

Artículo original

# Anestesia con Dexmedetomidina y Remifentanyl versus anestesia balanceada en craneotomía, Perfil hemodinámico, sedación y analgesia

*Edilberto Hernández\**

*Martha Trujillo\*\**

*Héctor J. Meléndez F\*\*\**

## RESUMEN

El advenimiento de nuevas drogas es un reto para el anestesiólogo, muchas de éstas resultan ser efectivas, otras quedan sin poder demostrar los beneficios para el paciente. Por esta razón, se hace necesario a través de la investigación clínica darle evidencia a cada una de ellas. La Dexmedetomidina y el Remifentanyl son dos fármacos de reciente introducción en anestesia y sus efectos en el paciente neuroquirúrgico no han sido totalmente descritos. Objetivos: evaluar los cambios hemodinámicos durante las tres fases de la anestesia utilizando Fentanyl y Sevoflurane comparado con dexmedetomidina, remifentanyl y sevoflurane a dosis menores de 1 Concentración Alveolar Mínima adicionalmente se evaluaron tiempos de extubación, sedación y analgesia postoperatoria. Adicionalmente se evaluó el costo indirecto de las dos técnicas. Materiales y métodos: se realizó un ensayo clínico no aleatorizado en 50 pacientes, con riesgo anestésico entre I y III entre 18 y 80 años, sometidos a craneotomía. Se evaluó el riesgo relativo de presentar hipo o hipertensión, taquicardia o bradicardia, sedación y analgesia postoperatoria. Resultados: El análisis estadístico no mostró diferencias respecto a las características basales de los pacientes como género, edad, peso o clasificación ASA. Durante la intubación se presentaron cambios hemodinámicos en el 56% de los pacientes de cada grupo, pero sin diferencias entre ellos. Durante el mantenimiento y extubación, el riesgo relativo de presentar taquicardia e hipertensión fue menor y significativo en el grupo intervenido (RR de 0,625 y 0,357  $p=0,041$  y  $0,009$ ). El tiempo a la extubación fue menor en el grupo intervenido (6,8 vs 13,6min.  $p=0,000$ ), con un nivel Ramsey 3 en el 96% ( $n=24$ ) versus 12% ( $n=3$ ) en el grupo control ( $p=0,000$ ). El dolor postoperatorio se dio en el 54% del grupo control y solo en el 4% del intervenido ( $p=0,000$ ). Conclusiones: La dexmedetomidina y el Remifentanyl son dos drogas promisorias que nos dan la oportunidad de cumplir mejor los objetivos de la anestesia neuroquirúrgica y deben ser evaluadas en futuros estudios clínicos controlados. (MÉD.UIS. 23(2):89-96). Palabras clave: Anestesia. Craneotomía. Dexmedetomidina. Remifentanyl.

## SUMMARY

Anesthesia with Dexmedetomidine and Remyphentanyl versus balanced anesthesia in craniotomy, hemodynamic profile, sedation and analgesia  
The coming of new drugs is a challenge for the anesthesiologist, many of these they turn out to be effective, others are without being able to demonstrate the benefits for the patient. It becomes necessary through the clinical investigation to give him evidences to each one of them. The Dexmedetomidine and the Remifentanyl they are two drugs of recent introduction in anesthesia and their effects in the patient neurosurgical they have not been completely described. Objectives: The major goal of this study was to evaluate the hemodynamic changes during the three phases of the anesthesia using fentanyl and sevoflurane compared with dexmedetomidine, remifentanyl and sevoflurane (DRS) to dose smaller than 1 CAM. A secondary goal was to compare times of extubación, sedation, postoperative analgesia and costs. Patient and Methods: Prospective study not randomized in 50 patients ASA I,II,III between 18 and 80 years, subjected to craniotomy. Patients were divided into one of two groups: Group FS ( $n=25$ ) and DRS ( $n=25$ ). The relative risk was evaluated (RR) of presenting hypertension, hypotension, tachycardia, bradycardia, sedation and postoperative analgesia. Results: The statistical analysis did not show differences regarding sex, age or ASA classification between two groups. Group DRS Patients presenting tachycardia and hypertension was smaller and more significant in the intervened group (RR 0.625 and 0.357  $p=0.041$  and  $0.009$ ). The time to the extubación was smaller in the intervened group (6.8 vs 13.6min.  $p=0.000$ ), with a level Ramsey 3 in 96% ( $n=24$ ) versus 12% ( $n=3$ ) in the group control ( $p=0.000$ ). The postoperative pain was given in 54% of the group control and alone in 4% of the one intervened ( $p=0.000$ ). Conclusion: The dexmedetomidina and the Remifentanyl are two promissory drugs that give us the opportunity to complete the objectives of the anesthesia neurosurgical better and they should be evaluated in future controlled clinical studies disease and in people older than 60 years, the underlying neoplasm and cases of unknown etiology prevail. The anticoagulant treatment is effective and safe. The prognosis was excellent in the most of the cases. (MED.UIS. 2010;23(1):89-96).

Key words: Anesthesia craniotomy. Dexmedetomidina. Remifentanyl.

\*MD Anestesiólogo. Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lulle. Bucaramanga. Colombia

\*\*MD Anestesiólogo. Clínica Carlos Ardila Lulle. Bucaramanga. Colombia

\*\*\*MD Anestesiólogo Intensivista. MSc Epidemiología. Profesor Asociado Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Colombia.

Correspondencia: Dr. Meléndez. Kra 27 calle 9 Ciudad Universitaria Departamento de Cirugía Bucaramanga Colombia correo: melendez@uis.edu.co

Artículo recibido el 4 de marzo de 2010 y aceptado para publicación el 15 de junio del 2010

## INTRODUCCIÓN

El advenimiento de nuevas drogas es un reto para el anestesiólogo, unas resultan ser eficaces, otras quedan sin poder demostrar el beneficio para el paciente. Por ello se hace necesario a través de la investigación clínica dejar en evidencia cada una de ellas<sup>2-10</sup>.

Uno de los objetivos de la neuroanestesia es mantener lo más fisiológico posible la hemodinámica cerebral, la cual ya se encuentra alterada en la mayoría de los pacientes neuroquirúrgicos. Durante los tres períodos de la anestesia el paciente puede sufrir cambios importantes en todas aquellas variables que regulan la presión de perfusión cerebral, es por ello que la técnica a elegir debe basarse en obtener el mínimo impacto sobre dicha variable y que al momento de la extubación se pueda garantizar una rápida recuperación del nivel de conciencia y una valoración neurológica completa con el objetivo de reconocer cualquier evento adverso<sup>1</sup>.

La Dexmedetomidina (DMT) y el Remifentanyl (RMF) son dos de los fármacos de más reciente introducción en la anestesiología y sus efectos en el paciente neuroquirúrgico no han sido totalmente descritos. La DMT es un agonista alfa 2 adrenérgico de actividad simpaticolítica y antinociceptiva que ofrece sedoanalgesia, ansiolisis sin depresión respiratoria, lo cual genera estabilidad hemodinámica en todas aquellos momentos críticos de la neuroanestesia, a si mismo ha demostrado presentar: menos fluctuaciones en los niveles de sedación, menor requerimiento de antihipertensivos, menor disfunción cognitiva cuando se requieren procedimientos en paciente despierto y a dosis de 1mcg/kg seguido de una infusión de 0,2-0,6 mcg/kg/Hra, evidencia disminución del flujo sanguíneo cerebral en un 33% por su efecto alfa 2 o como respuesta a los cambios hemodinámicos;

disminución del 13% en la presión arterial y 29% en la frecuencia cardiaca, sin cambios en las demás variables hemodinámicas. Inclusive otros estudios reportan prevención del daño neuronal tardío ocasionado por oclusión de las arterias cerebrales. Todo lo anterior pudiera garantizar el uso de la DMT en los pacientes neuroquirúrgicos sometidos a craneotomía<sup>2-10</sup>.

El RMF es un opioide de gran potencia y vida media ultracorta (5min) debido a que es susceptible de inactivación por esterases inespecíficas sanguíneas y tisulares por lo cual sus efectos desaparecen entre 5-10 min después de detener la infusión, su tipo de metabolismo garantiza que no haya acumulación y por lo tanto no se produzcan eventos adversos tardíos aun con administraciones prolongadas. Otras ventajas potenciales son la obtención de cambios rápidos en los requerimientos anestésicos y analgésicos Intraoperatorios (IOP), respuesta rápida y predecible a las alteraciones en las dosis, analgesia profunda IOP evitando el estrés con menor riesgo de depresión respiratoria Postoperatoria (POP), reducción considerable en los agentes hipnóticos requeridos y recuperación rápida independiente de la duración del suministro. No requiere de ajustes de dosis en pacientes renales o hepáticos y no presenta mayores cambios en su farmacocinética y farmacodinamia en este tipo de pacientes<sup>11-16</sup>.

Existen múltiples estudios que han presentado la seguridad y la efectividad de la DMT y el RMF, pero pocos ensayos en neuroanestesia de la asociación de estos dos fármacos. Si el perfil hemodinámico de estas dos drogas pudiera acercarse al ideal, su combinación podría ser aditiva respecto a efectos benéficos al compararlo con la anestesia general balanceada con sevoflurane que es la recomendación más aceptada en la actualidad<sup>17-20</sup>. Por lo anterior se propuso reportar la experiencia en el servicio con el uso de estas drogas, asociado a sevoflurane

a dosis menores de 1 CAM y compararlo con el uso de anestesia balanceada con fentanyl y sevoflurane, en el paciente neuroquirúrgico.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado no aleatorizado con dos grupos: un grupo control que recibía fentanyl y sevoflurane (Grupo FS) y un grupo intervenido con anestesia a base de remifentanyl, dexmedetomidina y sevoflurane a dosis menores de 1 CAM. (Grupo DRS).

Se incluyeron pacientes adultos entre 18-80 años clasificados como ASA I a III. Se excluyeron pacientes cardiopatas, con bloqueo cardíaco, pacientes que requerían ventilación mecánica postoperatoria, pacientes con alteración mental y pacientes con insuficiencia hepática. La muestra incluyó 25 pacientes en cada grupo y fue completada durante un periodo de cuatro meses.

La técnica anestésica incluyó premedicación con midazolam 0,1 mgr/kg en todos los pacientes. En ambos grupos se realizó inducción con fentanyl (FS: 5 mcg/kg DRS: 3 mcg/Kg), tiopental (FS 5 mcg/kg DRS: 3 mcg/kg), cisatracurio (0,15 mg/kg) para ambos grupos. Adicionalmente el grupo intervenido recibía DMT 0,20 mcg/kg/min y RMF 0,20 mcg/kg/min iniciados 10 y 3 min antes de la intubación respectivamente. El mantenimiento del grupo control se realizó con sevoflurane en concentración titulada y bolos de fentanyl según estabilidad hemodinámica y en el intervenido con sevoflurane 0,75 y dosis de DMT y RMF entre 50 y 75% de la inicial según respuesta hemodinámica, las cuales se mantuvieron hasta el final de la cirugía, el cisatracurio se suplemento a necesidad en bolos de 20 mcg/kg. La extubación se programo para ser realizada en salas de cirugía previa valoración neurológica.

La bradicardia se definió como frecuencia cardiaca  $<60$  y la taquicardia como  $>$  de 90, hipertensión como tensión arterial sistólica mayor de 140 mmHg o tensión arterial diastólica mayor de 90 mmHg e hipotensión como tensión arterial sistólica  $<100$  mmHg o diastólica  $<60$  mmHg. Dentro de las variables la bradicardia

fue manejada con atropina y la hipotensión con etilefrina en bolos de 2 mgrs, según criterio del anestesiólogo a cargo.

Se recogieron todas las variables demográficas (edad, genero, peso, talla), ASA, tiempo de intubación, extubación, cambios hemodinámicos en intubación, extubación y mantenimiento. Se utilizó la escala de Ramsey y la análoga de dolor para evaluar nivel de sedación y analgesia POP respectivamente. Todas las variables evaluadas se recolectaron en un instrumento diseñado para tal fin.

Los datos se digitaron en una base de datos Excel y fue exportada a Stata para su análisis final. Las características clínicas de los pacientes son descritas usando medias, proporciones y su respectivo intervalo de confianza del 95%. El test de la t y el test exacto de Fischer con su significancia al 0,05 se usó para evaluar las diferencias entre las variables dicotómicas y continuas respectivamente. El Riesgo Relativo (RR) de hipotension o hipertensión, taquicardia o bradicardia fue estimado para cada grupo, un valor de  $p < 0,05$  fue considerado significativo.

La variable resultado fue: cambios hemodinámicos: hipertension o hipotensión, taquicardia o bradicardia durante la intubación, mantenimiento y extubación. Como variables secundarias se exploró tiempo a la extubación y en el postoperatorio el nivel de sedación según escala de Ramsey y analgesia según escala análoga. La variable explicatoria fue el tipo de anestesia empleada.

### RESULTADOS

Aunque no se cumpliera con el estándar de un ensayo clínico controlado, se siguieron las pautas de investigación en humanos, se conto con la aprobación del comité de ética institucional y se garantizo la confidencialidad.

Para el análisis final quedaron asignados 25 pacientes en cada grupo de estudio. A pesar de no haber realizado aleatorización, las características basales de los pacientes no evidenciaron diferencias significativas respecto a edad, género, dosis, estado físico ASA y dosis de relajante (Tabla 1).

**Tabla 1. Características basales de los pacientes sometidos a craniectomía bajo dos técnicas anestésicas.**

| Variable                  | Grupo Control<br>Grupo FS*<br>N=25 | Grupo Intervenido Grupo<br>DRS**<br>N=25 | Valor p |
|---------------------------|------------------------------------|--|---------|
| Femenino                  | 52% (13)                           | 60% (15)                                 | 0,395   |
| Edad (Media en años)      | 47,64                              | 45,54                                    | 0,603   |
| ASA                       |                                    |  | 0,395   |
| 1                         | 24% (6)                            | 28% (7)                                  |         |
| 2                         | 48% (12)                           | 44% (11)                                 |         |
| 3                         | 28% (7)                            | 28% (7)                                  |         |
| Uso de Cisatracurio       | 84% (23)                           | 92% (23)                                 | 0,384   |
| Dosis Cisatracurio (mgrs) | 9,52                               | 9,92                                     | 0,553   |

\*FS=Fentanyl-Sevorane \*\*DRS=Dexmedetomidina, Remifentanyl, Sevorane

### CAMBIOS HEMODINÁMICOS DURANTE INTUBACIÓN, MANTENIMIENTO Y EXTUBACIÓN

Durante la intubación, se presentaron cambios hemodinámicos en el 56% de los pacientes de cada grupo, sin diferencias significativas entre ellos, cambios que fueron relevantes durante el mantenimiento, con eventos de bradicardia e hipotensión tanto sistólica como diastólica en el grupo de DRS, con valores de  $p < 0,05$ . Durante la extubación, se presentó mayor proporción de eventos de taquicardia (20%  $p=0,041$ ), e hipertensión

sistólica (56%  $p=0,009$ ) en el grupo FS y más eventos de hipotensión diastólica en el grupo DRS (Tabla 2).

Al evaluar los riesgos de presentar cualquier evento cardiovascular en determinado periodo de la anestesia, se evidencian RR altos para hipotensión sistólica, diastólica y bradicardia durante el mantenimiento en el grupo DRS con RR de 11,2 y 3,75 respectivamente con valores de  $p=0,0014$ , 0,009 y durante la extubación, pertenecer al grupo DRS es factor protector para presentar hipertensión con RR de 0,357

**Tabla 2. Cambios hemodinámicos durante la intubación, mantenimiento y extubación según técnica anestésica en craniectomía.**

|               | Grupo Control<br>Grupo FS* | Grupo Intervenido<br>Grupo DRS** | Valor p |
|---------------|----------------------------|----------------------------------|---------|
| INTUBACIÓN    | % (Fr.) N=25               | % (Fr.) N=25                     |         |
| Cambios HMD   | 56% (14)                   | 56% (14)                         | 1       |
| Bradicardia   | 8% (2)                     | 8% (2)                           | 1       |
| Taquicardia   | 28% (7)                    | 12% (3)                          | 0,355   |
| Hipertensión  | 28% (7)                    | 28% (7)                          | 1       |
| Hipotensión   | 4% (1)                     | 4% (1)                           | 1       |
| MANTENIMIENTO | 28% (7)                    | 92% (23)                         | 0,024   |
| Bradicardia   | 16,6% (4)                  | 60% (15)                         | 0,001   |
| Taquicardia   | 20% (5)                    | 12% (3)                          | 0,440   |
| Hipertensión  | 50% (12)                   | 44% (11)                         | 0,777   |
| Hipotensión   | 4% (1)                     | 44% (11)                         | 0,001   |
| EXTUBACION    |                            |                                  |         |
| Bradicardia   | 0%                         | 16% (4)                          | 0,037   |
| Taquicardia   | 20% (5)                    | 4% (1)                           | 0,041   |
| Hipertensión  | 56% (14)                   | 20% (5)                          | 0,009   |
| Hipotensión   | 0%                         | 16% (4)                          | 0,037   |

\*FS=Fentanyl-Sevorane \*\*DRS=Dexmedetomidina, Remifentanyl, Sevorane

(IC 95% 0,15-0,4). A pesar de presentar RA y RR de taquicardia mayor durante la extubación, el RR no mostro diferencias significativas durante este periodo (RR 0.625 IC 95% 0,26-1,72) (Tabla 3).

#### TIEMPO DE EXTUBACIÓN AL DESPERTAR, SEDACIÓN Y ANALGESIA POSTOPERATORIA

La extubación se realizó en todos los pacientes en la sala de cirugía. El tiempo promedio de extubación presentó diferencias significativas entre los dos grupos, siendo de  $6,8 \pm 1,35$  min en el grupo intervenido comparado con  $13,16 \pm 1,6$  min del grupo control con  $p=0,000$ . No se presentaron reintubaciones (Tabla 4).

Ramsey: Una vez el paciente fue extubado, se le aplicó la escala de Ramsey con el objetivo de evaluar el nivel de sedación, considerando el valor de 3 donde responde a estímulos órdenes y presenta una sedación consciente como óptimo. Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas, obteniéndose un nivel de Ramsey 3 en el 96% (N=24) de los pacientes del grupo intervenido comparado con el 12% (N=3) del grupo control, para un

valor de  $p=0,000$ . El RR de lograr un valor de Ramsey 3 en el grupo 2 fue de 8,6 (IC 95% 2,95-25) (Tabla 4).

Dolor POP: El resultado de la evaluación de dolor según escala análoga, en la cual el paciente evaluaba el dolor en una escala de 0 a 10, donde un valor  $\leq 3$  se tomaba como ausencia de dolor y un valor  $\geq 4$  se toma como presencia del mismo. El dolor estuvo presente en el 52% de los casos en el grupo control y solo en el 4% del grupo intervenido  $p=0,000$ . El RR para dolor fue de 0,45 (IC95% 0,29-0,41) comparado con el grupo 2. Sugiriendo que recibir anestesia basada en DMT y RMF se podría comportar como factor protector para dolor con excelente sedación (Tabla 4).

#### COSTOS SEGÚN TÉCNICA ANESTÉSICA EMPLEADA

Adicionalmente en la presente investigación, se dan a conocer los costos directos del medicamento empleado en las dos técnicas en cada una de sus fases: Anestesia de preparación (Fase 1) que incluye las drogas inductoras y fase de anestesia quirúrgica (Fase 2) que incluye el consumo de droga durante el mantenimiento

Tabla 3. Riesgos relativos de eventos hemodinámicos según técnica anestésica en craneotomía\*.

|                      | Grupo Control<br>Grupo FS* | Grupo Intervenido<br>Grupo DRS** | Valor p |
|----------------------|----------------------------|----------------------------------|---------|
| <b>INTUBACIÓN</b>    | RR                         | IC                               | Valor p |
| Cambios HMD          | 1                          | 0,62-1,63                        | 1       |
| Bradycardia          | 1                          | 0,35 - 2,77                      | 1       |
| Taquicardia          | 0,42                       | 0,12 - 1,47                      | 0,1573  |
| Hipertensión         | 0,86                       | 0,33 - 2,19                      | 0,747   |
| Hipotensión          | 1                          | 0,07 - 15,1                      | 1       |
| <b>MANTENIMIENTO</b> |                            |                                  |         |
| Bradycardia          | 3,75                       | 1,44 -9,73                       | 0,001   |
| Taquicardia          | 0,6                        | 0,16 - 2,24                      | 0,44    |
| Hipertensión         | 0,92                       | 0,5-1,67                         | 0,776   |
| Hipotensión          | 11,2                       | 1,5 - 78,9                       | 0,0009  |
| <b>EXTUBACION</b>    |                            |                                  |         |
| Bradycardia          | /-/                        | /-/                              | 0,000   |
| Taquicardia          | 0,625                      | 0,26-1,72                        | 0,082   |
| Hipertensión         | 0,357                      | 0,15-0,4                         | 0,003   |
| Hipotensión          | /-/                        | /-/                              | 0,037   |

\*El Riesgo Relativo en Grupo Control=1 \*\*DRS=Dexmedetomidina, Remifentanyl, Sevoflurano

**Tabla 4. Tiempo de extubación, sedación y analgesia según grupos**

| Variable □                  | Grupo FS<br>N=25 | Grupo DRS<br>N=25  | Valor p |
|-----------------------------|------------------|--------------------|---------|
| Tiempo de Extubación (Min*) | 13,16±1,6        | 6,8 ±1,35          | 0,000   |
| Mínimo / Máximo (Min)       | 10/ 15           | 5/ 10              |         |
| Ramsey                      |                  |                    | 0,000   |
| 1                           | 40% (10)         | 0                  |         |
| 2                           | 40% (10)         | 0                  |         |
| 3                           | 12% (3)          | 96% (24)           | 0,000   |
| 4                           | 4% (1)           | 0                  |         |
| RR de Ramsey 3              | 8.6 (2.9-25.1**) | 1                  | 0,000   |
| Ausencia de Dolor POP       | 48% (12)         | 96% (24)           | 0,000   |
| RR para dolor               | 1                | 0.45 (0,29-0,71**) | 0,0001  |

RR= Riesgo Relativo Min = Minutos \*\*IC 95%

\*FS=Fentanyl-Sevorane \*\*DRS=Dexmedetomidina, Remifentanyl, Sevorane

y despertar del paciente en el quirófano. El costo de la fase 1 fue ligeramente superior en el grupo 1 en US \$43,5, sobre costo que esta dado por la mayor dosis de Fentanyl y Tiopental. Durante la fase 2, el costo fue ligeramente superior en el grupo 2 en US\$8,85, diferencias no estadísticamente significativas (Tabla 5).

### CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

A pesar de ser un estudio de intervención y no poseer evidencia IA, por no ser aleatorizado ni multicéntrico, con tamaño de muestra a conveniencia, se cree que es una forma de evaluar la práctica diaria en el servicio, generar nuevas preguntas de investigación y servir de base para futuros estudios con mayor rigidez científica, por este motivo, las conclusiones sólo serán válidas en este contexto.

No se evidenció asociación significativa entre el tipo de anestesia y respuesta hemodinámica durante los periodos de inducción-intubación ( $p=0,6$ ), periodos durante los cuales el paciente tolera disminuciones en la hemodinámica hasta en un 25% de las cifras basales. Durante el mantenimiento estas diferencias si fueron significativas, con mayor hipotensión y bradicardia cuando se usa anestesia basada más en fármacos endovenosos (grupo DRS)  $p=0,000$ . A pesar de que no se monitorizó la presión intracerebral, que sería lo ideal para ver repercusión sobre la hemodinámica cerebral, se cree que estos cambios podrían haber disminuido la presión de perfusión cerebral en forma transitoria y fueron manejados fácilmente mediante intervención farmacológica, sin que se haya puesto en riesgo la estabilidad del paciente. Estos hallazgos ya han sido

**Tabla 4. Tiempo de extubación, sedación y analgesia según grupos**

| Agentes          | Grupo 1 N= 25<br>Grupo FS** |           | Grupo 2 N= 25<br>Grupo DRS+ |           |
|------------------|-----------------------------|-----------|-----------------------------|-----------|
|                  | Fase 1                      | Fase 2    | Fase 1                      | Fase 2    |
| Fentanyl         | 125 000                     |           | 75,00                       |           |
| Tiopental sódico | 107 625                     |           | 71 750                      |           |
| Cisatracurio     | 887 500                     | 106 500   | 887 500                     |           |
| Sevoflurane      |                             | 1 940 625 |                             | 484 437   |
| Remifentanyl     |                             |           |                             | 1 462 000 |
| Dexmedetomidina  |                             |           |                             | 279 000   |
| Total Fase       | 1 120 125                   | 2 122 125 | 1 034 250                   | 2 225 437 |
| Total Anestesia  | 3 242 250                   |           | 3 259 687                   |           |

+ Costo en miles de pesos Fase 1=inducción Fase 2=Mantenimiento y Extubación

\*FS=Fentanyl-Sevorane \*\*DRS=Dexmedetomidina, Remifentanyl, Sevorane

documentados tanto en anestesia neuroquirúrgica como en otros campos y se debe al efecto aditivo de los dos fármacos estudiados y al efecto del sevoflurane<sup>4,6,12,15,16,18-20</sup>.

Un momento crucial e importante en la anestesia neuroquirúrgica es la extubación, período en el cual la agitación, el pujo, la tos y el dolor son factores que contribuyen a desencadenar cambios fisiológicos cerebrales con aumento de la presión intracraneana, hipertensión y taquicardia o bradicardias severas, que pueden poner en peligro el acto quirúrgico y cambiar el curso de los pacientes sometidos a craneotomía<sup>24</sup>. Durante este periodo, se encontró que ser del grupo intervenido se comporta como posible factor protector para taquicardia (RR=0,625 IC 95% 0,26-1,72) e hipertensión sistólica (RR= 0,357 IC 95% 0,15-0,84,  $p<0,05$ ). Este hallazgo podría estar más asociado al uso combinado de los dos fármacos, con un papel predominante del RMF el cual por su potencia analgésica, evitaría los estímulos nocivos de la extubación, permitiendo un despertar más previsible, tranquilo y con menor riesgo de depresión respiratoria dado su vida media sensible al contexto<sup>11,13-16</sup>.

Adicionalmente uno de los objetivos es poder extubar el paciente en sala con mínimo riesgo de fracaso, adecuada analgesia y un nivel de sedación no mayor de Ramsey 3. Estos objetivos fueron obtenidos con el uso de la DMT y RMF, con menores tiempos de extubación y mejor comportamiento al despertar dado por la adecuada sedación y excelente analgesia, todas con asociación estadísticamente significativa, con un adecuado nivel de sedación en el 96% de pacientes del grupo intervenido. Estos hallazgos que ya han sido documentados en estudios con dexmedetomidina en endarterectomía carotídea y trabajos sobre sedación consciente<sup>21,23-25</sup> y reafirmados en estudios con Remifentanyl que reportan mejor tasa de éxito al despertar con menor tasa de eventos adversos al compararse con Fentanyl y Alfentanyl<sup>26-28</sup>.

La excelente analgesia lograda en el grupo intervenido, pudiera estar relacionada

adicionalmente al efecto del RMF, con la acción de la DMT como mediador de la analgesia en el locus coeruleus, un sitio giratorio para la modulación de la analgesia. Hay que recordar que el dolor y la ansiedad son las características de la hiperfunción noradrenérgica los cuales se pueden presentar en cualquier fase de la anestesia; por otra parte, la sensación dolorosa tiene dos componentes separados psíquico y somático, los cuales están normalmente incluidos en el hipotálamo. Este estado se puede presentar en el momento de la emergencia anestésica. De igual manera, la ansiedad aumenta la descarga de catecolaminas con aumento de la frecuencia cardíaca produciendo taquicardia, aumento de la contractilidad y aumento del gasto cardíaco, situación que puede agravar o deteriorar el estado neurológico postoperatorio de los pacientes sometidos a craneotomía<sup>24,29</sup> y que pudieran estar disminuidos o abolidos con el uso de DMT y RMF, cuyos efectos son aditivos dosis-dependiente y que fácilmente pueden ser manejables.

Finalmente, se cree que una alternativa que podría ser más segura para evitar el uso de drogas vasopresoras y vagolíticas para contrarrestar estos eventos sería disminuir su dosis en un 25%, ejercicio que ya estamos realizando en nuestra institución. Estos hallazgos no solo deben ser susceptibles de compararlos en neuroanestesia, sino en todos aquellos campos donde la anestesia general juegue papel predominante. Adicionalmente, se reporta el estudio de costos solo directos de los fármacos, sin que estos hallazgos sirvan para sacar conclusiones y con el objetivo que los lectores puedan sacar sus propias conclusiones.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Stoeling RK, Dierdorf SF. Anestesia y enfermedad coexistente. Madrid: Churchill Livingstone; 2003. p. 233-98.
2. Bekker AY, Alex, Sturaitis, Dexmetomedine for Neurological Surgery. Neurosurgery Supplement 2005;1:1-100.
3. Bekker AY, Kaufman B, Samir H. The use of dexmedetomidine infusion for awake craneoiotomy. Anesth Analg 2001;92:1251-3.
4. Kanabayashi T, Maze M. Clinical uses of alfa2-adrenergic agonist. Anesthesiology 2000;93:1345-9.

5. Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg* 2000;90:834-9.
6. Bhana N, Goa K, Mc Clellan K. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59:263-8.
7. Engelhard K, Werner C, Kaspar S, Mollenberg O, Blobner M, Bachl M, et al. Effect of the alpha 2-agonist dexmedetomidine on cerebral neurotransmitter concentrations during cerebral ischemia in rats. *Anesthesiology* 2002;96:450-7.
8. Engelhard K, Werner C, Eberspacher E, Bachl M, Hildt E, Blobner M, et al. The effect of the alpha 2-agonist dexmedetomidine and the N-methyl-D-aspartate antagonist S(+)-ketamine on the expression of apoptosis-regulating proteins after incomplete cerebral ischemia and reperfusion in rats. *Anesth Analg* 2003;96:524-31.
9. Jolkkonen J, Puurunen K, Koistinaho J, Kauppinen R, Haapalinna A, Nieminen L, et al. Neuroprotection by the alpha 2-adrenoceptor agonist, dexmedetomidine, in rat focal cerebral ischemia. *Eur J Pharmacol* 1999;372:31-6.
10. Kuhmonen J, Pokorny J, Miettinen R, Haapalinna A, Jolkkonen J, Riekkinen P, et al. Neuroprotective effects of Dexmedetomidine in the Gerbil hippocampus after transient global ischemia. *Anesthesiology* 1997;87:371-7.
11. Kapila A, Glass PSA, Jacobs JR. Measured context-sensitive hal-times of remifentanyl and alfentanil. *Anesthesiology* 1995;83:968-75.
12. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanyl versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996;83:348-53.
13. Guy J, Hindman B, Baker K. Comparison of remifentanyl and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space-occupying lesions. *Anesthesiology* 1997;86:514-24.
14. Servin F. Remifentanyl: an update. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003;16:367-72.
15. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, Sawin PD, Kirchner J, Roland CL, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanyl versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996;83:348-53.
16. Warner DS. Experience with remifentanyl in neurosurgical patients. *Anesth Analg* 1999;89:33-9.
17. Gemma M, Tommasino C, Cozzi S, Narcisi S, Mortini P, Losa M, et al. Remifentanyl Provides Hemodynamic Stability and Faster Awakening Time in Transsphenoidal Surgery. *Anesth Analg* 2002;94:163-8.
18. Summors AC, Gupta AK, Matta BF. Dynamic cerebral autoregulation during sevoflurane anesthesia: A comparison with isoflurane. *Anesth Analg* 1999;88:341-5.
19. Schlünzen L, Vafae MS, Cold GE. Effects of subanaesthetic and anaesthetic doses of sevoflurane on regional cerebral blood flow in healthy volunteers: a positron emission tomographic study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:1268-76.
20. Rozet I, Vavilala MS, Lindley AM. Cerebral autoregulation and CO2 reactivity in anterior and posterior cerebral circulation during sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2006;102:560-4.
21. Ard JL Jr, Bekker AY, Doyle WK. Dexmedetomidine in awake craniotomy: a technical note. *Surg Neurol* 2005;63:114-7.
22. Ard J, Doyle W, Bekker A. Awake craniotomy with dexmedetomidine in pediatric patients. *J Neurosurg Anaesthesiol* 2003; 15:263-66.
23. Mack PF, Perrine K, Kobylarz E. Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2004;16:20-5.
24. *Clinical Neuroanesthesia* (second edition) Roy F Cucchiara. Churchill Livingstone Inc 1998
25. Bekker AY, Basile J, Gold M. Dexmedetomidine for awake carotid endarterectomy: efficacy, hemodynamic profile, and side effects. *J Neurosurg Anesthesiol* 2004;16:126-35.
26. Balakrishnan G, Raudzens P, Samra SK, Song K, Boening JA, Bosek V, et al. A Comparison of Remifentanyl and Fentanyl in Patients Undergoing Surgery for Intracranial Mass Lesions. *Anesth Analg* 2009;91:163-9.
27. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanyl versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996;83:348-53.
28. Guy J, Hindman B, Baker K. Comparison of remifentanyl and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space-occupying lesions. *Anesthesiology* 1997;86:514-24.
29. Stoeling RK, Dierdorf SF. *Anestesia y enfermedad coexistente*. Madrid: Churchill Livingstone; 2003. p. 233-98.