

DOI: 10.25237/revchilanestv5115031153

# Dexmedetomidina, tendencias y actuales aplicaciones

## Dexmedetomidine, trends and current applications

Gilberto Duarte-Medrano MD.<sup>1,\*</sup><sup>1</sup> Anesthesiology Department of the South Central Hospital of High Specialty Pemex. Mexico City, Mexico.

Disclosure: None of the authors have any financial relationships relevant to this publication.

Fecha de recepción: 12 de octubre de 2020 / Fecha de aceptación: 19 de noviembre de 2020

### ABSTRACT

Dexmedetomidine (DXM), is a potent, versatile and highly selective  $\alpha$ -2 adrenergic receptor agonist, currently described as an agent with sedative, anxiolytic, sympatholytic, and hypnotic effects that preserve the integrity of respiratory functions. It has highly lipophilic chemical characteristics and conforms to a two-compartment distribution and elimination model. Among its unique pharmacodynamic characteristics, at the cardiac level there is a biphasic hemodynamic effect, with a transient increase in blood pressure and reflex bradycardia determined by its plasma concentration, at the renal level it improves ischemic damage by improving external medullary blood flow through local renal vasodilation and allowing an increase in glomerular filtration. At the respiratory level, it induces a minimal depressant effect, allowing a wide margin of safety in various surgical and sedation scenarios outside the operating room. From its neuroprotective characteristics, it is suggested that the catecholamine pathways at the level of  $\alpha$ -2 adrenoceptors modulate the release of neurotransmitters in the central and peripheral sympathetic nervous system. They are diverse clinical applications from a "cooperative sedation", anxiolysis in pediatric patients, during the intubation process in difficult airways, as well as its use in cardiovascular and neurological surgery and management of the critical patient.

**Key word:** Dexmedetomidine, analgesia review, sedation, pain.

### RESUMEN

La dexmedetomidina (DXM), un agonista de los receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2 potente, versátil y altamente selectivo, actualmente descrito como un agente con efectos sedantes, ansiolíticos, simpaticolíticos e hipnóticos que permite conservar la integridad de las funciones respiratorias. De características químicas altamente lipofílicas se ajusta a un modelo de distribución y eliminación bicompartimental. Entre sus rasgos farmacodinámicos únicos, a nivel cardíaco se produce un efecto hemodinámico bifásico, con un aumento transitorio de la presión arterial y bradicardia refleja determinando por su concentración plasmática, a nivel renal mejora el daño por isquemia, mejorando el flujo sanguíneo medular externo, a través de la vasodilatación renal local y permitiendo un aumento en la filtración glomerular. A nivel respiratorio, induce un mínimo efecto depresor, permitiendo un amplio margen de seguridad en diversos escenarios quirúrgicos y de sedación fuera de quirófano. Su propiedad de neuroprotección, modulan la liberación de neurotransmisores en el sistema nervioso simpático central y periférico. Resalta un amplio espectro de aplicaciones clínicas desde una "sedación cooperativa", ansiólisis en pacientes pediátricos, durante el proceso de intubación en vías áreas difíciles, al igual que su uso en cirugía cardiovascular, neurológica y manejo del paciente crítico.

**Palabras clave:** Dexmedetomidina, analgesia revisión, sedación, dolor.

gilbertguevara@me.com

\*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4929-7111>

## Introducción

La dexmedetomidina (DXM), un agonista de los receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2 potente, versátil y altamente selectivo, actualmente descrito como un agente con efectos sedantes, ansiolíticos, simpaticolíticos e hipnóticos que permite conservar la integridad de las funciones respiratorias.

Fue aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos en 1999, inicialmente para su aplicación es sedación en pacientes adultos bajo ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos (UCI)[1]. Posteriormente para el año 2008, se permitió su uso en sedación de pacientes no intubados o durante procedimientos quirúrgicos, y no fue hasta el 2011 en el que la DXM autorizó en Europa para pacientes en UCI con el fin lograr una sedación con respuesta a estímulo[2].

A pesar de que la DXM es ampliamente utilizada UCI y quirófono, sus aplicaciones se han expandido enormemente en las últimas décadas por su amplio espectro clínico. El objetivo del artículo es integrar el conocimiento actual de la DXM bases farmacológicas, aplicaciones anestésicas y últimas tendencias en otros entornos clínicos.

### Agonistas de receptores $\alpha$ adrenérgicos

El uso de los agonistas de receptores adrenérgicos tuvo sus inicios durante la década de los 60's con la introducción de la clonidina (CLD) como fármaco antihipertensivo. En comparación a CLD, la DXM posee una mayor selectividad a receptores  $\alpha$ 2: $\alpha$ 1, a una relación 220:1 para CLD vs 1.620:1 para la DXM.

### Composición química

Químicamente la DXM se formula como (+) - 4- (S) - [1-(2,3-dimetilfenil) etil] -1H-imidazol monohidrocloruro, con un pH de 4,5-7, peso molecular de 236,7 daltones, pKa de 7,1[3].

### Mecanismo de acción

La DXM, al actuar en los receptores  $\alpha$ 2 adrenérgicos produce sedación a través de los receptores localizados en el locus ceruleus, modulación del dolor a nivel del cuerno dorsal e inhibición de la liberación de norepinefrina de las neuronas presinápticas.

A pesar de conocer su alta selectiva a los receptores  $\alpha$ 2 su mecanismo molecular no se ha descrito completamente. Entre los diversos mecanismos propuestos, se cree que esta selectividad deriva de la activación de los receptores del tipo proteínas G inhibitoras ( $\alpha$ -2A,  $\alpha$ -2B,  $\alpha$ -2C) y la integración de la vía de cGMP. Por lo que la unión de la DXM a los receptores  $\alpha$ -2A permite una inhibición de la adenilciclasa, reduciendo los niveles de monofosfato de adenosina (ADP), provocando una hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas. Esto se traduce en la supresión de la conducción nerviosa al inhibir la entrada de calcio necesaria para la integración de vesículas de neurotransmisores.

### Farmacocinética

La DXM es un fármaco altamente lipofílico que se ajusta

a un modelo de distribución y eliminación bicompartimental. Tiene una vida media de eliminación (T1 / 2b) de 2 horas, con una vida media de distribución (T1 / 2a) de solo 6 minutos. La DXM posee una alta unión a proteínas, descrito cerca del 94%, con una predilección por la albumina y la alfa1-glucoporteina, su aparente volumen de distribución se aproxima a 1,31-2,45 L/kg. La DXM es eliminada principalmente, a través de biotransformación en el hígado, con un radio de extracción de 0,7, menos del 1% es excretado sin metabolizarse. Su excreción es principalmente renal, descrita en 95% y fecal en 4%. La biotransformación implica glucuronidación directa y metabolismo mediado por citocromo P450 isoenzima CYP2A6, destacan sus metabolitos; G-dex-1, G-dex2, el O-glucurónido de N- hidroxilado metil dexmedetomidina y el producto de oxidación de imidazol H-3 considerados todos ellos inactivos (Tabla 1).

### Farmacodinamia

#### Sedación

La dexmedetomidina induce a un estado sedante característico, conocido como "sedación cooperativa", que permite que el paciente establezca una interacción dinámica cuando se le estimula, logrando un grado de sedación deseada de dosis dependiente. Se ha propuesto que el mecanismo de acción para lograr este efecto esté mediado por la activación de los recep-

Tabla 1. Características farmacocinéticas de la DXM

Dexmedetomidina	
Propiedad	Rango
pH	4,5
Pka	7,1
Volumen de distribución	
Adulto	118 L
Prematuros	2,7 L/kg
Recién nacidos a término	3,9 L/Kg
Niño (2-11 años)	2,2 L/Kg
Unión a proteína	94%
Metabolismo	Hepático
Vida media	2 horas
Aclaramiento	
Adulto	39 L/h
Prematuros	0,3 L/kg/h
Recién nacidos a término	0,9 L/kg/h
Niño (2-11 años)	1 L/kg/h
Excreción	Urinaria (95%) / Fecal (4%)
Biodisponibilidad	
Intravenoso	100%
Intramuscular	84%
Intranasal	65%
Oral	60%
Transdérmica	54%

Fuente: Autoría propia.

tores  $\alpha_2$  pre y postsinápticos centrales en el locus coeruleus. Diversos autores han descrito que a concentraciones plasmáticas de entre 0,2 y 0,3 ng/ml producen una sedación significativa y estimulante y una sedación profunda se logra a concentraciones pl superiores a 1,9 ng/ml[4]. La dosificación para proporcionar una sedación se ha establecido en 0,2 o 0,6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  h posterior a un bolo de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

#### *Sedación en paciente crítico*

A lo largo de las últimas décadas se ha descrito a la DXM para sedación en pacientes en unidad de cuidados intensivos (UCI), sometidos a ventilación mecánica, comparando su nivel de sedación similar al del propofol o midazolam. Entre las principales características favorables añadidas a la DXM se mencionan; disminución en la ventilación mecánica[5]; menor incidencia en coma o delirium, así lo demostró Skrobikl et al a dosis de 0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ , cada 15 min hasta alcanzar una puntuación de -1 en la escala de agitación y sedación de Richmond o una tasa máxima de 0,7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ [6]; y menor mortalidad en comparación a otros fármacos. Sin embargo, Shehabi et al, en un estudio aleatorizado en el que evaluaron mortalidad a 90 días con el uso de DMX como principal o único agente sedante en pacientes críticos bajo ventilación mecánica, en el que no encontraron diferencias en comparación con fármacos usualmente empleados, en cambio el grupo de pacientes con uso de DMX, fueron reportados mayores eventos adversos[7].

#### *Analgesia*

Sin duda alguna entre las características más importantes y de mayor controversia de la DXM, es su efecto analgésico, el cual se sugiere se lleve a cabo por medio de la hiperpolarización de las interneuronas y la reducción de la liberación de sustancia P y glutamato en los receptores alfa 2, a nivel central y médula espinal. Eber et al, demostraron que a niveles plasmáticos  $> 0,7$  ng/ml los pacientes sometidos a estímulos dolorosos presentaban una adecuada analgesia. Por otro lado, diversos estudios han encontrado el déficit de dicha propiedad Angst et al, en un estudio aleatorizado doble ciego, demostraron que la DXM sistémica carece de eficacia analgésica a dosis para sedaciones moderadas y profundas en modelos de calor y estímulo eléctrico[8]. Al igual que Zeeni et al, quienes compararon los efectos de la DXM en bolo y perfusión *versus* morfina al final de la cirugía bariátrica laparoscópica, en el cual se administró una dosis de carga de 1 mcg/kg seguida, de una perfusión de 0,5 mcg/kg/h hasta 30 minutos, previo término de la cirugía, sin encontrar diferencias en el nivel de analgesia posquirúrgica, pero estableciendo un mejor perfil hemodinámico en el grupo de la DXM.

La aplicación de la DXM a nivel neuroaxial para el control del dolor y temblor posoperatorio, ha sido expuesto por diversos autores, Zheng Li et al, a través de un metaanálisis de 22 estudios (1.389 pacientes), en los que al administrar DXM vía peridural o subaracnoidea a dosis  $> 5$  ug, en los que los grupos con el uso de DXM, tuvo una reducción del 20,10% al 10,30% ( $p < 0,00001$ )[9]. En otro metaanálisis Zhang et al, describieron la eficacia y seguridad de la aplicación de la DMX epidural como adyuvante en diversos procedimientos quirúrgicos, en comparación con el tratamiento de control, la administración epidural prolongó la duración de la analgesia ( $P < 0,0001$ ), redujo el tiempo hasta el bloqueo sensorial ( $P = 0,002$ ) y disminuyó la

necesidad de analgesia de rescate ( $P < 0,00001$ ). Aunque la terapia adyuvante con DXM no afectó la presión arterial media ( $P = 0,33$ ), sí estableció una reducción significativa de la frecuencia cardíaca ( $P = 0,0009$ )[10].

El efecto ahorrador de opioides, se ha descrito a lo largo de los años como una propiedad real de la DXM, Peng et al, en 2017 expusieron en su metaanálisis la eficacia y seguridad de las combinaciones de opioides-DXM para la analgesia posoperatoria, en el que se incluyeron 18 estudios (1.284 pacientes), donde se describió que las combinaciones de opioides y DEX se asociaron con una menor intensidad del dolor posoperatorio ( $P < 0,0005$ ), menor requerimiento de equivalente de morfina ( $P < 0,00001$ ) y menores eventos adversos náuseas: RR = 0,66, tóxicos: RR = 0,65[11].

#### *Efectos cardiovasculares*

La DXM inicialmente con la dosis de carga, produce un efecto hemodinámico bifásico, con un aumento transitorio de la presión arterial y bradicardia refleja esto determinando a los niveles de concentración plasmática. Esta respuesta inicial se debe a la vasoconstricción inducida por la estimulación de los receptores  $\alpha_2$  periféricos en el músculo liso vascular; sin embargo, la hipotensión posterior se establece con los adrenerreceptores alpha 2 presinápticos, que inhiben la liberación simpática de catecolaminas y el aumento de la actividad vagal. Se ha determinado una disminución de la presión arterial media en promedio de 13%-27%, posterior a la primera dosis[2]. Penttila et al, evaluaron los efectos cardiovasculares de la DXM en sujetos sanos, a dosis de 2 mcg/kg intravenoso, manifestando una elevación de la presión arterial sistólica en  $11 \pm 5$  mmHg diastólica en  $16 \pm 3$  mmHg, a 10 minutos de su administración. Posteriormente, se manifestó un efecto hipotensor en promedio,  $> 10$  mmHg de reducción de la presión sistólica y diastólica, al igual bradicardia ( $11 \pm 2$  latidos/min).

#### *Efectos respiratorios*

La DXM induce un mínimo efecto depresor respiratorio, inclusive a concentraciones superiores a los 2,4 ng/ml[12], característica esencial que permite un amplio margen de seguridad en diversos escenarios quirúrgicos y de sedación fuera de sala de quirófano.

#### *Efectos renales*

Se han descrito diversos efectos a nivel de la función renal durante la administración de DXM. Mejora el daño por isquemia renal mejorando el flujo sanguíneo medular externo a través de la vasodilatación renal local[13]; aumenta la filtración glomerular, amortiguando la capacidad de la vasopresina en el conducto colector, inhibiendo la expresión de acuaporinas junto con el transportador de Na<sup>+</sup> y agua[14]. La DXM también reduce la congestión glomerular[15], la inflamación de las células epiteliales de los túbulos renales y la estenosis luminal al igual que reduce la acumulación de otros fármacos antiinflamatorios analgésicos y no esteroideos que aumentan el riesgo de lesión renal. Chut et al, en 2016 publicaron un estudio aleatorizado para evaluar el uso de la DXM en la prevención de la lesión renal aguda en 200 pacientes sometidos a cirugía valvular, en el cual se perfundió, a dosis de 0,4 mcg/kg/h, después a la inducción, continuándose por 24 h posterior al procedimiento, en el que se encontró a comparación del grupo control una

menor incidencia de lesión renal (14% vs 33%), concluyendo en una prevención y severidad de lesión renal aguda con el uso de DXM[16].

*Precauciones en el uso de dexmedetomidina*

Debemos de considerar que el principal efecto secundario se desarrolla a nivel hemodinámico, se espera bradicardia o una disminución de la frecuencia cardíaca en reposo (30% de disminución de la basal) y debe considerarse como una respuesta fisiológica predecible anticipada al DXM. Se recomienda la evaluación y la elección del paciente ideal para la administración de DXM con especial enfoque en pacientes que reciben digoxina, bloqueadores β-adrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio u otros agentes que predisponen a cambios hemodinámicos[17].

**Usos clínicos de la dexmedetomidina**

*Dosificación*

Actualmente, entre las principales presentaciones comerciales de la DXM encontramos de; 100 mcg/ml, 4 mcg/ml. En la Tabla 2 se expone las dosificaciones expuestas en la literatura universal para diversos escenarios.

*Co-adyuvante*

Si bien la DXM atenúa la respuesta hiperdinámica a la laringoscopia y mantiene una hemodinámica estable, se ha descrito que potencia los efectos de agentes anestésicos intravenosos e inhalados, al igual que tiene efectos ahorradores de opioides[18]. En el caso de los bloqueadores neuromusculares Memis et al, expusieron que en pacientes sometidos a anestesia general y que recibieron DXM 1,0 mcg/kg 10 minutos posterior al manejo avanzado de la vía aérea, seguido de un mantenimiento de 0,2 mcg/kg/h en el que el tiempo requerido para una

recuperación de T1 del 90% fue significativamente mayor en el grupo de DXM (p = 0,005), al igual que dosis total de rocuronio fue significativamente menor en el grupo (p = 0,001)[19].

*Cirugía cardiovascular*

La DXM es un fármaco simpácolítico, lo que se traduce como una mejora en la demanda de oxígeno al miocardio al reducir la frecuencia cardíaca, al igual que actúa como depresor del nódulo sinusal y del nódulo ventricular. Lo convierten en un fármaco profiláctico para fibrilación auricular posoperatoria. Wang et al, publicaron un metaanálisis en 2018 en que describieron la eficacia y seguridad de la DXM en pacientes sometidos a cirugías cardíacas, con un total de 18 estudios y 1.730 pacientes. La DXM mostró diferencias significativas en cambios hemodinámicos, presión arterial media, frecuencia cardíaca y taquicardia (p < 0,01), al igual que se demostró menor incidencia de delirium y estancia en unidad de terapia intensiva[20]. En un metaanálisis que involucrarán 23 estudios de cirugías cardíacas, con un total de 7.635 pacientes, se estableció que su empleo ayuda a reducir la mortalidad post operatoria a 30 días, ventilación mecánica y estancia hospitalaria[21]. But et al, por medio de su ensayo clínico expusieron los cambios hemodinámicos pre y transoperatorios de la DXM en pacientes sometidos a reemplazo mitral, a los que se les administró 10 minutos previos a la inducción un bolo de 1 mcg/kg, seguido de una perfusión de 0,4 mcg/kg/h hasta la incisión quirúrgica, en los que la presión arterial media (PAM). La presión arterial pulmonar media (PAPM) y la presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCCP) disminuyeron eficazmente en comparación con los valores del grupo placebo (P < 0,05), y hubo una atenuación en el aumento de índice de resistencia vascular sistémica (IRVS) e índice de resistencia vascular pulmonar (IRVP) en el período posterior a la esternotomía. Hamouda et al, en 2020 determinaron el rol del uso de DMX

**Tabla 2. Dosificación de dexmedetomidina**

Escenarios	Vía	Regímenes de dosificación	
		Bolo (mcg/kg)	Perfusión (mcg/kg/h)
<b>Adultos</b>			
Sedación	Intravenosa	1	0,2-0,6
Sedación paciente crítico	Intravenosa	-	0,2-0,7
Analgesia	Intravenosa	1	0,5
Cirugía cardiovascular	Intravenosa	1	0,2-0,4
Neurocirugía	Intravenosa	0,5-1	0,1-0,7
Analgesia obstétrica	Peridural	0,25-0,75	
Anestesia peridural	Peridural	0,5-1	-
<b>Pediatricos</b>			
Ansiolisis (preoperatorio)	Intranasal	1-2	-
Intubación endotraqueal	Intravenoso	0,5-1	-
Neurocirugía	Intravenoso	0,5	0,1-0,2
Analgesia (adyuvante)	Intravenoso	0,2-0,5	-
	Subcutáneo	1-2	-

Fuente: Autoría propia.

posterior a un *bypass* coronario, en su estudio a dos brazos, en comparación a placebo, se decidió administrar una perfusión de 0,2-0,4 mcg/kg/h de DXM, en el que se determinó evaluar el grado de analgesia a través de escala de dolor. El primero de ellos inmediatamente a la extubación, y posterior hasta las 12va hora postquirúrgica en los que se expuso una disminución significativa de las puntuaciones de dolor en el grupo de DXM ( $p < 0,0001$ )[22].

### Neurocirugía

La DXM posee propiedades de neuroprotección, se cree que las vías de las catecolaminas juegan un papel importante, esto ya que los adrenorreceptores  $\alpha$ -2 modulan la liberación de neurotransmisores en el sistema nervioso simpático central y periférico, lo cual podría ser una posible explicación de dicha propiedad[23]. Se ha determinado la reducción de la apoptosis neuronal por el aumento de la expresión de las proteínas antiapoptóticas Mdm-2 y Bcl-2, la inhibición de las proapoptóticas Bax y p53[24].

Entre las principales aplicaciones en neurocirugía, resalta su uso en las craneotomías con paciente despierto (CPD), procedimiento en cual el cirujano estimula ciertas regiones a nivel cerebral mientras el paciente se encuentra despierto para establecer un mapa en tiempo real de ciertas áreas que debe evitar o dirigirse[25]. En la actualidad, la CPD está indicada en procedimientos que requieren la realización de un mapa cortical funcional en el cual se localiza la lesión en proximidad a los tejidos corticales elocuentes indispensables para unas funciones corticales definidas, ejemplo de ello; tratamiento de la epilepsia, tumores supratentoriales, malformación arteriovenosa, estimulación cerebral profunda y aneurismas micóticos cerca de regiones críticas del cerebro. Por lo que representa un escenario de complejidad mayúscula para anestesiología, ya que se requiere que el paciente esté hemodinámicamente estable, cómodo y sedado, pero con un grado de consciencia adecuado para la ejecución de pruebas neuromotoras y neurocognitivas. Diversos autores han estandarizado la perfusión de DXM a una dosis de carga de 0,5 a 1 mcg/kg/h durante 20 min y luego se perfunde a 0,1 a 0,7 mcg/kg/h hasta 20 min antes de la prueba. La velocidad de infusión se reduce a 0,1-0,2 mcg/kg/h durante las pruebas neurocognitivas. Entre otras aplicaciones de la DXM en neurocirugía se ha descrito como adyuvante. Bara et al, en un ensayo clínico doble ciego aleatorizado, describieron los beneficios hemodinámicos y de adyuvante de la DXM en pacientes sometidos a cirugías de tumores supratentoriales. Administraron una perfusión de DXM, a una tasa de 0,4 mcg/kg/h, en el que el requerimiento de tiopental para la inducción fue significativamente menor, al igual que un menor número de pacientes requirió fentanilo intraoperatorio ( $P < 0,05$ ), y el tiempo para rescatar el analgésico también fue mayor ( $P < 0,05$ )[26].

### Pacientes pediátricos

Uno de los escenarios más desafiantes en la práctica diaria es el manejo anestésico en pacientes pediátricos, en los que la DXM, se ha descrito con un fármaco con amplio espectro de beneficios para esta población, que va desde una adecuada premedicación, sedación, uso en cirugía de nariz-oido-garganta, cirugías cardíacas y neurocirugía[27].

La premedicación en niños está enfocada, especialmente,

en aquellos con canulación intravenosa difícil y que temen separarse de sus padres. Esto se traduce en una inducción difícil, aumento del dolor posoperatorio, mayores requerimientos analgésicos, agitación de emergencia e incluso efectos psicológicos posoperatorios y problemas de comportamiento[28]. Li et al, publicaron en un metaanálisis en 2014 donde evaluaron el uso de la DXM en la premedicación en comparación con midazolam en pacientes pediátricos, en las que se analizaron 13 estudios con un total de 1.190 pacientes, resultado en un aumento en mejor separación satisfactoria de los padres con el uso de DXM ( $p = 0,003$ ) y una disminución en el uso de analgesia de rescate posoperatoria ( $p = 0,0003$ )[29]. Por otro lado, Uusalo et al, determinaron los efectos de sedación intranasal con DXM en niños sometidos a resonancia magnética, administrando dosis únicas de 2-3 mcg/kg 1 hora antes previo al estudio de imagen, y agrupándolos en 3 brazos por edad; 12-24 meses, 24 meses a 72 meses y de 6-11 años, en los que se concluyó que la DXM proporciona sedación clínicamente significativa, segura pero de corta duración en pacientes pediátricos[30].

De igual manera su aplicación en cirugías de otorrinolaringología y en especial en las adenoamigdalectomías, diversos autores demuestran que la DXM establece condiciones intraoperatorias satisfactorias a una dosificación de 2 mcg/kg en bolo, seguida de una perfusión a 0,7 mcg/kg/h en combinación con halogenados[31]. En cirugía cardíaca Liu et al, publicación un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron 9 estudios y 837 pacientes, en los que determinaron que el uso de DXM perioperatoria a pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca, puede acortar la duración de la ventilación mecánica, la estancia en la unidad de cuidados intensivos y reducir la incidencia de taquicardia ectópica[32].

En México se realizó un estudio para determinar la eficacia analgésica de la DXM subcutánea en niños sometidos a cirugías laparoscópicas, agrupándolos en 3 brazos, según la dosificación administrada de DXM (1, 1,5 y 2 mcg/kg), evaluando dolor a cuatro tiempos distintos, concluyendo que la DXM es una alternativa segura y eficaz, que preserva la función respiratoria, con adecuado grado de sedación, mejorando la analgesia y delirio en el postoperatorio[33].

### Cirugía laparoscópica

En las últimas décadas ha sido tendencia el uso de laparoscopia (LP) para cirugías principalmente abdominales (apendicectomía, colecistectomía), las cuales se traducen en menor duración de la estancia intrahospital, menor dolor posoperatorio y menor tiempo de recuperación. Sin embargo, por las características del procedimiento y por la limitada habilidad de algunos cirujanos, las intervenciones por LP, en la mayoría de las veces, se llevan a cabo bajo anestesia general. El uso de la dexmedetomidina toma un papel relevante en dos vertientes principalmente; el uso como adyuvante y el analgésico[34]. Bielka et al, por medio de su ensayo clínico aleatorizado, en el que a pacientes sometidos a colecistectomía LP, se administró una perfusión de DXM a 0,5 mcg/kg/h desde la inducción a la extubación, en el que se describió menor incidencia de dolor posoperatorio severo ( $p = 0,04$ ) y un tiempo significativamente más prolongado hasta el primer uso de analgesia de rescate ( $p = 0,001$ ), consumo de fentanilo significativamente menor tanto intraoperatoriamente ( $p = 0,001$ ) como en el tiempo desde el final de la cirugía hasta la extubación ( $p = 0,001$ ) [35]. Al igual que

Kalpana et al, demostraron por medio de un estudio en 2015, la mejoría en cambios hemodinámicos en pacientes sometidos a LP, en los que recibieron un bolo inicial de DXM de 1 mcg/kg al inicio de la cirugía posterior con perfusión de 0,5 mcg/kg/h, observando una reducción significativa en la frecuencia cardíaca después de la dosis de carga de dexmedetomidina en comparación con el grupo de solución salina. Al igual que se encontró disminución de la presión arterial media, después de 20-60 min de neumoperitoneo, y después de la extubación ( $P < 0,05$ )[36]. En analgesia por rutas secundarias, en un ensayo clínico aleatorizado realizado por Kamili et al, demostraron que el uso de dexmedetomidina transdérmico a dosis de 50 microgramos, en comparación de pacientes que recibieron 100 miligramos subcutáneo de ketamina previa al inicio del procedimiento, en el que ambos grupos establecieron reducción en escala de dolor ( $p < 0,005$ ). Sin embargo, la ketamina tuvo menor efecto[37].

### Analgesia neuroaxial

A pesar de que el uso de la DXM sea únicamente autorizado por la FDA como intravenoso y con las indicaciones estrictamente establecidas, diversos ensayos clínicos realizados principalmente en América Latina en diversos escenarios, ejemplo de ello Schnaider et al, publicaron un estudio en el que se determinó los requerimientos analgésicos de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica los cuales tuvieron un abordaje anestésico mediante bloqueo epidural + anestesia general, en los que se agruparon en 3 brazos, administrando y comparando el uso de ropivacaína al 0,75%, + ketamina 0,5 mg/kg (grupo 1), clonidina 150 microgramos (grupo 2), dexmedetomidina 2 mcg/kg, en los que en ninguno de los tres grupos se requirieron uso de analgesia de rescate posterior a la cirugía[38]. Uno de los más comunes escenarios en los cuales como anestesiólogos nos enfrentamos día a día, es la analgesia epidural en la cual el uso de la DXM se ha descrito en los últimos años. Sin embargo, la dosis ideal era una controversia, por lo que Whangping et al, buscaron determinar la dosis epidural ideal para analgesia obstétrica, aleatorizando a 100 pacientes en 4 grupos, recibiendo 8 ml de 0,25, 0,5, 0,75 y 1 mcg/ml de DXM + ropivacaína al 0,1%, en los que la adición de 0,25, 0,5 y 0,75 mcg/ml de dexmedetomidina a ropivacaína al 0,1% proporcionó una analgesia segura y eficaz, pero a dosis de 1 mcg/ml de dexmedetomidina dio lugar a una mayor incidencia de bloqueo motor[39]. Al igual que Chiruvella et al, en un estudio llevado a cabo en pacientes bajo histerectomías total abdominales en las que compararon el uso de clonidina 2 mcg/kg + 10 ml de levobupivacaína vs DXM 1 mcg/kg + 10 ml levobupivacaína, en los que determinaron que la DXM es un mejor coadyuvante que la clonidina proporcionando analgesia posoperatoria de inicio temprano y exponiendo parámetros cardiorrespiratorios estables[40].

### Conclusiones

La dexmedetomidina es un fármaco útil, seguro y con amplio espectro de aplicaciones. A lo largo de la última década se ha permitido establecer diversas líneas de investigación otorgando un panorama prometedor que se traduce en una

obligación científica para su correcto uso, y evitar su limitación cardioprotección, neuroprotección o simplemente sedación.

**Agradecimientos:** Agradecimiento en especial al Dr. Eduardo Camacho por su interés en la enseñanza e incentivar el aprendizaje día a día.

### Referencias

1. Davy A, Fessler J, Fischler M, LE Guen M. Dexmedetomidine and general anesthesia: a narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2017 Dec;83(12):1294–308. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.17.12040-7> PMID:28643999
2. Weerink MA, Struys MM, Hannivoort LN, Barends CR, Ab-salom AR, Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet.* 2017 Aug;56(8):893–913. <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0507-7> PMID:28105598
3. Smuszkiwicz P, Wiczling P, Ber J, Warzybok J, Małkiewicz T, Matysiak J, et al. Pharmacokinetics of dexmedetomidine during analgosedation in ICU patients. *J Pharmacokinet Pharmacodyn.* 2018 Apr;45(2):277–84. <https://doi.org/10.1007/s10928-017-9564-7> PMID:29290034
4. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colincio MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology.* 2000 Aug;93(2):382–94. <https://doi.org/10.1097/0000542-200008000-00016> PMID:10910487
5. Pandharipande PP, Sanders RD, Girard TD, McGrane S, Thompson JL, Shintani AK, et al.; MENDS investigators. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. *Crit Care.* 2010;14(2):R38. <https://doi.org/10.1186/cc8916> PMID:20233428
6. Skrobik Y, Duprey MS, Hill NS, Devlin JW. Low-Dose Nocturnal Dexmedetomidine Prevents ICU Delirium. A Randomized, Placebo-controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 May;197(9):1147–56. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1995OC> PMID:29498534
7. Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, Arabi YM, Bailey M, Bass FE, et al.; ANZICS Clinical Trials Group and the SPICE III Investigators. Early Sedation with Dexmedetomidine in Critically Ill Patients. *N Engl J Med.* 2019 Jun;380(26):2506–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904710> PMID:31112380
8. Angst MS, Ramaswamy B, Davies MF, Maze M. Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans. *Anesthesiology.* 2004 Sep;101(3):744–52. <https://doi.org/10.1097/0000542-200409000-00024> PMID:15329600
9. Li YZ, Jiang Y, Lin H, Yang XP. Subarachnoid and epidural dexmedetomidine for the prevention of post-anesthetic shivering: a meta-analysis and systematic review. *Drug Des Devel Ther.* 2019 Nov;13:3785–98. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S204411> PMID:31802851
10. Zhang X, Wang D, Shi M, Luo Y. Efficacy and Safety of Dexmedetomidine as an Adjuvant in Epidural Analgesia and Anesthesia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Drug Investig.* 2017 Apr;37(4):343–54. <https://doi.org/10.1007/s40261-016-0477-9> PMID:27812971

11. Peng K, Zhang J, Meng XW, Liu HY, Ji FH. Optimization of Postoperative Intravenous Patient-Controlled Analgesia with Opioid-Dexmedetomidine Combinations: An Updated Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician*. 2017 Nov;20(7):569–96. PMID:29149140
12. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg*. 2000 Mar;90(3):699–705. <https://doi.org/10.1097/00000539-200003000-00035> PMID:10702460
13. Bao N, Tang B. Organ-Protective Effects and the Underlying Mechanism of Dexmedetomidine. *Mediators Inflamm*. 2020 May;2020:6136105. <https://doi.org/10.1155/2020/6136105> PMID:32454792
14. Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral Mu antagonists [vii.]. *Anesthesiol Clin*. 2011 Dec;29(4):587–605. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2011.09.002> PMID:22078911
15. Cakir M, Polat A, Tekin S, Vardi N, Taslidere E, Rumeysa Duran Z, et al. The effect of dexmedetomidine against oxidative and tubular damage induced by renal ischemia reperfusion in rats. *Ren Fail*. 2015 May;37(4):704–8. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2015.1011550> PMID:25687385
16. Cho JS, Shim JK, Soh S, Kim MK, Kwak YL. Perioperative dexmedetomidine reduces the incidence and severity of acute kidney injury following valvular heart surgery. *Kidney Int*. 2016 Mar;89(3):693–700. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.306> PMID:26444030
17. Mason KP, Zurakowski D, Zgleszewski SE, Robson CD, Carrier M, Hickey PR, et al. High dose dexmedetomidine as the sole sedative for pediatric MRI. *Paediatr Anaesth*. 2008 May;18(5):403–11. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02468.x> PMID:18363626
18. He L, Xu JM, Dai RP. Dexmedetomidine reduces the incidence of fentanyl-induced cough: a double-blind, randomized, and placebo-controlled study. *Ups J Med Sci*. 2012 Mar;117(1):18–21. <https://doi.org/10.3109/03009734.2011.629749> PMID:22335390
19. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, Seker S, Pamukcu Z. Dexmedetomidine reduces rocuronium dose requirement in sevoflurane anaesthesia. *Curr Anaesth Crit Care*. 2008;19(3):169–74. <https://doi.org/10.1016/j.cacc.2007.07.001>
20. Wang G, Niu J, Li Z, Lv H, Cai H. The efficacy and safety of dexmedetomidine in cardiac surgery patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018 Sep;13(9):e0202620. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202620> PMID:30231052
21. Peng K, Ji FH, Liu HY, Zhang J, Chen QC, Jiang YH. Effects of Perioperative Dexmedetomidine on Postoperative Mortality and Morbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Ther*. 2019 Jan;41(1):138–154.e4. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.10.022> PMID:30528108
22. Hamouda T, Ismail M, Ibrahim TH, Ewila H, Elmahrouk A. Role of dexmedetomidine infusion after coronary artery bypass grafting. *The Cardiothoracic Surgeon*. 2020;28(1):4. <https://doi.org/10.1186/s43057-019-0014-8>
23. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev Bras Anesthesiol*. 2012 Jan-Feb;62(1):118–33. [https://doi.org/10.1016/S0034-7094\(12\)70110-1](https://doi.org/10.1016/S0034-7094(12)70110-1) PMID:22248773
24. Zhang XY, Liu ZM, Wen SH, Li YS, Li Y, Yao X, et al. Dexmedetomidine administration before, but not after, ischemia attenuates intestinal injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in rats. *Anesthesiology*. 2012 May;116(5):1035–46. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182503964> PMID:22417965
25. Shelton KT, Qu J, Bilotta F, Brown EN, Cudemus G, D'Alessandro DA, et al. Minimizing ICU Neurological Dysfunction with Dexmedetomidine-induced Sleep (MINDDS): protocol for a randomised, double-blind, parallel-arm, placebo-controlled trial. *BMJ Open*. 2018 Apr;8(4):e020316. PMID:29678977
26. Batra A, Verma R, Bhatia VK, Chandra G, Bhushan S. Dexmedetomidine as an Anesthetic Adjuvant in Intracranial Surgery. *Anesth Essays Res*. 2017 Apr-Jun;11(2):309–13. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.194555> PMID:28663612
27. Lin R, Ansermino JM. Dexmedetomidine in paediatric anaesthesia. *BJA Educ*. 2020 Oct;20(10):348–53. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2020.05.004> PMID:33456916
28. Del Pizzo J, Callahan JM. Intranasal medications in pediatric emergency medicine. *Pediatr Emerg Care*. 2014 Jul;30(7):496–501. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000171> PMID:24987995
29. Peng K, Wu SR, Ji FH, Li J. Premedication with dexmedetomidine in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinics (São Paulo)*. 2014 Nov;69(11):777–86. [https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(11\)12](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(11)12) PMID:25518037
30. Uusalo P, Guillaume S, Siren S, Manner T, Vilo S, Scheinin M, et al. Pharmacokinetics and Sedative Effects of Intranasal Dexmedetomidine in Ambulatory Pediatric Patients. *Anesth Analg*. 2020 Apr;130(4):949–57. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004264> PMID:31206433
31. Alghamdi F, Roth C, Jatana KR, Elmaraghy CA, Rice J, Tobias JD, et al. Opioid-Sparing Anesthetic Technique for Pediatric Patients Undergoing Adenoidectomy: A Pilot Study. *J Pain Res*. 2020 Nov;13:2997–3004. <https://doi.org/10.2147/JPR.S281275> PMID:33239908
32. Liu Y, Bian W, Liu P, Zang X, Gu X, Chen W. Dexmedetomidine improves the outcomes in paediatric cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018 May;26(5):852–8. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivy043> PMID:29522148
33. Alvarez-Betancourt AE, López-González BG. Dexmedetomidina subcutánea. ¿Es útil en el perioperatorio del paciente pediátrico? *Rev Mex Anest*. 2020;43(1):16–22. <https://doi.org/10.35366/CMA201C>
34. Panchgar V, Shetti AN, Sunitha HB, Dhulkhed VK, Nadkarni AV. The Effectiveness of Intravenous Dexmedetomidine on Perioperative Hemodynamics, Analgesic Requirement, and Side Effects Profile in Patients Undergoing Laparoscopic Surgery Under General Anesthesia. *Anesth Essays Res*. 2017 Jan-Mar;11(1):72–7. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.200232> PMID:28298760
35. Bielka K, Kuchyn I, Babych V, Martychenko K, Inozemtsev O. Dexmedetomidine infusion as an analgesic adjuvant during laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2018 Apr;18(1):44. <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0508-6> PMID:29678158
36. Vora KS, Baranda U, Shah VR, Modi M, Parikh GP, Butala BP. The effects of dexmedetomidine on attenuation of hemodynamic changes and their effects as adjuvant in anesthesia during laparoscopic surgeries. *Saudi J Anaesth*. 2015 Oct-Dec;9(4):386–92. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.159461> PMID:26543454
37. Kamali A, Zarepour Z, Shokrpour M, Pazuki S. Comparison of

- intradermal Dexmedetomidine and subcutaneous Ketamine for post-surgical pain management in patients with abdominal hysterectomy. *Eur J Transl Myol.* 2019 Jan;29(1):7873. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2019.7873> PMID:31019659
38. Schnaider TB, Vieira AM, Brandão AC, Lobo MV. [Intraoperative analgesic effect of epidural ketamine, clonidine or dexmedetomidine for upper abdominal surgery]. *Rev Bras Anesthesiol.* 2005 Oct;55(5):525–31. PMID:19468643
39. Wangping Z, Ming R. Optimal Dose of Epidural Dexmedetomidine Added to Ropivacaine for Epidural Labor Analgesia: A Pilot Study. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;2017:7924148. <https://doi.org/10.1155/2017/7924148> PMID:28656055
40. Chiruvella S, Donthu B, Nallam SR, Salla DB. Postoperative Analgesia with Epidural Dexmedetomidine Compared with Clonidine following Total Abdominal Hysterectomies: A Prospective Double-blind Randomized Trial. *Anesth Essays Res.* 2018 Jan-Mar;12(1):103–8. [https://doi.org/10.4103/aer.AER\\_207\\_17](https://doi.org/10.4103/aer.AER_207_17)