



**Universidad Nacional de Rosario
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología**

**Efecto de la administración de dexmedetomidina durante
la inducción sobre la respuesta hemodinámica a la
laringoscopia**

Alumno: Gonzalez, Federico¹

Tutora: Acosta, Ana Paula²

Cotutor: Perez, Eduardo Carlos³

CENTRO FORMADOR: Hospital Provincial del Centenario

AÑO 2023

¹ Médico. Alumno de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

² Especialista en Anestesiología. Docente Estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

³ Especialista en Anestesiología. Jefe del Servicio de Anestesiología del Hospital Provincial del Centenario. Director de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

RESUMEN

La laringoscopia directa tiene múltiples consecuencias fisiológicas en el paciente. Nuestro objetivo fue analizar los efectos hemodinámicos del agregado de dexmedetomidina previo a la inducción en pacientes sometidos a laringoscopia directa en comparación con el grupo sin esta droga. Como objetivo secundario se comparó la incidencia de efectos adversos entre ambos grupos. Se realizó un ensayo clínico aleatorizado en pacientes que ingresaron a la sala de operaciones para cirugías programadas. El total se dividió en los grupos E y D. Los pacientes del grupo E recibieron fentanilo, vecuronio y propofol; al grupo D se les administró dexmedetomidina para luego recibir los fármacos del grupo E. Se registraron la presión arterial sistólica, presión arterial media, presión arterial diastólica, frecuencia cardiaca como también episodios de bradicardia e hipotensión. Pudo observarse en el grupo D una disminución de la PAS y PAD y PAM en todos los momentos posteriores a la inducción. Los pacientes del grupo E tuvieron valores de PAS, PAD y PAM superiores a los basales al minuto de realizada la laringoscopia. El grupo D mostró una menor FC después de la inducción. El grupo E presentó valores de FC superiores a los basales al minuto de realizada la laringoscopia. En el grupo D se observó una incidencia del 30% de bradicardia la cual no requirió tratamiento. En conclusión, la dexmedetomidina posee considerables efectos hemodinámicos, siendo adecuada para atenuar la respuesta autonómica a la laringoscopia, aunque con una mayor incidencia de bradicardia intraoperatoria.

PALABRAS CLAVE

LARINGOSCOPIA; INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL; DEXMEDETOMIDINA; RESPUESTA HEMODINÁMICA; PRESION ARTERIAL; FRECUENCIA CARDÍACA.

ÍNDICE

Resumen	2
Palabras clave.....	2
Introducción	3
Material y métodos.....	5
Resultados.....	7
Discusión.....	9
Conclusión.....	12
Referencias bibliográficas	13

INTRODUCCIÓN

En anestesia general, la inducción, la laringoscopia y la intubación traqueal se asocian con diversos cambios hemodinámicos, principalmente los que se atribuyen a la estimulación simpática.¹ Estos se producen debido al estímulo doloroso generado durante la maniobra de visualización de la apertura glótica, en la cual el operador intenta alinear los ejes buco-faringo-laringo-traqueales con maniobras de posicionamiento del paciente, y con la ayuda del laringoscopio directo, con el fin de introducir el tubo endotraqueal a su posición definitiva para luego proceder con la cirugía.¹ Como consecuencia de la maniobra antes mencionada, se produce la liberación de catecolaminas al torrente sanguíneo, con la consecuente estimulación de receptores adrenérgicos. El hallazgo clínico en el paciente es principalmente de taquicardia e hipertensión. Estos dos fenómenos resultantes son de naturaleza transitoria y alcanzan valores máximos en 1 a 2 minutos regresando a valores basales entre 5 y 10 minutos posteriores a la intubación. Si bien estas respuestas pueden no tener repercusión clínicamente significativa en individuos sanos, en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente como es el ejemplo de pacientes con oclusión coronaria silente, angina de pecho o el antecedente de haber sido sometido a tratamientos para revascularización coronaria, entre otros, pueden presentarse complicaciones potencialmente mortales como arritmias cardíacas, isquemia miocárdica, accidentes cerebrovasculares. Estos efectos deletéreos son explicados por el aumento del consumo de oxígeno miocárdico y de la poscarga, ambos mediados por catecolaminas. Por lo expuesto, es necesario mitigar estas respuestas nocivas de manera efectiva.¹

Se han estudiado múltiples estrategias farmacológicas y no farmacológicas para reducir la respuesta al estrés al actuar en varios niveles del sistema reflejo autónomo que modifica las respuestas hemodinámicas, con tasas de éxito variable. Ejemplos de estas son esmolol, lidocaína, propofol, fentanilo, agentes anestésicos volátiles y dexmedetomidina.⁵⁻⁶

La dexmedetomidina, un derivado imidazólico potente, con capacidad simpaticolítica, amnésica y analgésica actúa como agonista de los receptores adrenérgicos alfa 2 súper selectivos (relación alfa 1: alfa 2 de 1:1600) y de acción corta, con un inicio de acción de 5 a 10 minutos.¹ Destaca en lo concerniente a sus

propiedades sedantes, por su capacidad de no producir depresión respiratoria. Posee una reconocida capacidad para disminuir la respuesta autonómica a la laringoscopia, utilizada con mayor frecuencia por vía intravenosa, tanto en infusión continua como en bolo lento. Sus efectos resultan de la acción agonista sobre los receptores adrenérgicos alfa 2, los que se encuentran distribuidos ampliamente en el sistema nervioso central. Este fármaco produce efectos hemodinámicos que varían según dosis utilizada. En dosis menores o iguales a 1 mcg/kg, la acción dominante de la activación de los receptores adrenérgicos alfa 2, genera una reducción del tono simpático, mediada por una reducción de la liberación de noradrenalina en la unión neuroefectora. El efecto final de la acción de la dexmedetomidina es una reducción significativa de las catecolaminas circulantes con ligera disminución de la presión arterial y una modesta reducción de la frecuencia cardíaca.1-8

En función de lo expuesto, la hipótesis del presente proyecto es que el agregado de dexmedetomidina a la inducción anestésica es capaz de atenuar la respuesta a la laringoscopia e intubación endotraqueal.

De esta manera el objetivo principal de este estudio fue analizar los efectos hemodinámicos del agregado de un bolo de dexmedetomidina durante la inducción en pacientes sometidos a laringoscopia directa en comparación con el grupo sin administración de esta droga. Nuestro objetivo secundario ha sido comparar la incidencia de efectos adversos entre ambos grupos de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado previa aprobación del proyecto por el Comité de Ética del Hospital Provincial del Centenario en pacientes que ingresaron al quirófano central de dicha institución para actos quirúrgicos programados, independientemente del tipo de cirugía, siempre y cuando la misma hubiese requerido de anestesia general.

A los mismos se les invitó a participar explicándole de manera detallada el proceso y solicitándoles la firma del consentimiento informado por escrito.

➤ Criterios de inclusión:

-Edad entre 18 y 65 años.

-Clasificación de ASA I-II

➤ Criterios de exclusión:

-Antecedente de intubación dificultosa

-Paciente que recibe drogas betabloqueantes

-Alergia conocida a algunas de las drogas a utilizar

Intervenciones:

Se reclutaron para este estudio 50 pacientes de los cuales ninguno fue excluido.

El total de pacientes se dividió en dos grupos, grupo E y grupo D según lista de aleatorización utilizando la herramienta Excel. Dentro del grupo D fueron incluidos 27 de ellos y 23 en el grupo E. Los pacientes del grupo E fueron asignados para recibir una inducción con fentanilo 2-3mcg/kg, vecuronio 0,1-0,2mg/kg y propofol 1,5-2mg/kg; a los del grupo D se les administró dexmedetomidina 0,5mcg/kg en bolo lento realizado durante 1 minuto, 5 minutos previo a la inducción, para luego recibir la inducción del grupo E.

El estudio se realizó con la colaboración de dos operadores, ambos alumnos de la carrera de postgrado Especialización en Anestesiología de la Universidad Nacional de Rosario. Los pacientes presentaron 8h de ayuno, al llegar al quirófano se posicionaron en la mesa quirúrgica en decúbito supino, se les colocaron sensores para monitorización correspondiente (presión no invasiva, saturación de O₂, frecuencia cardíaca, electrocardiograma de 3 derivaciones). Los mismos fueron registrados con monitor Dräger. Se les colocó acceso venoso periférico calibre 20G/18G.

Todos los pacientes fueron preoxigenados con O₂ al 100%. Luego se les realizó laringoscopia directa con laringoscopio tipo Macintosh con la pala correspondiente según sexo y peso y se registraron los valores hemodinámicos, incluyendo PAS (presión arterial sistólica en mmhg), PAM (presión arterial media), PAD (presión arterial diastólica en mmhg), FC (frecuencia cardíaca en latidos por minuto). Además, se registraron los episodios de bradicardia (FC menor a 60 lpm) e hipotensión (PAS menor a 90 mmhg) durante todo el acto quirúrgico.

Cada registro se realizó de manera estandarizada por lo que quedaron delimitados 5 momentos de medición, a saber:

-M1 Registro de base

- M2 Antes de la laringoscopia
- M3 Al minuto de realizada la laringoscopia
- M4 A los 5 minutos de realizada la laringoscopia
- M5 A los 10 minutos de realizada la laringoscopia (no debe haber comenzado ningún estímulo quirúrgico)

Análisis estadístico

Las variables cualitativas (sexo y presencia de bradicardia) se describen con frecuencia y porcentaje y la comparación de la distribución según grupo se realizó mediante el test de independencia Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se presentan gráficamente a través de diagramas de caja según grupos y momentos de evaluación, con excepción de la edad para la cual se presenta su promedio y desvío estándar (DE). La comparación entre los grupos se realizó mediante el test U de Mann-Whitney al no verificarse el supuesto de normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov.

Para el procesamiento se utilizó R Core Team (2023).¹⁰ El nivel de significación utilizado fue del 5%.

RESULTADOS

Se reclutaron para este estudio 50 pacientes. En el grupo D fueron incluidos 27 de ellos y 23 en el grupo E. Ambos grupos fueron comparables en cuanto a la distribución del sexo y de la edad de los pacientes (Tabla 1).

Tabla 1 – Distribución del sexo y edad de los pacientes evaluados según grupo

	Grupo D	Grupo E	P value
	(n=27)	(n=23)	P-value
Sexo femenino, n (%)	13 (48%)	11 (48%)	0,9819 ¹
Edad, promedio (DE)	36,9 (11,6)	38,9 (9,0)	0,4302 ²

¹Test de independencia Chi-cuadrado; ²Test U de Mann-Whitney.

Dentro de los hallazgos se pudieron observar ciertas diferencias clínicamente significativas entre ambos grupos. Se compararon los valores de PAS y PAD entre ambos grupos en diferentes momentos de la inducción y posterior a ella observándose en el grupo D una disminución de la PAS y PAD en comparación con el grupo E. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas a los 1, 5 y 10 minutos después de la inducción ($p < 0,0001$). Los pacientes del grupo E tuvieron valores de PAS, PAD superiores a los basales al minuto de realizada la laringoscopia. (Figura 1 y 2)

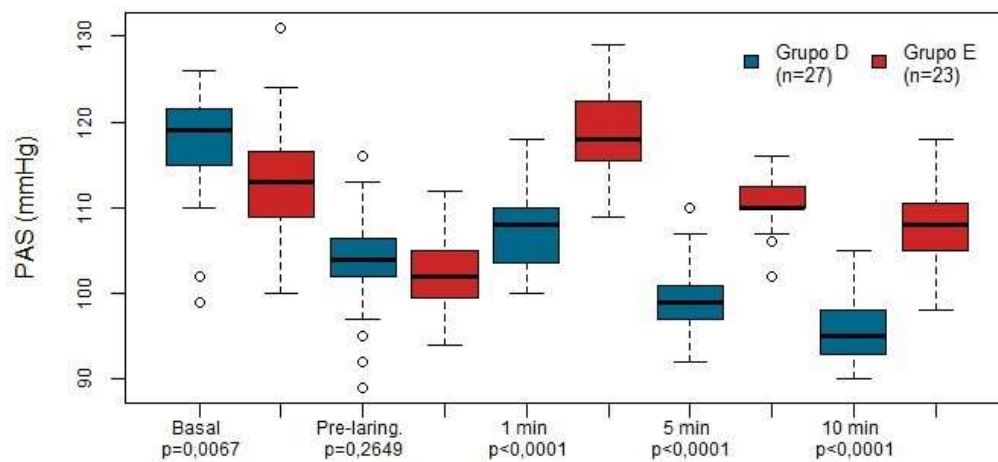


Figura 1 - Distribución de la PAS en cada momento de evaluación según grupo. p: Probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney.

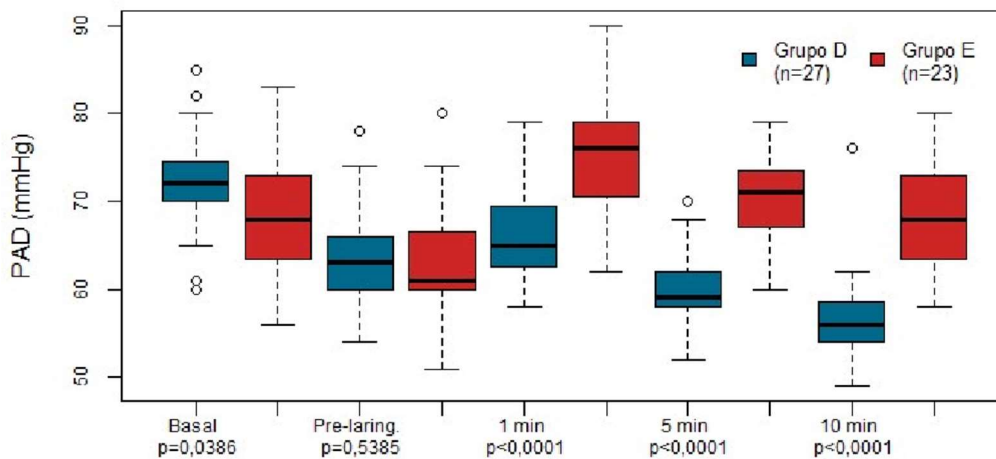


Figura 2 - Distribución de la PAD en cada momento de evaluación según grupo. p: Probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney.

En cuanto a la PAM, se encontraron diferencias sustanciales entre los grupos en diferentes momentos del estudio. El grupo D mostró disminución de la PAM en comparación con el grupo E. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas a los 1, 5 y 10 minutos después de la inducción ($p < 0,0001$). Los pacientes del grupo E tuvieron valores de PAM superiores a los basales al minuto de realizada la laringoscopia (Figura 3).

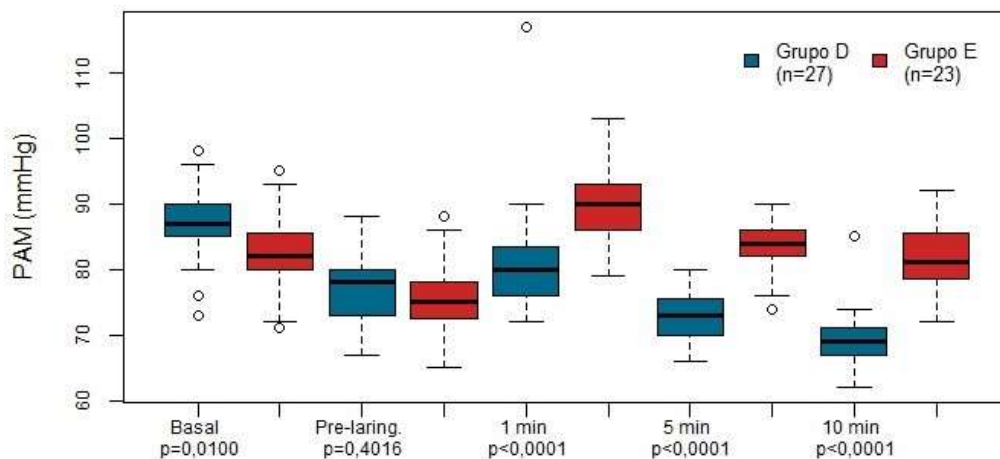


Figura 3 - Distribución de la PAM en cada momento de evaluación según grupo. p: Probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney.

El uso de dexmedetomidina proporcionó efectos significativos en la FC. Se observaron diferencias significativas en la FC entre los grupos a los 1, 5 y 10 minutos posteriores inducción. El grupo D mostró una menor FC en comparación con el grupo E. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas a los 1, 5 y 10 minutos después de la inducción ($p < 0,0001$). Los pacientes del grupo E obtuvieron valores superiores a los basales al minuto de realizada la laringoscopia. (Figura 4).

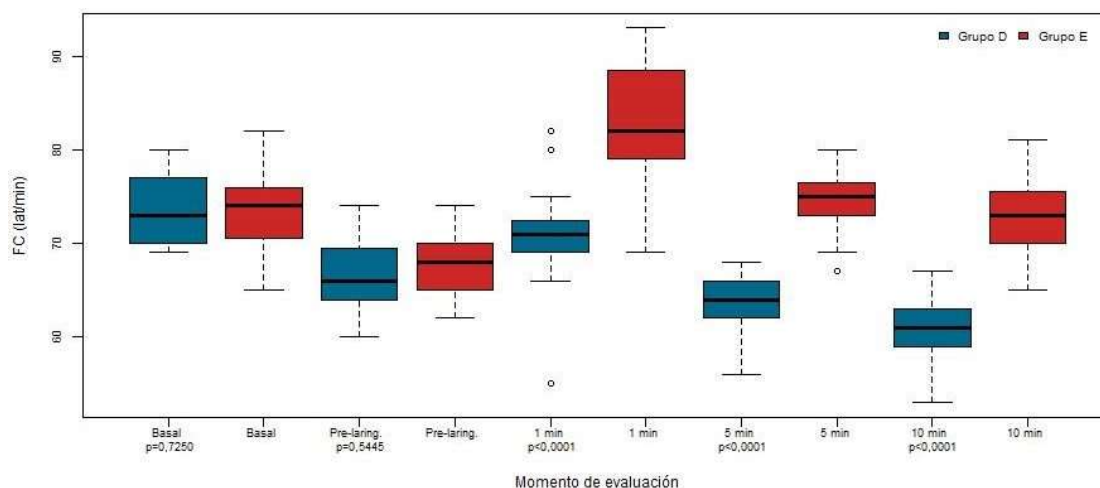


Figura 4 - Distribución de la FC en cada momento de evaluación según grupo. p: Probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney.

En comparación con el grupo E, se observó una mayor incidencia de bradicardia en el grupo D, aunque sin necesidad de tratamiento (30% vs 0%, p=0,0044). (Tabla 2)

Tabla 2 – Presencia de bradicardia según grupo

	Grupo D (n=27)	Grupo E (n=23)	P-value*
Bradicardia, n (%)	8 (30%)	0 (0%)	0,0044

*Test de independencia Chi-cuadrado.

DISCUSIÓN

Como puede observarse en la literatura médica científica, la maniobra de laringoscopia directa produce una liberación de catecolaminas responsables de sus efectos hemodinámicos.¹ Si bien muchos son los fármacos que se utilizan para paliar dichos efectos, ninguno de ellos ha sido considerado de forma universal como el fármaco ideal, ya que cada uno posee diferentes perfiles de efectos adversos.

Los receptores alfa- 2 participan en la regulación de los sistemas autónomo y cardiovascular. Estos receptores se encuentran en los vasos sanguíneos, donde median acciones de vasoconstricción, y en las terminales simpáticas, donde inhiben la liberación de norepinefrina. Su activación conduce a reducción de los niveles tónicos del flujo simpático.³

La utilización de fármacos agonistas alfa-2 súper selectivos como la

dexmedetomidina ha logrado satisfacer la necesidad de bloquear el sistema nervioso autónomo como puede verse en la extensa cantidad de ensayos clínicos randomizados y metaanálisis expuestos hasta el día de la fecha. 2-9

En los trabajos expuestos por Bajwa SJ y colaboradores, puede observarse una fuerte asociación entre el uso de esta droga y la atenuación de la respuesta simpática a la maniobra de laringoscopia directa. Los mismos notaron que la PAS, PAD, PAM y FC disminuyeron significativamente desde el inicio en ambos grupos. Coincidiendo con este trabajo, el grupo al que administraron dexmedetomidina tuvo significativamente más episodios de bradicardia, asociado a una incidencia de hipotensión estadísticamente significativa.³

Kumari y colaboradores evidenciaron que el porcentaje de aumento en la FC luego de la intubación fue un 19,6% menor en el grupo de dexmedetomidina que en el grupo de placebo. Estos porcentajes de aumento en la PAS, PAD, y PAM después de la intubación fueron significativamente menores en el grupo de dexmedetomidina que en el grupo de placebo. Además, la dosis total de propofol requerida para la inducción fue menor (1,04 mg/kg) en el grupo de dexmedetomidina frente a 2,01 mg/kg en el grupo de placebo. Ellos no reportaron efectos secundarios graves ni reacciones adversas en ninguno de los grupos.⁸

Por otro lado, Laha y colaboradores, demostraron que el tratamiento previo con dexmedetomidina atenuó la respuesta simpática mediada por catecolaminas al estímulo laringoscópico, aunque sin eliminarlo por completo. Además disminuyó de manera significativa los requerimientos de drogas anestésicas durante el acto quirúrgico.⁹

En nuestro estudio pudo observarse asociación clínicamente significativa en la disminución de la presión arterial tanto de la PAS, la PAD y PAM en el grupo D durante todos los momentos analizados. En lo que respecta a la FC el grupo D también evidenció una disminución de dichos valores con una fuerza de asociación clínicamente significativa.

Además, los valores de la PAS, PAD, PAM y FC fueron superiores durante M3 a los obtenidos en M1 en el grupo E, hecho que refuerza el concepto de que la Dexmedetomidina logra un adecuado control de la respuesta autonómica a este estímulo doloroso.

En cuanto a la incidencia de efectos adversos, la hipotensión y la bradicardia son

efectos hemodinámicos comunes en pacientes que reciben dexmedetomidina como resultado de la disminución de la actividad nerviosa simpática central. La hipotensión y la bradicardia ocurren con frecuencia en pacientes que reciben una dosis de carga inicial de dexmedetomidina, especialmente con administración rápida y también en aquellos con medicamentos cronotrópicos negativos concurrentes. Los efectos indeseables de la dexmedetomidina están relacionados con la dosis. Ejemplo de esto es la incidencia de bradicardia después de una dosis única de 0,5 µg/kg de dexmedetomidina es aproximadamente del 5%. La incidencia de hipotensión se produjo en aproximadamente un 20% con el uso de 1 µg/kg de dexmedetomidina en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria.

Pipannmekaporn y colaboradores observaron que las incidencias de efectos adversos durante y después de la intubación comparando una inducción estándar versus una a la que se añadía dexmedetomidina 0,7 mcg/kg. Cuatro pacientes del grupo de dexmedetomidina y 1 paciente del grupo de control desarrollaron hipotensión los cuales requirieron medicación de rescate. En el grupo de dexmedetomidina, 2 pacientes tuvieron bradicardia y sólo 1 paciente requirió tratamiento. Todos los pacientes que recibieron medicamentos de rescate respondieron muy bien al tratamiento.²

En nuestro estudio no se registraron episodios hipotensivos. Si hubo una asociación clínicamente significativa con la aparición de bradicardia en el grupo D. No obstante, la misma no fue necesaria tratar. Tampoco fue necesario suspender el estudio en ninguna de sus instancias.

Vale aclarar que la administración endovenosa de la misma fue realizada mediante un bolo manual aunque también puede administrarse en infusión continua sin la necesidad de dosis de carga. Si bien esta forma de administración se encuentra avalada por la literatura, por lo que podría tener relación con el perfil de efectos adversos, sobre todo sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

Estos datos refuerzan la hipótesis planteada que la dexmedetomidina administrada en bolo lento previo a la inducción logra un adecuado control de la respuesta autonómica a la laringoscopia. Sin embargo, la cuidadosa selección de pacientes, la dosis a infundir, y su velocidad de administración son factores relevantes a tener en consideración para evitar la aparición de efectos adversos, principalmente bradicardia e hipotensión.

CONCLUSIÓN

En conclusión, puede decirse a partir de los resultados obtenidos, que la dexmedetomidina realizada como bolo endovenoso lento, previo a la administración de fármacos inductores, posee considerables efectos hemodinámicas en el paciente, siendo un fármaco adecuado para atenuar la respuesta autonómica a la maniobra de laringoscopia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ronald D. Miller. Miller Anestesia. 8va Ed. Barcelona: Elsevier; 2016
2. Pipanmekaporn T, Punjasawadwong Y, Charuluxananan S, Lapisatepun W, Bunburaphong P. The effect of prophylactic dexmedetomidine on hemodynamic disturbances to double-lumen endotracheal intubation: a prospective, randomized, double-blind, and placebo-controlled trial. *Anesthesiol Res Pract.* 2013;2013:236089. doi: 10.1155/2013/236089. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23983684; PMCID: PMC3745901 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3745901/>
3. Bajwa SJ, Kaur J, Singh A, Parmar S, Singh G, Kulshrestha A, Gupta S, Sharma V, Panda A. Attenuation of pressor response and dose sparing of opioids and anaesthetics with pre-operative dexmedetomidine. *Indian J Anaesth.* 2012 Mar;56(2):123-8. doi: 10.4103/0019-5049.96303. PMID: 22701201; PMCID: PMC3371485. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22701201>
4. Sarkar A, Tripathi RK, Choubey S, Singh RB, Awasthi S. Comparison of effects of intravenous clonidine and dexmedetomidine for blunting pressor response during laryngoscopy and tracheal intubation: A randomized control study. *Anesth Essays Res.* 2014 Sep-Dec;8(3):361-6. doi: 10.4103/0259-1162.143144. PMID: 25886336; PMCID:PMC4258973. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25886336/>
5. Sharma S, Suthar OP, Tak ML, Thanvi A, Paliwal N, Karnawat R. Comparison of Esmolol and Dexmedetomidine for Suppression of

- Hemodynamic Response to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation in Adult Patients Undergoing Elective General Surgery: A Prospective, Randomized Controlled Double-blinded Study. *Anesth Essays Res.* 2018 Jan-Mar;12(1):262-266. doi: 10.4103/aer.AER_226_17. PMID: 29628593;PMCID: PMC5872877.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29628593/>
6. Seangrung R, Pasutharnchat K, Injampa S, Kumdang S, Komonhirun R. Comparison of the hemodynamic response of dexmedetomidine versus additional intravenous lidocaine with propofol during tracheal intubation: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2021 Oct 30;21(1):265. doi: 10.1186/s12871-021-01484-6.PMID:34717532; PMCID:PMC8557037. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34717532/>
 7. Gaszyński T, Czarnik K, Łaziński Ł, Gaszyński W. Dexmedetomidine for attenuating haemodynamic response to intubation stimuli in morbidly obese patients anaesthetised using low-opioid technique: comparison with fentanyl-based general anaesthesia. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2016;48(5):275-279. doi: 10.5603/AIT.a2016.0058. Epub 2016 Nov 21. PMID: 27869287. Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27869287/>
 8. Kumari K, Gombar S, Kapoor D, Sandhu HS. Clinical study to evaluate the role of preoperative dexmedetomidine in attenuation of hemodynamic response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2015 Dec;53(4):123-30. doi: 10.1016/j.aat.2015.09.003. Epub 2015 Oct 26. PMID: 26510669. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26510669/>
 9. Laha A, Ghosh S, Sarkar S. Attenuation of sympathoadrenal responses and anesthetic requirement by dexmedetomidine. *Anesth Essays Res.* 2013 Jan-Apr;7(1):65-70. doi: 10.4103/0259-1162.113996. PMID: 25885723; PMCID: PMC4173498. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4173498/>
 10. R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>

