



Dexmedetomidina en Anestesia Total Intravenosa (TIVA-ATIV): Modelo Farmacocinético de Dyck.

Dexmedetomidine in Total Intravenous Anesthesia (TIVA-ATIV): Dyck's Pharmacokinetic Model.

¹Paola Alicia Bravo-San Luis. ¹Médico Anestesiólogo Adscrito al Departamento de Anestesiología del Centro Médico ABC. Ciudad de México. ²Ramón Tomas Martínez-Segura. ²Jefe de Servicio de Anestesiología del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México. ³Pedro García-Chávez. ³Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México. ⁴Alicia Miranda-Vargas. ⁴Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital Central Norte de Petróleos, Ciudad de México.

Anestesia en México 2021; 33(2):

Fecha de recepción noviembre 2020

Fecha de revisión enero 2021

Fecha de publicación mayo 2021

paolaaliciabravosanluis@hotmail.com

Resumen

La dexmedetomidina un α_2 agonista considerado como un excelente fármaco con propiedades únicas e inigualables; actualmente es poco utilizado en *Target Control Infusion* (TCI) ya que requiere dispositivos de perfusión que cuenten con el modelo farmacocinético: modelo de Dyck. La escasez de estudios clínicos documentados en la población mexicana nos da un preámbulo de la relevancia de llevar a cabo esta investigación. Material y métodos: Se realizó un estudio clínico experimental, comparativo, analítico y prospectivo. Se incluyeron 69 pacientes de 18 a 65 años, divididos en tres grupos de 23 cada uno. Los pacientes recibieron una perfusión de dexmedetomidina a concentraciones de 0.2, 0.4 y 0.6 ng/mL respectivamente. Programados para colecistectomía laparoscópica con ASA I, II y III. Se evaluaron las constantes

vitales de tensión arterial y frecuencia cardiaca, dosis totales de los fármacos, dolor postoperatorio y los requerimientos de analgésicos en UCPA, náusea y/o vómito postoperatorio.

Resultados: Encontramos que los parámetros hemodinámicos en los diferentes momentos fueron menores al 20%. A mayor concentración de dexmedetomidina, mayor efecto en la caída de la TA y FC. Observamos un ahorro significativo en las dosis de propofol y fentanilo en el grupo de mayor dosis de dexmedetomidina, así como mejor control de dolor postoperatorio. Conclusión: El uso de dexmedetomidina en TCI a dosis de 0.6 ng/mL, se puede usar en anestesia general con técnica de TIVA.

Palabras clave: Dexmedetomidina, anestesia total intravenosa, modelo de Dyck.



Abstract

Dexmedetomidine a α_2 agonist is considered an excellent drug with unique and unmatched properties; it is currently little used in Target controlled infusion (TCI) as it requires infusion devices that have the pharmacokinetic model: *Dyck* model. The shortages of documented clinical studies in the Mexican population, gives us a preamble to the relevance of carrying out this research. Material and methods: An experimental, comparative, analytical and prospective clinical study was conducted. 69 patients from 18 to 65 years old were included, divided into three groups of 23 each. Patients received an infusion of dexmedetomidine at concentrations of 0.2, 0.4 and 0.6 ng/mL respectively. Protated for laparoscopic cholecystectomy with ASA I, II and III. Vital blood pressure and heart rate signs, total drug doses, postoperative odor and analgesic requirements at UCPA, nausea and/or postoperative vomiting were evaluated. Results: We found that the hemodynamic parameters at different times were less than 20%. The higher the concentration of dexmedetomidine the greater effect on the fall of TA and FC. We observed significant savings in the doses of propofol and fentanyl in the highest dose group of dexmedetomidine, as well as better postoperative pain control. Conclusion: The use of dexmedetomidine in TCI at doses of 0.6 ng/mL, can be used in general anesthesia with TIVA technique.

Keywords: Dexmedetomidine, total intravenous anesthesia, *Dyck* model.

Introducción:

La anestesia total intravenosa (ATIV-TIVA) se refiere a la inducción y el mantenimiento de la anestesia con drogas intravenosas en asociación con oxígeno suplementario. Comparada en general con las técnicas de anestésicos volátiles tradicionales; TIVA ofrece diversas ventajas potenciales, entre éstas se incluyen la reducción de la incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios, menor contaminación atmosférica, preservación de la vasoconstricción pulmonar hipóxica, recuperación de la conciencia más rápida y previsible del estado anestésico, y un menor riesgo de toxicidad orgánica.

Con el progreso tecnológico en la forma de administrar las drogas endovenosas, se implementaron equipos controlados por una computadora, guiando la perfusión al elegir una concentración "diana u objetivo" en plasma (C_p) y sitio efector (C_e), para controlar la profundidad

hipnótica o analgésica, ajustando las concentraciones de acuerdo a los requerimientos clínicos de cada paciente y dando origen a la aparición de los sistemas de dexmedetomidina en infusión controlada por objetivo (TCI), que tienen como esencia convertir un objetivo de concentración plasmática en una infusión de velocidad variable que se ajusta en el tiempo, de la forma como el modelo farmacocinético (FK) describe la transferencia por distribución a tejidos profundos y la eliminación (1).

Dexmedetomidina actúa por su selectividad sobre los receptores alfa-2 respecto a los alfa-1 (1,600:1) y con selectividad alfa-2 comparada con clonidina de 300:1 (2-3). Produce sedación, ansiolisis e hipnosis, además de analgesia y simpaticolisis. La sedación e hipnosis se originan gracias al efecto que ejercen en los receptores del locus cerúleos, al aumentar la liberación GABAérgica. También parecen inhibir el paso de calcio por los canales de calcio tipo L y P y facilitan el paso a través de los canales de calcio dependientes de voltaje y la analgesia a través de los receptores alfa-2 situados tanto en el locus cerúleos como en la médula espinal (2,4). Dexmedetomidina está aprobada para uso intravenoso y se han investigado en múltiples vías extravasculares, una de las ventajas de la administración extravascular es evitar los altos niveles plasmáticos que normalmente se observan después de la administración intravenosa (4-6). En la anestesia general, es utilizada principalmente como coadyuvante, ha demostrado gran estabilidad hemodinámica, reducción de la incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios, menor contaminación atmosférica, recuperación más previsible y rápida, preservación de la vasoconstricción pulmonar hipóxica, reducción de la presión intracerebral y un menor riesgo de toxicidad orgánica. Ahorro significativo en el consumo de hipnóticos y analgésicos opioides y, por ende, disminución de sus efectos adversos, como depresión respiratoria, náuseas, estreñimiento y prurito; también favorece la analgesia postquirúrgica, atenuando significativamente el dolor (2).

El modelo farmacocinético de *Dyck* descrito en 1993, es el modelo para TCI de la dexmedetomidina, tiene por objeto garantizar una adecuada concentración tisular del fármaco, el cual combina datos farmacocinéticos derivados de estudios donde se midieron concentraciones plasmáticas tras un bolo, con datos adquiridos durante y después de una infusión controlada por computadora de manera escalonada; toma en cuenta



las características físicas del paciente (7). Combinando datos farmacocinéticos repartidos en un modelo de tres compartimentos y contemplando la altura como única covariable dentro del aclaramiento del fármaco (13). El principal interés radica en conocer las dosis óptimas seguras de dexmedetomidina, para así conocer qué dosis es la más adecuada para la población mexicana, evaluando estrechamente los parámetros hemodinámicos y, por ende, su potencial.

Material y método

Se llevó a cabo un ensayo clínico, tipo experimental, comparativo, analítico y prospectivo. Se incluyeron 69 pacientes con edades de 18 a 65 años, divididos en tres grupos de 23 pacientes cada uno. Cada grupo recibió 0.2, 0.4 y 0.6 ng/mL de dexmedetomidina. Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica. Estado físico ASA (*American Society of Anesthesiologists*) I, II o III, en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos de la Ciudad de México. Marzo a mayo 2019.

En sala de quirófano se monitorizó al paciente presión arterial no invasiva, (PANI) electrocardiograma (ECG), frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardiaca (FC) y pulsioximetría) previo a la medicación y con registro de signos basales. Se utilizó una bomba TCI *Medex* para perfusión de fentanilo y dos bombas de TCI *Arcomed* con el programa para perfusión de dexmedetomidina modelo *Dyck* a 0.2, 0.4 y 0.6 ng/mL respectivamente y el programa de perfusión de propofol modelo *Schnider*. La inducción anestésica se realizó con fentanilo a una concentración de 0.003 µg/mL, propofol a dosis de 3-4 µg/mL, bloqueo neuromuscular con rocuronio 0.6 mg/kg y posteriormente intubación endotraqueal. Mantenimiento con propofol a dosis de 2.5 a 5 µg/mL y analgesia con fentanilo a concentraciones de 0.002 a 0.005 µg/mL.

Se administró medicación complementaria: Protector de mucosa gástrica (Omeprazol 40 mg), antiemético (Ondansetron 4 mg), Aine con efecto a nivel visceral (metamizol 15 mg/kg), como coadyuvante paracetamol 1 g y tramadol 100 mg. La TA se midió constantemente, agrupándola en tres grupos con variaciones menores del 5%, 10% y 15%. Se evaluó el dolor con la escala de ENA a la hora 0 (a su ingreso a UCPA), en la primera y segunda hora, así como necesidad de analgésico. También se evaluaron náuseas y vómito posoperatorio.

La perfusión de dexmedetomidina se cerró al extraer la vesícula de la cavidad abdominal, modificando solo concentraciones de propofol y fentanilo según requerimientos del paciente dentro de los límites de las ventanas terapéuticas de la hipnosis y analgesia). Terminando el procedimiento quirúrgico se extubó al paciente y este ingresó a la Unidad de Cuidados Posanestésicos (UCPA).

La descripción de los datos fue presentada usando promedios y desviaciones estándar (SD) para variables continuas y porcentajes para variables categóricas. Se realizó un análisis bivariado usando pruebas no paramétricas (*Xi cuadrada de Pearson* y *exacta de Fisher*) para evaluar la asociación entre las variables incluidas en el estudio (Tensión arterial, frecuencia cardiaca, ENA basal, una y dos horas; requerimientos de AINES, y presencia de vómito o náusea) en los diferentes grupos analizados (dosis 0.2, 0.4 y 0.6 ng/mL). También se utilizó el Análisis de Varianza una vía (ANOVA *oneway*) para comparar el promedio de dosis de los medicamentos utilizados (Fentanilo, propofol y dexmedetomidina). Todo el análisis estadístico se realizó con un nivel de significancia de $p < 0.05$ y se utilizó el programa *Stata V.15* para el procesamiento de la información.

Resultados

Los datos demográficos se presentan en la (Tabla 1). Se estudiaron un total de 69 pacientes. De acuerdo con la clasificación ASA 84.1% (58) fueron ASA II y 15.9% (11) ASA III. El promedio de tensión arterial sistólica basal fue de 130.8 (± 11.9).

Tabla 1. Datos demográficos

Edad (Años)		21-30	31-40	41-50	51-60
	Total (n=69)	1.5% (1)	21.7% (15)	56.5% (39)	20.3% (14)
Sexo	Hombre 56.5% (39)		13% (9)	30.4% (21)	13% (9)
	Mujer 43.3% (30)	1.5% (1)	8.7% (6)	26% (18)	7.2% (5)
Peso (Kg)	51-60				
	61-70	1.5% (1)	7.25% (5)	16% (11)	7.25% (5)
	71-80		13% (9)	31.9% (22)	10.1% (7)
	> 80		1.5% (1)	8.7% (6)	2.9% (2)

En la (Tabla 2) se presenta la distribución porcentual de la tensión arterial (TA) con respecto a la basal, en los diferentes periodos de tiempo. A los 15 minutos de iniciada la administración de dexmedetomidina a 2 ng/



mL, ocurrió una caída del 5% de la tensión arterial en el (91.3%) de los pacientes. En el grupo de 6 ng/mL ocurrió una caída del 15% con respecto a la basal en el (91.3%). A los 15 minutos de iniciada la administración de dexmedetomidina a 2 ng/mL, ocurrió una caída del 5% de la tensión arterial en el (91.3%) de los pacientes. En el grupo de 6 ng/mL ocurrió una caída del 15% con respecto a la basal en el (91.3%). A los 30 minutos de iniciada la administración de dexmedetomidina nos percatamos que a dosis de 0.2 ng/mL y dosis de 0.6 ng/mL se mantiene casi constante la tensión arterial; sin embargo, en el grupo de 0.4 ng/mL se observa una caída del 10% de la tensión arterial con respecto a la basal. A los 45 minutos de iniciada la perfusión de dexmedetomidina observamos que a dosis de 0.4 ng/ml tuvimos una caída del 15% con respecto a la basal, que posteriormente a los 60 minutos se modifica a una variación del 10% con respecto de la basal. A los 75 minutos de iniciada la perfusión de dexmedetomidina encontramos que a dosis de 0.2 ng/ml obtenemos la mayor estabilidad hemodinámica, durante todo el procedimiento anestésico-quirúrgico manteniéndose en el grupo de variación menor del 5 % de la tensión arterial con respecto a la basal. Estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

Tabla 2: Tensión arterial en diferentes momentos

Tensión Arterial	Dosis			Valor de p
	0.2 ng/mL (n=23) n (%)	0.4 ng/mL (n=23) n (%)	0.6 ng/mL (n=23) n (%)	
TA Basal	23 (100.0)	23 (100.0)	23 (100.0)	-
15 minutos*				
5% < basal	21 (91.3)	19 (82.6)	0 (0.0)	<0.001
10% < basal	2 (8.7)	4 (17.4)	2 (8.7)	
15% < basal	0 (0.0)	0 (0.0)	21 (91.3)	
30 minutos*				
5% < basal	14 (60.9)	1 (4.4)	0 (0.0)	<0.001
10% < basal	9 (39.2)	21 (91.2)	0 (0.0)	
15% < basal	0 (0.0)	1 (4.4)	23 (100.0)	
45 minutos*				
5% < basal	14 (60.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	<0.001
10% < basal	9 (39.1)	4 (17.4)	7 (30.4)	
15% < basal	0 (0.0)	19 (82.6)	15 (65.2)	
10% > basal	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.4)	
60 minutos*				
5% < basal	17 (73.9)	2 (8.7)	1 (4.4)	<0.001
10% < basal	6 (26.1)	19 (82.6)	13 (56.5)	
15% < basal	0 (0.0)	2 (8.7)	9 (39.1)	
75 minutos*				
5% < basal	23 (100.0)	4 (17.4)	5 (21.7)	<0.001
10% < basal	0 (0.0)	19 (82.6)	18 (78.3)	

*Se utilizó una Xi cuadrada para la comparación de proporciones y una Exacta de Fisher.

En la (Tabla 3) se presenta la distribución porcentual de la (FC) a diferentes periodos de tiempo (minutos). En el grupo de 0.2 ng/mL, a los 15 minutos el (91.3%) de los pacientes tuvo una variación menor del 5% de la basal en comparación con el grupo de 0.4 ng/mL que fue el (82.6%). En la población de 0.6 ng/mL hubo variación del 15 % de la FC basal en el (91.2%) de los pacientes. ($p < 0.001$).

A los 30 minutos el porcentaje de pacientes en los cuales se observó mayores cambios en la FC fue mayor en el grupo de 0.4 ng/mL en comparación con el grupo de 0.2 ng/mL (91.2% vs 39.2%), encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

Tabla 3: Frecuencia cardiaca en diferentes momentos

	Dosis (ng/mL)			Valor de p
	0.2 (n=23) n (%)	0.4 (n=23) n (%)	0.6 (n=23) n (%)	
Frecuencia cardiaca inducción				
5% < basal	23 (100.0)	23 (100.0)	23 (100.0)	-
15 minutos*				
5% < basal	5% < basal	5% < basal	5% < basal	5% < basal
10% < basal	2 (8.7)	4 (17.4)	2 (8.7)	
0 (0.0)	0 (0.0)	21 (91.3)	0 (0.0)	
30 minutos*				
5% < basal	14 (60.9)	1 (4.4)	0 (0.0)	<0.001
10% < basal	9 (39.1)	21 (91.2)	0 (0.0)	
15% < basal	0 (0.0)	1 (4.4)	23 (100.0)	
45 minutos*				
5% < basal	14 (60.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	<0.001
10% < basal	9 (39.1)	4 (17.4)	7 (30.4)	
15% < basal	0 (0.0)	19 (82.6)	16 (69.6)	
15% > basal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
60 minutos*				
5% < basal	17 (73.9)	2 (8.7)	1 (4.4)	<0.001
10% < basal	6 (26.1)	19 (82.6)	13 (56.5)	
15% < basal	0 (0.0)	2 (8.7)	9 (39.1)	
75 minutos*				
5% < basal	23 (100.0)	4 (17.4)	5 (21.7)	<0.001
10% < basal	0 (0.0)	19 (82.6)	18 (78.3)	

*Se utilizó una Xi cuadrada para la comparación de proporciones y una Exacta de Fisher.

A los 30 minutos se observaron los mayores cambios en la FC, que fueron en el grupo de 0.4 ng/mL en comparación con el grupo de 0.2 ng/mL (91.2% vs 39.2%), estadísticamente significativas ($p < 0.001$). A los 45 minutos el porcentaje de pacientes en los cuales se observaron los mayores cambios en la FC fue en el grupo de 0.4 ng/mL en comparación con el grupo de 0.6 ng/mL (82.6% vs 69.6%), estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

En la (Tabla 4) se presentan los promedios de los fármacos utilizados, dexmedetomidina, fentanilo y propofol. El promedio de dosis de dexmedetomidina fue mayor en el grupo de 0.6 ng/mL, ($p < 0.001$).



Tabla 4. Promedios de la dosis total de dexmedetomidina, fentanilo y propofol.

Fármacos (µg)	Dosis 0.2 ng/mL Promedio DE.	Dosis 0.4 ng/mL Promedio DE.	Dosis 0.6 ng/mL Promedio DE.	Valor p
Dexmedetomidina	27.7 (±1.6)	35.3 (±2.9)	53.9 (±5.0)	<0.001
Fentanilo	670.5 (±36.6)	459.5 (49.7)	351.0 (±16.9)	<0.001
Propofol (mg)	1426.6 (±143.3)	1092.0 (±100.2)	998.8 (±51.0)	<0.001

*Se utilizó una ANOVA para comparación de promedios

En la (Tabla 5) se presenta la distribución de los pacientes de acuerdo con la escala de dolor ENA. En el grupo de dexmedetomidina a dosis de 0.6 ng/mL, a las dos horas de cirugía, el (100%) de los pacientes manifestaron una escala numérica de dolor de 0-3. En el mismo tiempo en el grupo de 0.2 ng/mL, el (87.7%) presentaron un ENA de 0-3 y un 13% 4-7 (p=0.101).

Tabla 5: Escala de dolor ENA basal, una y dos horas después: Dexmedetomidina

Escala Numérica Análoga (ENA)	Dosis 0.2 ng/mL (n=23) n (%)	Dosis 0.4 ng/mL (n=23) n (%)	Dosis 0.6 ng/mL (n=23) n (%)	Valor p
Basal*				
0-3	22 (95.7)	23 (100.0)	23 (100.0)	0.363
4-7	1 (4.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Una hora*				
0-3	14 (60.9)	18 (78.3)	23 (100.0)	0.002
4-7	9 (39.1)	5 (21.7)	0 (0.0)	
Dos horas*				
0-3	20 (87.0)	23 (100.0)	23 (100.0)	0.101
4-7	3 (13.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

*Se utilizó Xi cuadrada para la comparación de proporciones y prueba exacta de Fisher

En la (Tabla 6) se presentan los pacientes a quienes se les administro analgésicos de rescate tipo AINES. En el grupo de dexmedetomidina a dosis de 0.6 ng/mL, el 100% de los pacientes no usaron ningún AINE. En el grupo de 0.4 ng/mL, 5 pacientes (21.7%) utilizaron dosis de rescate. En el grupo 0.2 ng/mL 13 pacientes (56.5%) requirieron analgésicos de rescate (p<0.001). Ningún paciente presentó náusea o vómito.

Tabla 6: Administración de AINES

Variables	Dosis 0.2 ng/ml (n=23) n (%)	Dosis 0.4 ng/ml (n=23) n (%)	Dosis 0.6 ng/ml (n=23) n (%)	Valor p
Aines*	13 (56.5)	5 (21.7)	0 (0.0)	<0.001
Ninguno*	10 (43.5)	18 (78.3)	23 (100.0)	Ninguno*

*Se utilizó una Xi cuadrada para la comparación de proporciones y prueba exacta de Fisher

Discusión

En el siglo pasado, especialmente después de la segunda mitad de este, la anestesia inhalatoria fue creciendo vertiginosamente hasta alcanzar su más grande desarrollo en poco tiempo, pasamos en unos cuantos años del ciclopropano, al desflurano; mientras que la anestesia intravenosa se mantuvo con técnicas rudimentarias de bolos por kilogramo de peso. Años más tarde llegaron las bombas de perfusión volumétricas y en la década de los ochenta aparecieron los sistemas de TCI. Más tarde arribaron los sistemas controlados por computadora, de esta manera se logró controlar la profundidad hipnótica y analgésica.

La dexmedetomidina es un fármaco de uso relativamente frecuente que tiene propiedades sedantes, analgésicas y ansiolíticas. En el quirófano se utiliza en como coadyuvante en algunos procedimientos que requieren de TIVA ya que reduce la necesidad de uso de anestésicos inhalados, sedantes y analgésicos. También posee efectos simpatolíticos que proporciona protección neurovegetativa y sus efectos cardiovasculares y respiratorios son dosis dependientes.

El modelo farmacocinético *Dyck* fue diseñado para el uso de la dexmedetomidina en infusión controlada por objetivo TCI, tiene por objeto garantizar una adecuada concentración tisular del fármaco teniendo en cuenta las características físicas del paciente.

La dexmedetomidina administrada en el lapso de 10 a 15 minutos como ayudante de otros anestésicos intravenosos. Favorece la ansiolisis durante la extubación, disminuye la presentación de temblor postoperatorio y reduce la utilización de analgésicos (1). Reduce la respuesta autónoma a la laringoscopia, reduce el aumento de la presión intraocular. También minimiza los efectos cardiovasculares y disminuye los requerimientos de tiopental y opioides en un 30%.

TIVA es una técnica de anestesia general que usa una combinación de fármacos administrados exclusivamente por vía intravenosa sin usar fármacos por vía inhalatoria. En casos en los que se requiere tratar el dolor posoperatorio, se pueden aplicar estrategias multimodales de tratamiento del dolor como la administración de una anestesia regional antes de la TIVA. El propofol puede combinarse con opioides, miorrelajantes, AINE, etc. Cuando se usa TIVA a través de TCI, los medicamentos preferidos son los opioides de acción corta como el remifentanilo.



Jaakola et al mostró que la dexmedetomidina atenúa el incremento brusco de la frecuencia cardiaca y la presión arterial durante la intubación (16). *Lawrence et al* encontró que una sola dosis de dexmedetomidina antes de la inducción de la anestesia general atenúa los parámetros hemodinámicos durante la intubación y extubación (17). En la presente investigación encontramos que los parámetros hemodinámicos en los diferentes momentos fueron menores al 20%; sin embargo, es prudente aclarar que a mayor concentración de dexmedetomidina, mayor efecto en la caída de la TA y FC.

Colin et al en un estudio realizado en pacientes voluntarios sanos utilizando solo dexmedetomidina en TCI, encontró que concentraciones de 1.23 ng/mL no produjeron una analgesia adecuada para tolerar un corte con bisturí o una lesión térmica por electrocauterio (12). Encontramos que el dolor postoperatorio fue dependiente de la concentración de dexmedetomidina en grupo de 0.6 µg/mL fue mejor controlado en la primera y segunda hora del postoperatorio. Requirieron menos dosis de rescate de analgésicos con Aines; sin embargo, de ninguna manera apostaríamos por la analgesia únicamente a base de dexmedetomidina.

Dutta et al mostró que cuando se utilizaba propofol como inductor con dexmedetomidina, las concentraciones de propofol necesarias para producir sedación, disminuyeron del 60 al 80%. (14) *Aho et al* encontró que los requerimientos de opioides disminuyeron al administrar una perfusión de dexmedetomidina a 0,4 µg/mL (14). En el actual estudio los requerimientos de opioides e hipnóticos fueron inversamente proporcionales a las dosis utilizadas de dexmedetomidina.

Conclusiones:

Las dosis utilizadas de dexmedetomidina fueron adecuadas en este estudio. Es un excelente coadyuvante para utilizarlo con propofol y fentanilo en técnicas de TIVA.

Referencias

1. Martínez-Segura RT. TIVA-TCI, en pocas palabras. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2013 ;36: 262-266.

2. Carrillo-Torres O, Pliego-Sánchez MG, Gallegos-Allier MM, Santacruz-Martínez LC. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2014; 37: 27=34.
3. Hannivoort Laura N, Douglas J. Eleveld. Development of an optimized pharmacokinetic model of dexmedetomidine using target-controlled infusion in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 2015;123:357-67. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000740.
4. Maud AS. Weerink, Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine, *Clin Pharmacokinet*, 2017;56:893-913. DOI: 10.1007/s40262-017-0507-7
5. Rioja-García, E. Efecto de la asociación de dexmedetomidina y midazolam sobre la concentración alveolar mínima de halotano e isoflurano en ratas (Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia). Universidad Complutense Madrid. (2004).
6. Mato M. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. *Revista Español de Anestesiología y Reanimación*, 2002; 49: 407-420.
7. A. Dexmedetomidina en anestesia total intravenosa (TIVA). *Arcomed*. <https://www.arcomed.com/es/dexmedetomidina-en-anestesia-total-intravenosa-tiva>. (2018).
8. Xi C, Sun S, Pan C, Ji F, Cui X, Li. T. Different effects of propofol and dexmedetomidine sedation on electroencephalogram patterns: Wakefulness, moderate sedation, deep sedation, and recovery. *PLoS ONE*, 2018; 13: 6: e0199120. DOI:org/10.1371/journal.pone.0199120
9. Akeju O, Pavone KJ, Westover MB, Vazquez R, Prerau MJ, Harrell PG, et al. A comparison of propofol and dexmedetomidine-induced electroencephalogram dynamics using spectral and coherence Propofol and dexmedetomidine sedation on electroencephalogram pattern analysis. *Anesthesiology*, 2014;121(5):978-989. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000419.
10. Ueki M, Kawasaki T, Habe K, Hamada K, Kawasaki C, Sata T. The effects of dexmedetomidine on inflammatory mediators after cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*, 2014; 69: 693-700. DOI.org/10.1111/anae.12636
11. Hannivoort LN, Eleveld DJ, Proost JH, et al. Development of an optimized pharmacokinetic model of dexmedetomidine using target-controlled infusion in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 2015;123: 357-367. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000740
12. Colin P, Hannivoort LN, Eleveld DJ, Reyntjens KMEM, Absalom AR, Vereecke HEM, Struys MMRF. Dexmedetomidine pharmacodynamics in healthy



- volunteers: Haemodynamic profile. *Br J Anaesth*, 2017; 119: 211–220. DOI.org/10.1093/bja/aex086.
13. Dyck JB, Maze M, Haack C, Azarnoff DL, Vuorilehto L, Shafer SL. Computer-controlled infusion of intravenous dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology*, 1993;78: 821–824.
 14. Dutta S, Karol MD, Cohen T, Jones RM, Mant T. Effect of dexmedetomidine on propofol requirements in healthy subjects. *J Pharm Sci*, 2001; 90:172-181. DOI: 10.1002/1520-6017(200102)90:2<172::aid-jps8>3.0.co;2-j
 15. Aho MS, Erkola OA, Scheinin H, Lehtinen AM, Korttila KT. Effect of intravenously administered dexmedetomidine on pain after laparoscopic tubal ligation. *Anesth Analg*, 1991;73:112-118. DOI: 10.1213/00000539-199108000-00002
 16. Jaakola ML, Ali-Melkkilä TA, Kanto J, Kallio A, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine reduces intraocular pressure, intubation responses and anaesthetic requirements in patients undergoing ophthalmic surgery. *Br J Anaesth*, 1992; 68:570-575. DOI: 10.1093/bja/68.6.570
 17. Lawrence CJ, De Lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. *Anaesthesia*, 1997;52:736–744. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1997.169-az0303.x

