

Analgesia posoperatoria con dexmedetomidina intranasal en cirugía laparoscópica diagnóstica

Carlos Eduardo García Piñas¹, Javier Ramos González²

RESUMEN

Objetivo: Describir el efecto analgésico y sedante de la dexmedetomidina intranasal en pacientes operados de cirugía laparoscópica diagnóstica y medir los parámetros hemodinámicos: presión arterial (PA), frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR); durante su administración. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, de una serie de casos, sometidos a cirugía laparoscópica diagnóstica con tratamiento analgésico con dexmedetomidina intranasal, medido con la Escala Visual Análoga. Se registró el grado de sedación, medido con la escala Ramsay, y los posibles efectos adversos. **Resultados:** Se evaluaron 10 pacientes, cuya edad promedio fue de 46,2 años, peso promedio de 62,2 kg, talla promedio de 1,57 m. Los tiempos anestésicos y quirúrgicos promedio fueron de 55 min y 31 min respectivamente. Hubo disminución del efecto analgésico a las 3 h, 6 h, 12 h y 24 h. Hubo disminución constante del efecto sedante a los 30 min. Se encontró variaciones de la presión arterial y disminución de la frecuencia cardíaca, valores que no mostraron diferencia estadística significativa. Hubo disminución de la frecuencia respiratoria en todos los intervalos de medición, fue estadísticamente significativa a las 6 h, 12 h y 24 h. **Conclusiones:** El empleo de la dexmedetomidina intranasal produjo analgesia y sedación en los pacientes aunque no fue significativa, los cambios hemodinámicos fueron tolerables.

Palabras clave: Analgesia. Cirugía laparoscópica diagnóstica. Dexmedetomidina intranasal.

Postoperative analgesia with intranasal dexmedetomidine in diagnostic laparoscopy

ABSTRACT

Objective: To describe the analgesic and sedative effect of intranasal dexmedetomidine in patients undergone diagnostic laparoscopy and to measure hemodynamic parameters: blood pressure (BP), heart rate (HR), respiratory rate (RR), during its administration. **Material and Methods:** A retrospective, observational, descriptive study of a series of cases, undergone diagnostic laparoscopy with analgesic treatment of intranasal dexmedetomidine, measured by the Visual Analog Scale. The degree of sedation, measured by Ramsay scale, and the possible side effects were registered. **Results:** 10 patients aged 46.2 years in average, with a mean weight of 62.2 kg, and mean height of 1.57 m were evaluated. Average surgical and anesthesia times were 55 minutes and 31 minutes respectively. There was an analgesic effect reduction after 3h, 6h, 12h and 24h. There was a constant reduction of sedative effect at 30min. Blood pressure variations and heart rate reduction were found; values which did not show significant statistical difference. Respiratory rate decreased in all measurement intervals; it was statistically significant at 6h, 12h and 24h. **Conclusions:** The use of intranasal dexmedetomidine produced analgesia and sedation in patients but it was not significant; hemodynamic changes were tolerable.

Key words: Analgesia. Diagnostic laparoscopy. Intranasal dexmedetomidine.

1. Facultad de Medicina «Alberto Hurtado», Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

2. Servicio de Anestesiología. Clínica Internacional, Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes atendidos en sala de operaciones requieren una serie de cuidados, dentro de las que el manejo del dolor posoperatorio representa un componente importante de la recuperación. Al amortiguar los reflejos autónomos, somáticos y endocrinos se conseguiría disminuir la morbilidad perioperatoria.

La dexmedetomidina es un fármaco agonista alfa 2 adrenérgico. Su mecanismo de acción consiste en ejercer su acción antinociceptiva predominantemente sobre el receptor alfa 2 adrenérgico de la médula espinal. Su acción hipnótico-sedante se realiza a nivel de receptores noradrenérgicos del locus coeruleus mediante su unión a receptores alfa 2 adrenérgico de este grupo celular, lo que provocaría una disminución de la dosis dependiente de la liberación de noradrenalina. Al inhibir la liberación de noradrenalina en el locus coeruleus, disminuye la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex, 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 ¹.

La dexmedetomidina tiene efectos simpaticolíticos, ansiolíticos y analgésicos. En el posoperatorio su efecto principal es dar un apoyo analgésico en las cirugías laparoscópicas diagnósticas ², lo que permite disminuir el uso de analgésicos opioides y por lo tanto, evitar sus potenciales efectos adversos. La administración nasal de la dexmedetomidina es relativamente rápida y sencilla, y nos permitiría simplificar el uso de esta droga.

Las funciones principales de la nariz son la función olfatoria, la humidificación y calentamiento del aire inspirado, y la función defensiva actuando como una barrera frente a la entrada de diversos agentes patogénicos y sustancias nocivas. En el interior de la fosa nasal encontramos los cornetes, estructuras muy vascularizadas que tienen como función aumentar la superficie para facilitar el calentamiento y la humidificación. En adultos, la superficie de la mucosa nasal es de aproximadamente 150 a 180 cm², de los cuales 5 a 10 cm² constituyen el área olfatoria que también parece tener capacidad para absorber fármacos. Toda la superficie no olfatoria está recubierta por una mucosa de 2 a 4 mm de grosor, de epitelio pseudoestratificado con células filiales y células secretoras de moco. El volumen teórico máximo de administración intranasal recomendado en humanos es de 150-180 µl por fosa, aunque la distribución de este volumen dependerá

de varios factores como el sistema de administración y la posición de la cabeza. Una parte del fármaco administrado puede pasar a la faringe donde puede absorberse por vía enteral y esto debe tenerse en cuenta en la posología y evaluarse mediante estudios farmacocinéticos. Se ha objetivado también el paso directo a líquido cefalorraquídeo de fármacos administrados por vía intranasal que se han absorbido a través del área olfatoria ³. No obstante, hay trabajos que demuestran la eficacia de fármacos administrados por vía intranasal, como el de midazolam, indicado en situaciones en la que requiere un efecto relativamente rápido y no se dispone de acceso intravenoso ⁴.

En el estudio de Vega y cols., la dexmedetomidina nasal en colecistectomía laparoscópica, ofrece una vía alternativa y segura para el apoyo analgésico del postoperatorio inmediato de pacientes sometidos a colecistectomía. La dexmedetomidina usada por vía intranasal es efectiva y ofrece una alternativa simplificada para el uso de esta droga en diversas situaciones médico-quirúrgicas que lo requieran ⁵. Existen publicaciones con respecto al uso de drogas de administración intranasal, que demuestran que es una vía segura, por lo que la dexmedetomidina se puede utilizar por esta vía.

El objetivo del estudio es describir el efecto sedante y analgésico de la dexmedetomidina en el posoperatorio de pacientes sometidos a cirugías laparoscópicas diagnósticas y medir los parámetros hemodinámicos (presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria) durante el tiempo de administración de este fármaco. Los datos obtenidos servirán para la actualización de conocimientos en relación a las características analgésicas posoperatorias tras el uso de dexmedetomidina en pacientes sometidos a laparoscopías diagnósticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo con 10 pacientes de entre 20 y 60 años de edad, del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), sometidos a cirugías laparoscópicas diagnósticas, con exámenes pre-quirúrgicos completos, ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II, sin enfermedades crónicas (hipertensión, diabetes, encefalopatías), no farmacodependientes, sin antecedentes de alcoholismo crónico, sin enfermedades psiquiátricas ni exposición previa a dexmedetomidina.

Se revisaron las historias clínicas de estos pacientes y se recolectaron datos demográficos, del grado de dolor mediante el uso de la escala EVA (ver Figura 1), del grado de sedación con el uso de la escala Ramsay (ver Tabla 1), parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca, presión arterial y saturación de oxígeno) y efectos adversos. Estos datos fueron

0 = no pain	10 = worst pain
-------------	-----------------

Figura 1. Escala Visual Análoga.

recogidos en fichas de monitoreo previamente diseñadas para este fin. Se trabajó con los valores de la presión arterial media obtenida por el monitor no invasivo.

Se utilizaron las historias clínicas de los pacientes, recolectándose los datos a través de una ficha elaborada para quienes recibieron la anestesia según manejo del Departamento de Analgesia, Anestesia y Reanimación del INEN. A continuación se describe el procedimiento rutinario que se realiza dentro de la institución con la aplicación del producto: a todo paciente se le canaliza una vía venosa periférica con catéter endovenoso N° 18 y se les monitorea con presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, capnografía y electrocardiograma. A través de una llave de triple vía se conecta la línea venosa a una bomba de perfusión para administración de remifentanilo a 0,50 µg/kg/min durante 120 segundos y luego se disminuye a 0,20 µg/kg/min. Adicionalmente, otra extensión de la línea venosa infunde propofol al 2 % a una diana de 4 µg/ml una vez que el paciente se encuentra en efecto A (refiere mareo leve), mediante el uso de un sistema computarizado de perfusión anestésica (Diprifusor modelo Alaris). Se administra rocuronio a 0,6 mg/kg de peso en el momento que se pierde el reflejo palpebral, tras lo cual se procede a la intubación utilizando tubo endotraqueal (TET) # 7,5 a 8,5 (según parámetros valorados en cada paciente). Se continúa con la administración de propofol (en infusión controlada a objetivo TCI por sus siglas en inglés de Target-controlled Infusion) a una diana variable según hemodinamia. Se utiliza dexametasona 4 mg por su efecto antinauseoso y se monitoriza al paciente permanentemente. Inmediatamente después de la colocación de los trócares se administra la dexmedetomidina nasal (1µg/kg) según la dosis calculada haciendo uso de una jeringa

Tabla 1. Escala Ramsay.

PACIENTE	GRADO
Despierto, excitado o agitado	1
Despierto, tranquilo, responde	2
Obnubilado, tranquilo, responde	3
Dormido, responde enérgicamente a estimulación táctil o verbal	4
Dormido, responde perezosamente a estimulación táctil o verbal	5
Dormido, no responde a estimulación	6

Características que presentan los pacientes, a quienes se les ha administrado fármaco sedante, evalúan el grado de sedación.

de tuberculina (1 ml). Veinte minutos antes del término de la intervención quirúrgica se administra 60 mg de ketorolaco endovenoso en bolo, debido a su acción analgésica. Se procede a la extubación considerando la apertura palpebral y respuesta a estímulos verbales. Se envía a recuperación a todo aquel paciente hemodinámicamente despierto y estable. La dosis de analgesia de rescate es de 2 mg de morfina.

Se tomaron los datos de las historias clínicas, según hoja de recolección haciendo énfasis en las variables mencionadas.

Los niveles de dolor (de la escala analógica visual EVA) y sedación (escala de Ramsay) en un tiempo particular de evaluación (a los 30 min, 3 h, 6 h, 12 h y cada 24 h tras la aplicación) se contrastaron a través de la prueba de rangos de Wilcoxon (prueba no paramétrica).

Los valores promedio de la presión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno en diferentes momentos de evaluación (a los 30 min, 3 h, 6 h, 12 h y cada 24 h tras la aplicación) se contrastaron a través de la prueba de rangos de Wilcoxon. Para el procesamiento de la información utilizamos el programa SPSS versión 12,0. Un valor $p < 0,05$ será considerado para diferencias significativas.

RESULTADOS

Las características de los pacientes se muestran en la Tabla 2. Fueron cinco mujeres y cinco hombres en total. La edad promedio fue 46,2 años (rango de 24 a 58 años de edad). El peso promedio fue 62,2 kg (rango de 42 a 74 kg), la estatura fue 1,57 m (rango de 1,5 a 1,67 m). En base a la obtención del Índice

Tabla 2. Características

	N
Edad, años	
Promedio / Rango	46,2 / (24-58)
Género	
Hombres	5
Mujeres	5
Peso (kg)	
Promedio / Rango	62,2 / (42-74)
Estatura (m)	
Promedio / Rango	1,57 / (1,5-1,67)
IMC	
Desnutrición	1
Normal	4
Sobrepeso	3
Obesidad	2
Riesgo cardiológico	
I	3
II	7
Tiempo quirúrgico (min)	
Promedio / Rango	31 / (15-50)
Tiempo anestésico (min)	
Promedio / Rango	55 / (45-75)

de Masa Corporal (IMC) se determinó que hubo un paciente con bajo peso, cuatro con peso normal, tres con sobrepeso y dos con obesidad. Tres pacientes presentaron riesgo cardiológico I y otros siete tuvieron riesgo cardiológico II. Todos los pacientes tuvieron ASA II. Los promedios de los tiempos anestésicos y quirúrgicos fueron 55 min (el rango fue de 45 a 75 min) y 31 min (rango de 15 a 50 min).

El efecto analgésico presentó una disminución respecto al valor basal, en los intervalos de medición 3 h, 6 h, 12 h y 24 h, sin significancia estadística. El efecto sedante presentó una disminución respecto al valor basal, en el intervalo de medición 30 min, que se mantuvo constante en los demás intervalos de medición sin significancia estadística (ver Tabla 3 y Figuras 2 y 3).

Los valores de la presión arterial promedio tuvieron un aumento, respecto al basal, en los intervalos 30 min y 3 h, disminuyendo en los intervalos de medición 6 h, 12 h y 24 h, sin significancia estadística (ver Tabla 4 y Figura 4).

Los valores de la frecuencia cardiaca promedio tuvieron una disminución, respecto al valor basal, en todos los intervalos de medición, siendo significativo en el intervalo de medición 3 h (ver Tabla 4 y Figura 5).

Los valores de la frecuencia respiratoria promedio tuvieron una disminución, respecto al valor basal, en todos los intervalos de medición, siendo significativa

Tabla 3. efecto analgésico y sedante.

	EVA	Ramsay
Basal	1,3	2,3
30 min	1,4	2,0
3 h	1,1	2,0
6 h	1,2	2,0
12 h	1,1	2,0
24 h	1,0	2,0

† Diferencia con respecto al tiempo basal.

* Diferencia respecto al analgésico combinado.

Tabla 4. Parámetros hemodinámicos.

	Presión arterial media (mmHg)	Frecuencia cardiaca (lpm)	Frecuencia respiratoria (rpm)
Basal	88,7	83,7	19,0
30 min	88,9	79,9	18,6
3 h	89,3	76,7†	18,6
6 h	88,1	77,9	16,8†
12 h	87,1	77,3	16,4†
24 h	87,0	78,0	16,4†

† Diferencia con respecto al tiempo basal.

Efecto analgésico (escala EVA)

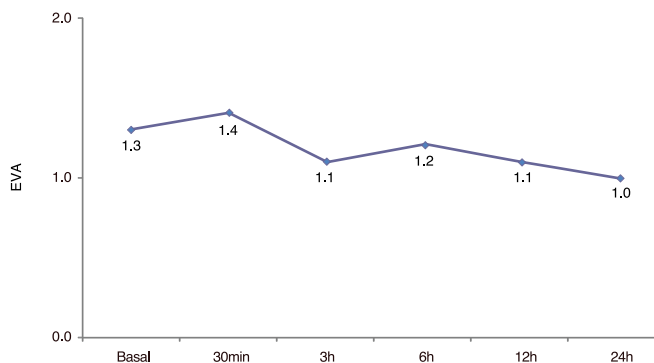


Figura 2. Efecto analgésico, usando la escala EVA, en relación al tiempo.

Efecto sedante (escala de Ramsay)

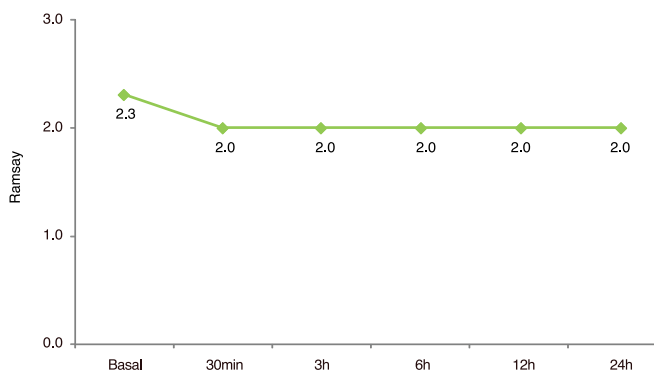


Figura 3. Efecto sedante, usando la escala de Ramsay, en relación al tiempo.

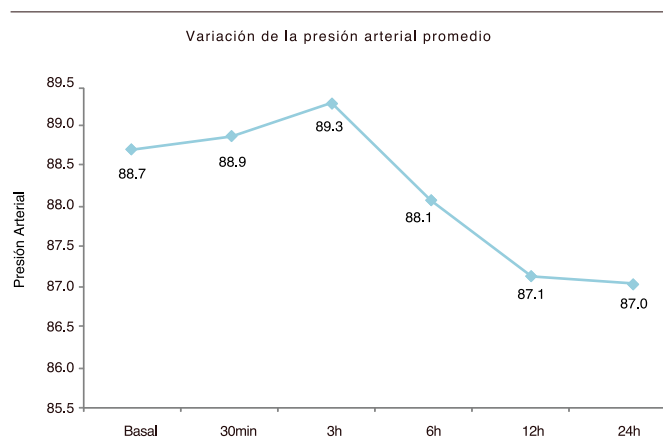


Figura 4. Variación de la presión arterial media, medida en mmHg, en relación al tiempo.

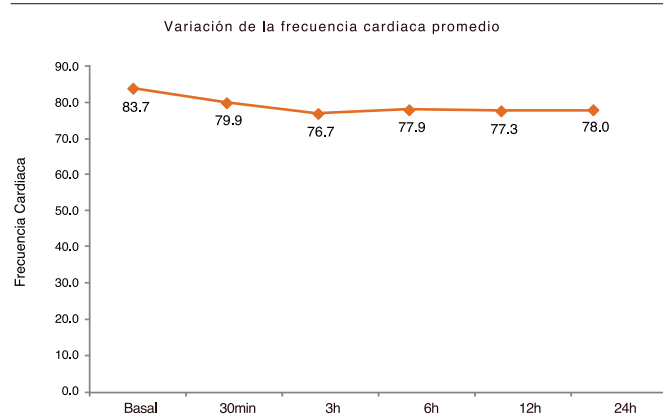


Figura 5. Variación de la frecuencia cardíaca promedio, medida en latidos por minuto (lpm), en relación al tiempo.

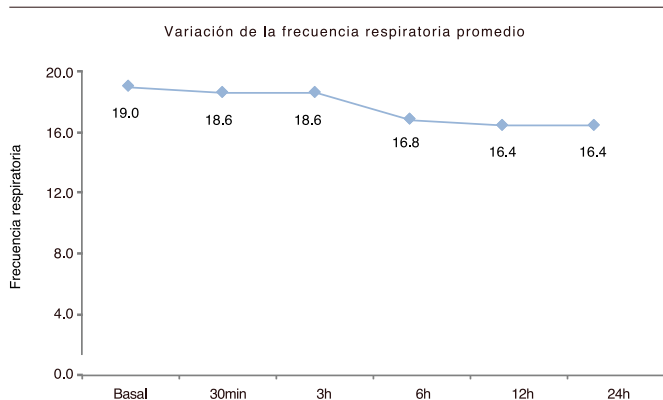


Figura 6. Variación de la frecuencia respiratoria promedio, medida en respiraciones por minuto (rpm), en relación al tiempo.

en los intervalos de medición 6 h, 12 h y 24 h (ver Tabla 4 y Figura 6).

DISCUSIÓN

El efecto analgésico fue el primer parámetro a evaluar con la dexmedetomidina intranasal. Se observó una alteración del efecto analgésico con respecto al valor basal, en los intervalos de medición de 3 h, 6 h, 12 h y 24 h, aunque estas disminuciones no fueron significativas. La escala visual análoga, si bien es un parámetro poco objetivo (valor 1 indica sin dolor y va en ascenso hasta el valor 10 que indica dolor intenso) nos muestra una disminución de un EVA 1,3 a un EVA 1,1 siendo este dolor posoperatorio más tolerable para el paciente. El efecto analgésico de la dexmedetomidina se puede enmascarar debido a que en el proceso el paciente recibe ketorolaco 60 mg endovenoso (AINE), por su acción analgésica. Los AINEs tienen acción de tipo periférica y no tienen ningún efecto sedante y al estar asociado con la dexmedetomidina pueden provocar una analgesia multimodal que se demuestra en los valores presentados. No fue necesario empezar terapia de rescate para el dolor en los pacientes del estudio.

El efecto sedante fue el segundo objetivo a evaluar. La dosis de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina por vía intranasal durante las cirugías laparoscópicas, fue la utilizada en estudios anteriores. Se observó una variación del efecto sedante, con respecto al valor basal, a partir del intervalo de medición de 30 min, que se mantuvo constante en los demás intervalos, aunque esta disminución no fue significativa. Esta medición se realizó subjetivamente utilizando la escala de Ramsay. A pesar de los resultados poco alentadores y además de utilizar las dosis ya establecidas, este estudio demuestra un efecto sedante constante propio de la dexmedetomidina. Si se comparan los resultados basales (Ramsay 2,3) con los tomados a los 30 min (Ramsay 2) encontramos pacientes despiertos, tranquilos que responden al estímulo ya sea verbal o táctil. No aparece un resultado Ramsay 1, 3 ó 4 que alteren las actividades normales del paciente. Comparando con el estudio de Yuen ^{6,7}, se demostró que la dexmedetomidina nasal a dosis de 1 y 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ produce una sedación en 45 a 60 min y los picos de 90 a 105 min. Estudios en voluntarios sanos mostraron que la dexmedetomidina produce un significativo efecto analgésico y es útil su uso en el

contexto perioperatorio. Esta diferencia significativa con nuestro estudio se explica por el momento de la administración del medicamento, ya que ellos la realizaron 35 a 45 min antes de la cirugía y no durante la misma. Además el monitoreo fue tanto dentro de sala de operaciones como en la unidad posanestésica, habiendo así una mayor recolección de datos y variaciones estadísticas.

Los efectos hemodinámicos de los alfa 2 agonistas producen cambios bifásicos en la presión arterial y frecuencia cardíaca. Se asocian con bradicardia refleja que puede preceder a la disminución de la presión arterial tras la administración de la droga. Dado que la administración intranasal probablemente conduzca a un incremento gradual en el nivel del fármaco en el plasma, estos efectos hemodinámicos aparecen para evitar una respuesta hipertensiva. Se observó un aumento de la presión arterial, con respecto al valor basal, en los intervalos de medición de 30 min y 3 h; y una disminución, también con respecto al valor basal, en los intervalos de medición de 6 h, 12 h y 24 h, aunque tanto el aumento como la disminución no fueron significativos. Se observó la disminución de la frecuencia cardíaca, con respecto al valor basal, en todos los intervalos de medición, aunque esta disminución sólo fue significativa en la medición de 3 h respecto al valor basal. ¿A qué pudo deberse? esto se demuestra porque la dexmedetomidina nasal a dosis de 1 µg/kg produce efectos en 45-60 min y los picos de 90 a 105 min^{6,7}. Se observó una disminución de la frecuencia respiratoria, con respecto al valor basal, en todos los intervalos de medición, aunque esta disminución fue significativa en los intervalos de medición de 6 h, 12 h y 24 h. Fue significativa y no se presentó ninguna alteración en el patrón respiratorio por no ser este medicamento un depresor ventilatorio. La hemodinámica de los pacientes se mantuvo casi constante en todos los tiempos tras la administración de dexmedetomidina nasal, mostrándose ésta segura en su uso a pesar de no ser significativa en casi todos los resultados. Finalmente el estudio no mostró incidencia de efectos secundarios. Los resultados no se relacionan con lo planteado en la literatura, limitando las conclusiones.

No hubo diferencias significativas en la mayor parte de los resultados. En este estudio, sí se observó que el empleo de 1 µg/kg de dexmedetomidina intranasal produjo analgesia y sedación en los pacientes aunque no fue significativa. Los cambios hemodinámicos fueron tolerables. No hubo complicaciones en el manejo posoperatorio,

tampoco hubo efectos adversos como hipotensión o bradicardia en la unidad de recuperación posanestésica.

La administración intranasal de dexmedetomidina es una alternativa conveniente y segura a la administración intravenosa. En el estudio de Vega y cols., la dexmedetomidina nasal en colecistectomía laparoscópica ofrece una vía alternativa y segura para el apoyo analgésico del posoperatorio inmediato. Su uso por vía intranasal es efectivo y ofrece una alternativa simplificada para el uso de esta droga en diversas situaciones médico quirúrgicas que lo requieran³. La administración intranasal de drogas es relativamente beneficiosa por su rapidez y simplicidad.

No hay estudios acerca del uso de la dexmedetomidina por vía nasal en cirugías laparoscópicas diagnósticas por lo que este trabajo podría ayudar a impulsar más estudios, teniendo como base lo ya establecido.

REFERENCIAS

1. Mato M. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. *Revista Española Anestesiología y Reanimación* 2002;49:407-420.
2. Gerges F. Anesthesia for laparoscopy: a review. *The Journal of Clinical Anesthesia* 2005;18:67-78.
3. Añez Simon C. Opioides por vía intranasal en el tratamiento del dolor agudo. *Revista Española Anestesiología y Reanimación* 2006;53:643-652.
4. Aznar R. Administración de midazolam intranasal antes de una cateterización venosa central a un paciente ansioso y sin vía periférica disponible. *Revista Española de Anestesiología* 2005;35:648.
5. Vega P. Dexmedetomidina nasal en colecistectomía laparoscópica. *Revista Chilena de anestesia* 2008;37:160.
6. Yuen V. A Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Midazolam for Premedication in Pediatric Anesthesia: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Anesthesia & Analgesia* 2008;106(6):1715-1721.
7. Yuen V. A Double-Blind, Crossover Assessment of the Sedative and Analgesic Effects of Intranasal Dexmedetomidine. *Anesthesia & Analgesia* 2007;105(2):374-380.

Correspondencia:

Javier Ramos González
Clínica Internacional
Av. Garcilaso de la Vega 1420. Lima, Perú.
Tel: (511) 6196161
Fax: (511) 4319677
E-mail: jramos@cinternacional.com.pe