ebert, MD, PhD. The Efficacy of Dexmedetomidine Versus Morphine for Postoperative Analgesia After Major Inpatient Surgery. *Anesthesia and Analgesia* 2004; 98(1): 153.-8.
21. Mervyn M, Martin S. Angst MD. Dexmedetomidine and opioid interactions: defining the role of dexmedetomidine for Intensive Care Unit Sedation. *Anesthesiology. Crit Care Med* 2005; 33(5): 940-5.
22. Haenggi M, Ypparila H, Takala J, et al. Measuring depth of sedation with auditory evoked potentials during controlled infusion of propofol and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2004; 99: 1728-36.
23. Hsu Y-W, Cortinez LI, Robertson KM, Keifer JC, Sum-Ping ST, Moretti EW, Young CC, Wright DR, MacLeod DB, Somma J. Dexmedetomidine pharmacodynamics: I. Crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2004; 101: 1066-76.
24. Maze M. Sedation in the intensive care unit. *International Congress and Symposium Series-Redefining Sedation* 1998; 221: 3-10.
25. Richard M Venn, John Hell and R Michael Grounds. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Critical Care* 2000; 4: 302-8.