



Universidad Veracruzana



**“COMPARACION DE LA DEXMEDETOMIDINA CONTRA
MIDAZOLAM COMO ADYUVANTE PARA PACIENTES
POSTOPERADOS DE RINOSEPTUMPLASTIA BAJO ANESTESIA
GENERAL”**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ANESTESIOLOGÍA

AUTOR: Fernández Díaz Jorge Alejandro

ASESOR: Dra Luz Vanesa Hernández Olivares

INTRODUCCIÓN:

En la práctica de la otorrinolaringología en nuestro hospital una de las cirugías que se practican en mayor número es la rinoseptumplastia.

La rinoseptumplastia es la cirugía de elección para corregir tanto la desviación septal así como mejorar estéticamente la nariz, sin embargo la utilización de anestesia general y los efectos secundarios postoperatorios de la cirugía hacen necesario el uso de sedación preoperatoria para mantener al paciente en el periodo postoperatorio estable, tranquilo y despierto.

OBJETIVO: el objetivo sera el analizar la eficacia del uso de dexmedetomidina como coadyuvante de la anestesia general respecto a la eficiencia obtenida con midazolam como coadyuvante de la anestesia general en la realización de rinoseptumplastia.

MATERIAL Y MÉTODOS: realizar un ensayo clínico controlado donde se incluyan pacientes mayores de 15 años, con riesgo anestésico quirúrgico ASA I-II. Se deberán formar dos grupos mediante asignación aleatoria. Grupo 1 (sedación con Dexmedetomidina) y grupo 2 (sedación con midazolam)

INTRODUCCIÓN

El acto anestésico en la especialidad de Otorrinolaringología presenta una gran variedad de técnicas anestésicas, debido a la diversidad en las edades de los pacientes y de las patologías tratadas. Los progresos recientes han modificado considerablemente esta especialidad, tanto desde el punto de vista quirúrgico como anestésico.

El uso de medicamentos anestésicos de acción corta y las modificaciones de la organización de los cuidados permiten ahora la práctica de muchas intervenciones quirúrgicas ambulatorias con la ventaja de la moderación de las técnicas y la reducción de costos al sector salud.

Por razones de seguridad de la vía aérea superior y para evitar crisis hipertensivas se debe tener a los pacientes operados de nariz en un adecuado plano anestésico.

La anestesia general balanceada es una de las técnicas más empleadas particularmente en cirugía de otorrinolaringología e incluye el uso de varios fármacos desde ansiolíticos como midazolam, narcóticos, relajantes neuromusculares, inductores intravenosos y agentes anestésicos inhalatorios, así como el uso complementario de analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos (para el control del dolor postoperatorio).

El midazolam, benzodiazepina de acción corta; es usado como premedicación para atenuar la ansiedad y lograr cierto efecto amnésico pre y postoperatorio en el paciente intervenido quirúrgicamente de la nariz.

En la cirugía otorrinolaringológica en especial rinoseptumplastia o septumplastia generalmente se debe administrar un ansiolítico-amnésico con la finalidad de mantener al paciente tranquilo antes y después del acto quirúrgico, ya que posterior a la extubación el paciente invariablemente presenta cierta angustia y desesperación por la presencia de taponamiento nasal, propio de la técnica quirúrgica, lo que impide al paciente respirar por la nariz en forma adecuada.

Actualmente el uso de Dexmedetomidina, agonista alfa 2 adrenérgico ha sido muy satisfactorio en el paciente sometido a cirugía de otorrinolaringología, debido a que brinda propiedades ansiolíticas, amnésicas, simpácolíticas y analgésicas, proporcionando según su dosificación, sedación leve, requerida en el posquirúrgico de estos pacientes con la finalidad de que estén tranquilos tolerando el taponamiento nasal y los efectos residuales de los anestésicos generales.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Habitualmente la rinoseptumplastia es una técnica quirúrgica que requiere la administración de anestesia general balanceada, la cual proporciona al Paciente profundidad anestésica ó hipnosis, analgesia, relajación neuromuscular y protección neurovegetativa.

La incidencia de desviación septal se calcula en al menos 15 % de las mujeres y 17 % de los varones entre los 15 y 65 años. La morbilidad reportada en el 2005 en un Hospital Regional en el estado de México fue de 145 casos de desviación septal que fueron intervenidos de rinoseptumplastia. Reportándose 0% de mortalidad.

Punto clave en estos pacientes es brindarles una adecuada sedación preoperatoria y postoperatoria; logrando así una emersión anestésica de mejor calidad y un paciente más tranquilo, que tolere los efectos posquirúrgicos de la cirugía y que pueda ser egresado a su domicilio tranquilo y con efectos analgésicos, ya que en la mayoría de los casos este tipo de cirugía es ambulatoria.

A continuación se mencionan las características generales de los medicamentos utilizados habitualmente en anestesia general.

ANESTESIA GENERAL INHALATORIA

Fentanil:

El fentanil es el analgésico opioide más utilizado en anestesia general; es un opioide sintético derivado de las fenilpiperidinas, 25-75 veces más potente que la morfina y de duración más corta (aprox. 30 minutos), es un agonista de los receptores mu. Es altamente hidrosoluble por lo que atraviesa rápidamente la barrera hemato-encefalica y se distribuye rápidamente hacia músculo y tejido Pulmonar donde se inactiva el 75%. Cuando se administra en dosis altas o en Infusiones prolongadas la disminución de la concentración plasmática es lenta, por Lo tanto si se presenta depresión respiratoria, esta puede durar tanto como la analgesia. Puede presentar bradicardia e hipotensión, dosis dependiente.

Mecanismo de acción:

A nivel presináptico, inhibe la liberación de sustancia P, inhibe la liberación de dopamina, noradrenalina y acetilcolina en el sistema nervioso central (SNC). A nivel postsináptico disminuye la actividad de la adenilciclase, inhibe el disparo eléctrico espontáneo inducido por la estimulación nerviosa nociceptiva y por la

inyección de glutamato, reduce la velocidad de descarga neuronal e inhibe la despolarización postsináptica.

El fentanil se metaboliza por hidroxilación e hidrólisis aromática.

Farmacocinética: Presenta un volumen de distribución (Vd) 4.6 L/kg. Aclaramiento 21.0 ml/kg/min. Vida media beta (T_{1/2}) 186 min. Coeficiente de partición 820.

En la clínica se emplea en diferentes dosis: a 1-2 mcg/kg es analgésico, a 2-10mcg/kg puede atenuar las respuestas previas a la intubación y a dosis de 50-150mcg/kg se emplea para anestesia general intravenosa que proporciona condiciones hemodinámicas estables, ausencia de histaminoliberación, ausencia de depresión miocárdica y protección del organismo frente al estrés.

Efectos secundarios:

La depresión respiratoria postoperatoria puede ser debida al secuestro que se produce del fentanil en los fluidos gástricos ácidos. El fentanil aquí secuestrado se absorbe posteriormente en el intestino delgado pasando a la circulación y aumentando la concentración plasmática con lo que aumenta la concentración a nivel del receptor y por tanto su acción. El segundo pico de fentanil puede ser también debido al lavado pulmonar de éste. El control barorreflejo del seno carotídeo está deprimido por 10 mcg/kg en los neonatos. La bradicardia es mucho más importante que la que se produce con la morfina.

Interacciones farmacológicas:

La mayoría de los fármacos activos sobre el sistema nervioso central (SNC), como antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas y los inhibidores de la monoaminooxidasa (M.A.O.) aumentan la magnitud y la dimensión de los efectos de los opioides. Alcohol, barbitúricos y benzodiacepinas producen una sedación mayor que la esperada cuando se dan conjuntamente.

PROPOFOL:

Inductor intravenoso, es el 2-6 diisopropilfenol y pertenece al grupo de los alquifenoles; es insoluble en agua necesitando un solvente que permita su administración endovenosa, el propofol tiene un pH de 7-8.5, un peso molecular bajo de 178 y posee una alta afinidad por las proteínas (97%).

Mecanismo de acción:

Interactúa con el sistema del neurotransmisor inhibitorio ácido gammaaminobutírico (GABA). El GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central. Los sistemas de neurotransmisores GABA y adrenérgico contrarrestan la acción de los neurotransmisores excitatorios.

A dosis de inducción produce depresión cardiovascular, debido a su efecto vasodilatador arterial y con probabilidad a un moderado efecto inotrópico negativo y además produce depresión respiratoria pudiendo llegar a la apnea (dosis dependiente).

Farmacocinética y farmacodinamia:

El propofol se comporta según un modelo farmacocinético tricompartmental, su alta liposolubilidad permite una distribución rápida desde sangre a tejidos entre 2-4 min (vida media alfa) que es la causa de su efecto hipnótico rápido. La eliminación del propofol en el modelo tricompartmental es bifásico. La primera fase es rápida con una vida media (vida media beta) de 30-60 min, seguida de la fase de eliminación terminal más lenta de 180-300 min.

Cuando se administra en infusión la fase de eliminación terminal se prolonga hasta 210-405 min, como consecuencia de un cierto grado de acumulación de propofol en tejido graso. El aclaramiento metabólico del propofol es alto, excediendo el flujo hepático, lo que sugiere que utiliza otras vías extrahepáticas. El aclaramiento del propofol oscila entre 1.3-2.2 l/min por lo que en 15 minutos se disminuye la concentración plasmática al 50%.

La insuficiencia renal no altera la farmacocinética del propofol, el fentanil potencia el efecto del propofol.

Usos clínicos:

Es un inductor anestésico de acción rápida y corta duración. La dosis de Inducción es de 2.5-3 mg/kg que administrada en 20 segundos produce una hipnosis adecuada en 30-40 segundos con duración de 5-10 min.

Efectos secundarios:

Aunque el propofol no afecta la síntesis de cortisol o la respuesta a la estimulación con hormona adrenocorticotropina (ACTH), algunos informes indican que suprime la fagocitosis y la destrucción de las bacterias in vitro, y que reduce las respuestas proliferativas cuando se agrega a linfocitos de pacientes graves.

Interacciones medicamentosas:

El propofol puede aumentar los efectos de hipotensión y vasodilatación del Fentanil.

SEVOFLURANO

Anestésico inhalatorio, fue sintetizado a principios de los años 70. Actúa deprimiendo la actividad neuronal y provoca la pérdida de la conciencia cuando se alcanzan concentraciones cerebrales suficientes; el sistema reticular que tiene amplia participación en el estado de conciencia y vigilia es una de las estructuras más afectadas por el sevoflurano.

A nivel de la transmisión neuronal el sevoflurano puede bloquear la transmisión sináptica y específicamente parece que aumenta la inhibición del ácido gammaaminobutírico (GABA) del Sistema Nervioso Central

Características clínicas:

Posee en común con el desflurano su bajo coeficiente de solubilidad sangre /gas (0.65%), por lo que la captación (absorción) y la eliminación del fármaco es casi tan rápida como el desflurano. Produciendo por tanto, una rápida inducción y un rápido despertar de la anestesia. Además es poco pungente y

poco irritante de la vía aérea, cualidades que lo hacen especialmente atractivo para su utilización en niños (inducción inhalatoria).

Su punto de ebullición es de 58°C, por lo que a diferencia del desflurano se puede administrar mediante vaporizadores estándar de derivación variable.

En cuanto a requerimiento anestésico, su concentración alveolar mínima (CAM) se encuentra en 2.0. El CAM es la concentración alveolar mínima de anestésico inhalado a una atmósfera, que evita el movimiento en 50% de los sujetos en reacción al estímulo doloroso (incisión quirúrgica).

El CAM refleja la profundidad de la anestesia debido a que la presión parcial alveolar está en equilibrio con el cerebro. Clínicamente es necesario establecer un CAM de 1.2-1.3 para impedir el movimiento en cuando menos 95% de los pacientes.

Efectos del sevoflurano sobre aparatos y sistemas:

-A nivel cardiovascular deprime levemente la contractilidad miocárdica, la resistencia vascular sistémica y la presión arterial.

-A nivel respiratorio deprime la respiración y es poco irritante para las vías respiratorias.

-A nivel cerebral causa aumentos ligeros del flujo sanguíneo cerebral y presión intracraneal o normocarbina, disminuye los requerimientos metabólicos cerebrales de oxígeno y no se ha comunicado actividad convulsiva.

-A nivel neuromuscular, produce relajación muscular adecuada para intubación en niños después de inducción por inhalación.

-A nivel renal aumenta levemente el flujo sanguíneo renal, su metabolismo con fluoruro se ha relacionado con deterioro de la función del túbulo renal disminuyendo la capacidad de concentración.

-A nivel hepático disminuye el flujo sanguíneo de la vena porta pero aumenta el de la arteria hepática manteniendo así el flujo sanguíneo y el aporte de oxígeno hepático total.

La biotransformación del sevoflurano se realiza por la enzima P450 microsómica del hígado y su toxicidad se relaciona con la presencia de álcalis del tipo de la sosa, que pueden degradar al sevoflurano produciendo otro producto terminal nefrotóxico, compuesto A, una olefina y compuesto B

Desventajas:

El sevoflurano tiene dos desventajas en comparación con el isoflurano y desflurano. La primera es debida a su ritmo de degradación y por tanto de producción de los componentes tóxicos, aumenta cuando la temperatura de la cal sodada se incrementa.

Hasta la fecha no hay evidencia clínica en pacientes anestesiados con sevoflurano, de nefrotoxicidad o cualquier otra toxicidad asociada a la inhalación de las bajas concentraciones de los compuestos A ó B que se originan durante la anestesia.

La segunda desventaja es su metabolización hepática a ion F. El ritmo de metabolización hepática es similar al que sufre el enflurano (3% del anestésico administrado) alcanzando los picos plasmáticos de ion F en las primeras horas postoperatorias y declinando rápidamente. Hasta la fecha no se han reportado datos clínicos o bioquímicos que sugieran toxicidad renal tras anestesia con sevoflurano.

Interacciones medicamentosas:

El sevoflurano potencia el efecto de relajantes musculares no despolarizantes. Y no desensibiliza al corazón de las disritmias inducidas por catecolaminas.

Las contraindicaciones del sevoflurano incluyen hipovolemia intensa, susceptibilidad a hipertermia maligna e hipertensión intracraneal.

VECURONIO

Es un bloqueador neuromuscular no despolarizante, de tipo esteroideo, de duración intermedia.

Mecanismo de acción:

Antagoniza la transmisión colinérgica a distintos niveles además de la unión neuromuscular.

Farmacocinética y farmacodinamia:

No se absorbe por vía oral y ha de administrarse por vía parenteral. Los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes son fármacos altamente ionizados, muy solubles en agua y poco liposolubles. Son capaces de atravesar las membranas celulares, distribuyéndose casi exclusivamente en el agua extracelular. No pasan pues la barrera hematoencefálica, ni placentaria. Los volúmenes de distribución son bajos (0.2-0.5 L/kg), indicando una distribución tisular muy limitada, los aclaramientos dan cifras bajas, en torno a 2.5 ml/kg/min.

Metabolismo y eliminación:

Es captado por el hígado y eliminado por la bilis, siendo escasa su eliminación renal. La duración de su acciones de 45 min aprox. El final de su acción se debe más a redistribución que a su metabolización.

El vecuronio tiene un metabolito activo el 3-OH vecuronio que puede acumularse con administraciones muy prolongadas y dosis altas, pero en la práctica anestésica esto solo se aprecia cuando se suman insuficiencia renal o hepática.

Características clínicas:

-No produce liberación de histamina y carece de efectos cardiovasculares significativos, por ello puede causar bradicardia.

-Su dosificación es de 80-120 mcgs/kg, con dosis de mantenimiento de 10- 15 mcgs/kg.

Tiempo de duración total: 13 min.

-Dosis efectiva para conseguir bloqueo del 95%(DE 95): 50 mmcg/kg.

-Tiempo hasta el bloqueo máximo 3 minutos.

-Tiempo de eficacia clínica, desde su administración al 25%: 25 min.

Interacciones medicamentosas:

Antibióticos: los aminoglucósidos interfieren con la entrada de calcio a nivel presináptico disminuyendo la liberación de acetilcolina. Las tetraciclinas, las polimixinas, la lincomicina y clindamicina tienen efecto postsináptico, bloqueando el canal iónico.

Los agentes anestésicos inhalatorios potencian los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Los agentes bloqueadores de los canales lentos de calcio, pueden potenciar su efecto.

MIDAZOLAM

La sedación como premedicación para cirugía de nariz bajo anestesia general es una técnica frecuentemente utilizada, para tal fin, se emplea midazolam en bolos para reducir el estrés preoperatorio.

El midazolam es un derivado del núcleo 1-4 benzodiazepínico, tiene una estructura química que se modifica con el pH; así a un pH < 4 es hidrosoluble y al pH fisiológico se convierte en altamente liposoluble. Se presenta en una solución tamponada, acuosa, a un pH ácido de 3.5 a diferencia de otras benzodiazepinas que precisan un pH de 6-7 tiene un peso molecular de 362, un pKa de 6.2, es hidrosoluble y tiene una fijación a proteínas del 96%, es metabolizado en el hígado a 4-hidroximidazolam poco activo y a alfa hidroximidazolam.

Mecanismo de acción

Actúa potenciando la acción inhibitoria del neurotransmisor GABA en el sentido de deprimir la actividad del sistema nervioso central (SNC).

Causa ansiólisis y amnesia no así analgesia ni simpaticólisis. Sin embargo, ésta clase de compuestos también puede tener efecto paradójico aumentando la agitación de los pacientes, particularmente en los ancianos.

Tiene una latencia y duración corta y su eliminación del organismo depende mínimamente de la función renal, tiene una vida media de menos de 5 h y alcanza una concentración plasmática máxima en 30 minutos.

Cuando se suministra rápidamente y a concentraciones altas (dosis de 0.15 mg/kg) el midazolam provoca depresión respiratoria y en caso de insuficiencia respiratoria crónica la depresión respiratoria es más importante y prolongada.

Los efectos cardiovasculares en el hombre sano son mínimos, pero puede provocar disminución de las resistencias vasculares periféricas por descenso moderado de la tensión arterial (a dosis de 0.2-0.3 mg/kg), manteniéndose la frecuencia cardiaca, la presión de llenado y el débito cardiaco. Estos efectos son potenciados por la coadministración de opioides.

Los efectos hemodinámicos del midazolam son dosis dependientes hasta alcanzar un valor meseta a partir del cual no se incrementan, este valor corresponde a una concentración plasmática de 100 ng/ml.

No atenúa la respuesta hemodinámica (hipertensión arterial y taquicardia) inducida por la intubación traqueal. A nivel del sistema nervioso central (SNC), produce en un intervalo de 2-3 minutos sedación y disminución del conocimiento y posteriormente sueño en relación con la dosis. Puede provocar verborrea y desinhibición psicomotriz, otra acción interesante a destacar es la importante amnesia que produce, además, disminuye el consumo de oxígeno cerebral y del flujo sanguíneo cerebral, manteniéndose su relación constante; este efecto parece tener techo a partir del cual un incremento de dosis no tiene más repercusión.

DEXMEDETOMIDINA

Actualmente los agonistas alfa 2 como la Dexmedetomidina están siendo utilizados para proporcionar ansiólisis, analgesia, sedación y simpaticólisis. Estos medicamentos originalmente fueron introducidos en la práctica clínica por su acción antihipertensiva igual que la Clonidina.

La Clonidina es el agente prototipo de los agonistas alfa 2. Estos agentes tienen una acción central simpaticolítica originando estabilidad hemodinámica y cardiovascular.

La dexmedetomidina ha sido utilizada como un agente analgésico y sedante efectivo, tanto en los pacientes quirúrgicos como en los internados en áreas críticas.

La dexmedetomidina es particularmente útil porque provee analgesia sin depresión respiratoria en los pacientes post-quirúrgicos, sobre todo con un riesgo alto, como son los pacientes con obesidad mórbida.

La Dexmedetomidina (agonista alfa 2) es un derivado imidazol lipofílico, el perfil farmacocinético de este fármaco que sigue a la administración intravenosa exhibe los siguientes parámetros: una vida media de distribución de ($t_{1/2\alpha}$) 5-6 min, un volumen de distribución en estado estable (V_{dss}) de 118 litros y una vida media de eliminación terminal ($t_{1/2\beta}$) de 2 h y un aclaramiento estimado en 39 litros/h, estos valores son estimados en una persona de 72 kilos. (Maze 2001) Exhibe una cinética lineal en el rango de 0.2-0.7 mcg/h cuando es administrada en infusión IV hasta 24 h.

La unión a proteínas es de 94%, su metabolismo experimenta la biotransformación casi completa con pequeños cambios en su excreción por orina y las heces. Su biotransformación implica la glucoronidación mediada por citocromo P450. Los metabolitos principales son metabolizados por N-glucoronidación directa a metabolitos inactivos; y por hidroxilación alifática (mediada sobre todo por CYP4A56).

La Dexmedetomidina es un agonista adrenoreceptor alfa 2 altamente selectivo con una relación alfa 2 y alfa 1 de 1600 a 1, la cual es aproximadamente 7 veces mayor que la clonidina.

La clasificación alfa 1 y alfa 2 se basa en su afinidad a los antagonistas yohimbina y prazosin. La actividad alfa-1 y alfa-2 se observa después de la infusión lenta

intravenosa de Dexmedetomidina, utilizando altas dosis o con su administración rápida intravenosa.

Los adrenoreceptores alfa 2 se dividen en tres subtipos alfa: 2-A, 2-B y 2-C.

Los alfa 2, están localizados en varios sitios del cuerpo, incluyendo los sistemas nervioso, cardiovascular y respiratorio.

Dentro del sistema nervioso central, se encuentran en las terminaciones nerviosas simpáticas presinápticas y neuronas noradrenérgicas del locus cerúleos.

El locus cerúleos del tallo cerebral es el blanco de la acción sedante de la dexmedetomidina.

El locus cerúleos es un núcleo pequeño, bilateral, localizado en la parte superior del tallo cerebral, y contiene un gran número de receptores noradrenérgicos y además es un importante modulador del estado de alerta.

El receptor α_2 a, está relacionado con los efectos sedantes, hipnóticos, ansiolíticos y analgésicos. Otras regiones en las que se han identificado una alta densidad de receptores α_2 son:

la médula espinal en donde se incluyen el núcleo motor del vago (la unión a estos receptores puede provocar bradicardia e hipotensión), la sustancia gelatinosa y la columna de células intermediolaterales.

Se cree que el sitio principal de la acción analgésica de la dexmedetomidina es el asta dorsal de la médula espinal.

A nivel cardiovascular, la acción de los receptores alfa 2 puede ser clasificada en central y periférica, a nivel periférico han sido identificados presinápticamente en las terminaciones nerviosas y postsinápticamente sobre el músculo liso arterial y venoso los cuales regulan la vasoconstricción.

La acción cardiovascular dominante de la dexmedetomidina es la simpaticolisis, reduciendo la descarga de neurotransmisores simpáticos del sistema nervioso autónomo. Secundariamente hay activación presináptica de estos receptores que reduce la liberación de norepinefrina desde la terminal simpática.

Los efectos simpaticolíticos son mediados por el sistema nervioso central, pero ocasionalmente se puede presentar una hipertensión transitoria luego de la administración inicial de dexmedetomidina; esta se debe especialmente a los receptores α_2B localizados en las células musculares lisas de los vasos de resistencia. La unión inicial de la dexmedetomidina a estos receptores puede causar un breve periodo de vasoconstricción. Este puede ser minimizado evitando la administración rápida o una dosis en bolo.

Los agonistas de los receptores alfa 2 producen efectos autónomos que reducen el flujo de salida simpático y aumentan el vagal.

Las guías para el uso de dexmedetomidina para sedación en UCI notan la posibilidad de bradicardia e hipotensión.

Por lo tanto el uso de Dexmedetomidina no se recomienda en pacientes con bloqueo cardíaco; aunque en voluntarios sanos, la disminución de la frecuencia cardíaca, presión arterial, concentración de catecolaminas es dosis dependiente, efectos similares son observados intra y postoperatoriamente.

La dexmedetomidina reduce el consumo perioperatorio de oxígeno además, atenúa la respuesta simpática perioperatoria al estrés, incluyendo una disminución de la incidencia de taquicardia e hipertensión, disminuyendo así la morbilidad por problemas isquémicos.

El efecto simpácolítico de la dexmedetomidina aliado a sus otras propiedades de sedación, ansiolítico y analgesia y a su perfil farmacocinético, hacen de este agente un importante herramienta en la práctica de la anestesia.

Diversos estudios clínicos que asociaron dexmedetomidina durante la anestesia general han demostrado que su empleo disminuye en cerca del 30% las necesidades de hipnóticos, el 40% las de opioides y el 50% las de agentes inhalatorios halogenados.

Para maximizar su uso en la anestesia general se debe considerar su interacción con otros agentes usados en la anestesia y sus efectos cardiovasculares.

Reacciones adversas:

Se derivan de los ensayos controlados con placebo en 387 pacientes sedados en la unidad de cuidados intensivos mediante la infusión continua de dexmedetomidina e incluyen hipotensión, hipertensión, náusea, bradicardia, fiebre, vómito, hipoxia, y taquicardia.

Interacciones medicamentosas:

Es probable que la coadministración de dexmedetomidina aumente los efectos de anestésicos, sedantes, hipnóticos y opioides; confirmados con sevoflurano, isoflurano, propofol, alfentanil y midazolam.

La dexmedetomidina no aumenta de modo importante la magnitud del bloqueo muscular del rocuronio, ni tiene con estas interacciones medicamentosas.

Contraindicaciones:

En pacientes con hipersensibilidad a la dexmedetomidina, y en pacientes con insuficiencia hepática grave, y debe administrarse con precaución en pacientes con bloqueo cardíaco.

USO DE LA DEXMEDETOMIDINA EN CIRUGÍA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

El mayor problema que plantea la cirugía de nariz, en particular la rinoseptoplastia es la hemorragia, que aparte de la disminución de la visibilidad del campo quirúrgico, expone al paciente al riesgo de hipovolemia y de broncoaspiración.

Para prevenir la hemorragia en este tipo de cirugía, se recomienda la infiltración de anestésicos locales con adrenalina, para con ello reducir las dosis de los anestésicos generales asociados. No se deben sobrepasar las dosis de 6-7 mg/kg de lidocaina con adrenalina o de 3 mg/kg de bupivacaina.

Recientemente el uso de medicamentos como la Dexmedetomidina antes y durante la cirugía disminuye las dosis de medicamentos para la anestesia general así como la hemorragia y la presión arterial.

La dexmedetomidina es usada en la actualidad como agente sedante en cirugía de oído medio a dosis de 0.5 mcg/kg durante 15 minutos, seguida de dosis de infusión de 0.2-0.7 mcg/kg/h; estas cirugías se llevan a cabo con el paciente despierto, lo cual permite evaluar los resultados en forma continua. Además, se evita el despertar de la anestesia general, que en estos pacientes es bastante perjudicial, con náuseas, vómitos o tos, que aumentan la presión en el oído medio y pueden causar fracaso del injerto, por ejemplo en la tímpanoplastía.

CONOCIMIENTO ACTUAL

La seguridad y eficacia de la dexmedetomidina se han evaluado en tres ensayos clínicos multicéntricos; en el primero los pacientes fueron seleccionados al azar, doble ciego, controlado por placebo en 754 pacientes tratados en una unidad de cuidados intensivos posquirúrgicos. Todos los pacientes fueron intubados bajo ventilación mecánica.

Se evaluaron las propiedades sedantes de dexmedetomidina comparando la cantidad de la medicación del rescate (midazolam en primer ensayo y propofol en el segundo) requerida para alcanzar un nivel especificado de la sedación (usando escala de Ramsay) entre dexmedetomidina y placebo desde el inicio del tratamiento hasta la extubación en 24 h.

En el segundo estudio, 175 pacientes recibieron placebo y 178 dexmedetomidina en una dosis de 0.4 mcg/kg/h (con ajustes permitidos entre 0.2-0.7 mcg/kg/h) después de una carga de 1 mcg/kg IV en 10 minutos. La tasa de infusión fue ajustada para mantener un Ramsay de 3. Además sulfato de morfina fue administrado para el control del dolor según se necesitara. El grupo placebo recibió considerablemente más midazolam que los pacientes con dexmedetomidina.

En tercer estudio, 198 pacientes aleatorizados recibieron placebo y 203 dexmedetomidina vía intravenosa a una dosis de 0.4mcg/kg/h (con ajustes de 0.2-0.7 mcg/kg/h) previa infusión de 1 mcg/kg durante 10 minutos, manteniendo un Ramsay de 3, se utilizó propofol como medicación de rescate, los pacientes del grupo placebo recibieron más propofol que los pacientes tratados con dexmedetomidina.

En un estudio clínico de fase I-III se incluyeron 174 voluntarios sanos y más de 3000 pacientes, observando que la dexmedetomidina disminuye los requerimientos de anestésicos intravenosos, volátiles y opioides e incrementa la estabilidad hemodinámica perioperatoria con ausencia de depresión respiratoria.

Las reacciones adversas que se observaron en los ensayos controlados con placebo en 387 pacientes sedados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), mediante la infusión continua de dexmedetomidina, incluyen hipotensión, hipertensión, náusea, bradicardia, fiebre, vómito, hipoxia y anemia.

El tratamiento de la hipotensión y bradicardia puede ser disminuir o parar la infusión de dexmedetomidina, aumentar la administración de líquidos intravenosos, la utilización de agentes vasopresores o la administración de anticolinérgicos.

En ensayos clínicos, la atropina es eficaz en el tratamiento de la mayoría de los episodios de bradicardia. Sin embargo, en algunos pacientes con disfunción cardiovascular significativa las medidas avanzadas de resucitación pueden ser requeridas.

Se debe tener precaución en pacientes con bloqueo aurículo-ventricular completo y/o disfunción ventricular severa; la hipotensión y/o bradicardia pueden ser más pronunciadas en pacientes hipovolémicos, diabéticos, hipertensos, ancianos, pacientes que toman vaso dilatadores o agentes cronotrópicos negativos.

La hipertensión transitoria se ha observado durante la dosis de carga en asociación con los efectos vasoconstrictores periféricos. El tratamiento no es necesario.

Varios estudios muestran que la asociación de dexmedetomidina durante la anestesia general, además de promover una excelente estabilidad hemodinámica, permite la reducción de otros agentes anestésicos, independientemente de que el inicio de la infusión ocurra antes de la inducción, durante la inducción de la anestesia o durante el mantenimiento.(Khan 1999, Nunes 2002)

Se puede utilizar dexmedetomidina como analgésico único en el perioperatorio cuando se utiliza con esta finalidad, comparativamente al sufentanil , presenta mejores resultados en relación a la estabilidad hemodinámica y a las condiciones del despertar y recuperación de la anestesia.

Otros estudios concluyen que cuando la dexmedetomidina es usada aisladamente los efectos analgésicos y sedantes ocurren a partir de concentraciones plasmáticas a partir de los 0.2ng/ml-1 y que las concentraciones crecientes resultan en una intensificación de esos efectos.

Un análisis de los datos referentes a los efectos sedantes y cardiovasculares lleva a considerar que la ventana terapéutica de la dexmedetomidina estaría situada en una amplitud de concentración plasmática de 0.2-1.9 ng/ml-1 cuando se usa aisladamente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente en el Hospital Regional de Colima la rinoseptumplastia es un procedimiento quirúrgico, que presentó una incidencia del 22 % del total de cirugías realizadas en el 2005. En este hospital se realiza esta cirugía en al menos el 15% de las mujeres y el 17% de los hombres (edades entre 15-65 años). La morbilidad anual reportada en nuestro medio hospitalario en el 2005 fue del 12%; siendo la mayoría de estos pacientes egresados a su domicilio, ya que este tipo de cirugía se considera ambulatoria y solo el 29% de los pacientes operados fueron hospitalizados para vigilancia de sangrado.

La cirugía de nariz puede efectuarse de manera satisfactoria bajo anestesia general o con sedación conciente, cualquiera que sea el método elegido, no debe olvidarse que se requiere vasoconstricción intensa.

Muchas veces se utilizan anestésicos locales e infiltración de adrenalina; la adrenalina puede producir grados variables de hipertensión y su uso puede causar efectos secundarios acumulativos y con frecuencia peligrosos al combinarse con anestésicos inhalatorios como el halotano y en menor grado sevoflurano, con el riesgo de arritmias cardíacas, debiendo entonces emplearse con cautela cuando existen alteraciones del ritmo cardíaco. La hipotensión moderada y controlada en combinación con la elevación de la cabeza, reduce la hemorragia en el sitio quirúrgico.

En consecuencia surge la necesidad de utilizar un fármaco con propiedades simpaticolíticas como la dexmedetomidina, para lograr hipotensión controlada según su dosificación (no mayor de 1 mcg / kg), para disminuir el riesgo de sangrado transoperatorio. Por todo lo anterior consideramos la necesidad de usar la dexmedetomidina, que además de la simpaticolisis, nos brinda analgesia, sedación y ansiólisis postoperatoria; y de manera secundaria disminuye los requerimientos de casi todos los medicamentos utilizados en la anestesia general, así como sus efectos secundarios. De las características más importantes tenemos la sedación y analgesia posquirúrgica, requeridas en los pacientes postoperados de nariz, cuya finalidad es disminuir la ansiedad debida a la obstrucción nasal.

Por ello nuestra pregunta de investigación es:

¿LA ADMINISTRACIÓN DE DEXMEDETOMIDINA COMO ADYUVANTE EN ANESTESIA GENERAL EN PACIENTES SOMETIDOS A RINOSEPTUMPLASTIA ES MÁS EFICAZ PARA PROPORCIONAR UNA ADECUADA SEDACIÓN POSQUIRÚRGICA AL COMPARARLA CON EL MIDAZOLAM?

JUSTIFICACIÓN

La dexmedetomidina como adyuvante de la anestesia general para cirugía otorrinolaringológica ha sido poco estudiada, los estudios publicados incluyen su uso en cirugía de oído medio bajo sedación consciente.

Alvarado y Lugo, han reportado que la premedicación con dexmedetomidina en colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) en combinación con propofol durante el procedimiento, disminuye de manera significativa los requerimientos y efectos adversos del propofol.

Por lo tanto hasta donde sabemos no se han realizado otros estudios previos que hayan comparado la dexmedetomidina como adyuvante de la anestesia general en cirugía de rinoseptumplastia.

De aquí surge la inquietud de estudiar la eficacia de la Dexmedetomidina en este tipo de cirugía comparada con midazolam

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

La Dexmedetomidina en infusión como coadyuvante de la anestesia general es más eficaz que el midazolam en la realización de rinoseptumplastia.

HIPÓTESIS NULA

La dexmedetomidina en infusión como coadyuvante de la anestesia general es igualmente eficaz que el midazolam en infusión en la realización de rinoseptumplastia.

HIPÓTESIS ALTERNA

La dexmedetomidina en infusión como coadyuvante de la anestesia general es más eficaz que el midazolam en infusión como coadyuvante de la anestesia general en la realización de rinoseptumplastia

OBJETIVO GENERAL

Analizar la eficacia del uso de dexmedetomidina contra midazolam como coadyuvante de la anestesia general respecto a la eficiencia obtenida en la realización de rinoseptumplastia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Evaluar el estado de sedación postquirúrgica en pacientes operados de rinoseptumplastia, con dexmedetomidina y midazolam.
2. Evaluar el grado de analgesia postquirúrgica en pacientes operados de rinoseptumplastia, con dexmedetomidina y midazolam.
3. Registrar las variables hemodinámicas transoperatorias en pacientes operados de rinoseptumplastia, con dexmedetomidina y midazolam

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Ensayo clínico/ ciego simple.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Pacientes con ASA I-II programados para rinoseptumplastia en el Hospital general regional #1 de Orizaba, Ver..

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Utilizar un tamaño de muestra para comparar promedios

$$2 n = (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \frac{d^2}{(m_2 - m_1)^2}$$

Las medias se tomaron en base a un estudio piloto realizado con un grupo de pacientes de 10 pacientes por grupo.

Se tomaría 40 pacientes de ambos sexos, 20 pacientes por grupo (el tamaño de muestra se calculó en base a este estudio piloto con 10 pacientes, realizado bajo las mismas características de método y evaluación del presente estudio)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes de ambos sexos

Pacientes de edad entre 15-60 años

Pacientes con ASA 1-2

Pacientes programados electivamente para rinoseptumplastia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes ASA 3-5

Pacientes con bloqueo AV completo

Pacientes con valvulopatías

Pacientes hemodinámicamente inestables

Pacientes adictos a drogas

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que presenten complicaciones quirúrgicas y anestésicas durante el procedimiento.

Pacientes alérgicos a alguno de los medicamentos usados en el estudio