

Trabajos Originales:

SEDACIÓN ANALGESIA CON DEXMEDETOMIDINA COMPARADA CON PROPOFOL EN PROCEDIMIENTOS DE CIRUGÍA BUCAL*Recibido Para arbitraje: 03/07/2007**Aceptado para publicación: 19/07/2007*

- Alejandro Salazar Merchán. Médico Anestesiólogo, Profesor Agregado, Jefe de la Cátedra de Anestesiología, Facultad de Odontología U.C.V.

RESUMEN:

El propósito del presente ensayo clínico fue evaluar la eficacia y seguridad de una dosis en infusión continua de 0,2 microgramos por kilogramo de peso por hora ($\mu\text{gr kg}^{-1}\text{H}^{-1}$) y compararlo con una dosis de Propofol de $100\text{mg Kg}^{-1} \text{min}^{-1}$. como agente sedante analgésico en la práctica de la exodoncia de los terceros molares. Se realizó un ensayo clínico comparativo, a doble ciego, prospectivo, de grupos paralelos con asignación aleatoria simple de 44 pacientes. 22 recibieron Dexmedetomidina: $0,2 \mu\text{gr kg}^{-1}\text{H}^{-1}$, y 22 recibieron Propofol: $100\text{mg Kg}^{-1} \text{min}^{-1}$. Resultados: Se evidenció un tiempo mayor para alcanzar en nivel de sedación. con Dexmedetomidina, El nivel de disconfort durante el bloqueo y la exodoncia quirúrgica y la necesidad de dosis de refuerzo con anestésicos locales, fueron menores con Dexmedetomidina, no se evidenció incremento en el número de efectos adversos ni en la velocidad de recuperación post anestésica.

Palabras claves: Sedación, analgesia, Dexmedetomidina, Propofol, Cirugía Bucal

Abstract:

The purpose of this assay was to evaluate the effectiveness and safety of a dosage in continuous infusion of Dexmedetomidine and compare it with Propofol as sedation agent during extraction of third molars. A comparative clinical assay was made, a double blind, prospective, of parallel groups with single random allocation of 44 patients. 22 received Dexmedetomidina: $0,2 \mu\text{gr kg}^{-1}\text{H}^{-1}$, and 22 received Propofol: $100\text{mg kg}^{-1} \text{min}^{-1}$. Results: A greater time was demonstrated to reach sedation level. with Dexmedetomidina. Discomfort during the injection of local anaesthetics and during the surgical extraction. The need of extra dosage of local anaesthetics was smaller with Dexmedetomidina, did not demonstrate increase in the number of adverse events nor in the speed of recovery post surgery.

Key Words: Sedation, analgesia Dexmedetomidina, Propofol, Oral Surgery

Introducción

La Dexmedetomidina es un agonista α_2 adrenérgico, ejerce su acción antinociceptiva predominantemente sobre el receptor α_2A adrenérgico de la médula espinal (1). La administración sistémica de α_2 agonistas como clonidina o dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes. La sedación y analgesia que brinda la dexmedetomidina ha sido probada en diversos procedimientos diagnósticos y terapéuticos, ofreciendo durante estos procedimientos gran estabilidad cardiovascular, analgesia y confort (2, 3, 4, 5, 6, 7), . Otra experiencia en el área de la sedación analgesia conjuntamente con anestesia local ha sido ensayada durante la práctica de procedimientos de cirugía plástica. En una serie de 25 pacientes la dexmedetomidina demostró ser un agente capaz de brindar sedación con una escasa presencia de efectos adversos (8).

Como se puede apreciar, este fármaco viene ofreciendo una aplicación clínica realmente útil en el área de la Anestesiología por sus acciones analgésicas y sedantes. Por las características de la sedación que se puede alcanzar con la Dexmedetomidina, la cual no compromete los reflejos protectores de la vía aérea ni produce depresión respiratoria, hacen pensar que este medicamento puede constituir una alternativa realmente útil para la Sedación analgesia Durante los Procedimientos quirúrgicos bucales; pues si es capaz de brindar sedación y analgesia sin comprometer los reflejos protectores de la vía aérea ni producir depresión respiratoria se lograría disminuir el riesgo de la aspiración de sangre y líquidos durante una cirugía que debe ser efectuada el la porción inicial del tracto respiratorio como lo es la cavidad bucal. En la actualidad son muchos los agentes empleados para brindar sedación durante los procedimientos de cirugía bucal, tales como el Propofol, las Benzodicepinas y los narcóticos. Sin embargo estos medicamentos producen depresión respiratoria y comprometen la respuesta de los reflejos protectores de la vía aérea. La eficacia de la dexmedetomidina como agente sedante, hasta el presente ha sido evaluada muy escasamente en el área de la cirugía bucal y maxilofacial.

El objetivo general de la presente investigación es comparar la eficacia de la Dexmedetomidina como agente sedante-analgésico con Propofol durante la práctica de exodoncias quirúrgica de terceros molares.

Los objetivos específicos son:

1. Determinar el tiempo en alcanzar un nivel de sedación de cuatro (4) puntos en la escala de Ramsay(9), cuando se emplean como agentes sedantes cada uno de los siguientes medicamentos:
 - a. Dexmedetomidina a una dosis de 0,2 μ gr/Kg/Hora.
 - b. Propofol, a razón de 100 μ gr/Kg/min
2. Evaluar la respuesta del paciente ante la punción bucal para el bloqueo regional, una vez alcanzado un nivel de sedación de "4" en la escala de Ramsay. Cuando se emplea la infusión de cada una de las drogas antes señaladas;
3. Determinar la presencia de signos de dolor o discomfort, durante el procedimiento empleando para tal fin la Escala de Parwoth(10).
4. Determinar los cambios de frecuencia respiratoria, tensión arterial sistólica, diastólica, media y saturación de oxígeno durante la infusión de cada una de las drogas empleadas en el transcurso del procedimiento quirúrgico.
5. Determinar la necesidad de dosis adicionales de anestésico local, una vez iniciado el procedimiento.
6. Determinar la velocidad de recuperación psicomotora post operatoria con el test de sustitución digital(11).
7. Determinar la necesidad de dosis de rescate de Alfentanil.

Población y métodos

Por tratarse de un producto ya comercializado y en el cual se está evaluado la posibilidad de ser usado en una nueva indicación, se trata de un estudio clínico en Fase IV. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a cada uno de los grupos (experimental y control) según una lista de códigos generada por un programa Excel de computadora.

En cuanto a su diseño y método de Control: Se trata de un estudio comparativo, a doble ciego prospectivo, de grupos paralelos con asignación aleatoria simple. Se diferenciaron dos grupos, un grupo que recibió el fármaco experimental Dexmedetomidina a razón de 0,2 μ gr/Kg/hora, vía intravenosa, mediante bomba de infusión, el cual se denominó grupo "D" y un grupo que recibió el fármaco control, Propofol, a razón de 0,1 mg/kg/min, vía intravenosa, mediante bomba de infusión, el cual se denominó grupo "P"

Como técnica de enmascaramiento de la asignación de tratamientos se trató de un estudio doble ciego, ni la persona que evaluó la respuesta, ni el paciente conocían el agente que se les estaba suministrando. Lo conocía el Anestesiólogo quien suministró el agente, pero el no efectuó evaluación de la respuesta del paciente durante el acto operatorio.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes propuestos para exodoncia de los cuatro terceros molares que manifiesten su deseo de que queran ser sedados para el procedimiento quirúrgico.
2. Pacientes de uno u otro sexos.
3. Edad comprendida entre 18 y 30 años
4. ASA I o II de la clasificación de riesgo de la "Sociedad Americana de Anestesiología".

Criterios de exclusión:

1. Trastornos psiquiátricos.
2. Consumo de Drogas o sustancias que afecten el nivel de la conciencia.

3. Hipertensión arterial u otro trastorno cardiovascular.
4. Diabetes o alguna otra alteración metabólica.
5. Trastornos hepáticos.
6. Obesidad. Tomando para determinarla el índice de superficie corporal, peso/talla (mts²). Fueron excluido del presente estudio aquellos pacientes con índice igual o superior a 30.
7. Embarazo.
8. Lactancia.
9. Alguna alteración morfológica de la vía aérea que pudiera dificultar el abordaje y/o la intubación de emergencia.

Número de pacientes previstos y justificación:

Con un nivel de confianza del 95%, una potencia del 90%, una desviación típica de 1,43 unidades, una diferencia entre los promedios entre ambos grupos de "2", fueron necesarios, para que los resultados tuvieran significación estadística una muestra de 22 pacientes para cada grupo. Estos fueron asignados homogéneamente a uno de dos grupos (1:1). La desviación típica de la población fue tomada de un estudio previo en el que se evaluó la misma variable principal(12).

Descripción de la dosis, intervalo, vía y forma de administración y duración de los tratamientos del ensayo.

Fármaco experimental:

- Denominación genérica: Clorhidrato de Dexmedetomidina
- Nombre comercial: Precedex®
- Entidad elaboradora: Laboratorios Abbott
- Dosis: 0,1µgr/Kg/hora
- Forma farmacéutica: Solución de Clorhidrato de Dexmedetomidina, cloruro de sodio y agua,
- Vía de administración: intravenosa
- Grupo Terapéutico: Agonista alfa
- Código ATC del producto: QN05CM18

Fármaco Control:

- Denominación genérica: Propofol
- Nombre comercial: Propofol Fresenius
- Entidad elaboradora: Fresenius Kabi/Diamedica
- Dosis: 0,1 mg/kg/minuto
- Forma farmacéutica: Emulsión
- Vía de administración: intravenosa

- Grupo Terapéutico: Alquifenol
- Código ATC del producto: QN01AX10

La administración del medicamento se efectuará en forma peroperatoria, (pre y trans operatoria).

Esquema de dosificación:

- Grupo P: Recibió Propofol en infusión continua, a razón de 0,1mg/Kg/minuto.
- Grupo D: Recibirá Dexmedetomidina en infusión continua, a razón de 0,2 µgr/Kg/Hora.

Todos los pacientes recibieron la infusión del medicamento antes del inicio de la cirugía, Se evaluó en forma constante, la frecuencia cardíaca y el ritmo cardíaco a través de EKG. Saturación de oxígeno a través de Oxímetro percutáneo de pulso y la Tensión arterial, mediante Tensiómetro automático no invasivo. Todos los pacientes recibieron la infusión hasta alcanzar un nivel 4 de la escala de Ramsay. Inmediatamente se procedió a la inyección del anestésico local en la cavidad bucal. La respuesta dolorosa a la inyección bucal fue evaluada con la escala de comportamiento de Parworth. En caso de manifestación de dolor durante la inyección de anestésico local que excediera de 6 puntos en la escala de Parworth, se procedió a administrar una dosis en bolus de rescate de alfentanil de 5µg/Kg (ver medicación de rescate). Durante el procedimiento quirúrgico se continuó la infusión de la medicación hasta el final, siempre y cuando no se excediera un nivel de 4 en la escala de sedación de Ramsay o en el caso de hipotensión (tensión arterial media inferior a un 20% de la lectura inicial), bradicardia (frecuencia cardíaca menor de 50 latidos por minuto) o bradipnea (frecuencia respiratoria menor de 8 respiraciones por minuto). En caso de aparición de alguno de los eventos anteriores se tenía previsto a disminuir la dosis de infusión a la mitad de la dosis inicial, de persistir los eventos, se procedería a suspender la infusión.

Justificación de la dosis:

Se seleccionó la dosis para el Propofol (0,1mg/KG/min) por ser la dosis descrita y probada en diversos estudios y en la práctica clínica diaria como una dosis segura que permite alcanzar un nivel adecuado de disminución de la consciencia sin comprometer los reflejos protectores de la vía aérea, ni producir depresión cardiovascular y respiratoria¹³.

Se seleccionó la dosis de Dexmedetomidina, (0,2µgr/kg/hora) por ser la menor dosis descrita del medicamento capaz de brindar al paciente disminución del nivel de la consciencia y analgesia en otros procedimientos diagnósticos o terapéuticos en los que se ha evaluado el uso de la dexmedetomidina¹⁴. Toda la medicación será conservada en un lugar distinto del material habitual de la institución, en conformidad con las instrucciones del fabricante y las regulaciones legales.

Medicación de rescate.

La medicación de rescate se efectuó con Alfentanil, un narcótico semisintético de metabolismo rápido, capaz de brindar analgesia y sedación en caso de que fallare la infusión que el paciente estaba recibiendo.

En caso de sobredosis con Propofol y ante los signos de intoxicación con el mismo, se procedería realizar los siguientes procedimientos:

1. Suspender la infusión de Propofol
2. soporte respiratorio, en caso de depresión respiratoria, con máscara y suministro de oxígeno a presión positiva.
3. Soporte cardiovascular en caso de hipotensión: Infusión rápida de Solucion cristaloiide Ringer de lactato, Efedrina 0,1 mg/Kg
4. bradicardia: atropina a dosis de 0,01 mg/kg
5. Broncoconstricción: Uso de Fenoterol inhalado Berodual ® (lab.Boehringer) a razón de 10 gotas en 2 cc de solución fisiológica en nebulización.
6. Nauseas y vómito: Metoclopramida: a razón de 0,1 mg/Kg I.V. lenta.

En caso de sobredosis con Dexmedetomidina se tenían previsto realizar los siguientes procedimientos:

1. Suspender la infusión de Dexmedetomidina.

2. soporte respiratorio, en caso de depresión respiratoria, con máscara y suministro de oxígeno a presión positiva.
3. Soporte cardiovascular en caso de hipotensión: Infusión rápida de Solución cristaloides Ringer de lactato, Efedrina 0,1 mg/Kg
4. Hipertensión: Enalapril S.L.
5. bradicardia: atropina a dosis de 0,01 mg/kg
6. Broncoconstricción: Uso de Fenoterol inhalado Berodual ® (lab.Boehringer) a razón de 10 gotas en 2 cc de solución fisiológica en nebulización.
7. Nauseas y vómito: Metoclopramida: a razón de 0,1 mg/Kg I.V. lenta
8. Cefalea: Analgésicos: Ketoprofeno I.V.(2mg/Kg sin exceder de 100 mg), en caso de alergia a los AINES, se tenía previsto una dosis de Nalbuldina 1mg/Kg I.V. ó Acetaminofen 10 mg/Kg Vía oral.

Antes de su inclusión, se explicó a todos los pacientes la naturaleza del estudio y los riesgos y beneficios potenciales asociados al ensayo. Los pacientes firmaron un Formulario de Consentimiento Informado para el estudio.

Se obtuvo información demográfica, historia clínica y revisión de los tratamientos previos que ha seguido.

Se realizó una exploración física. Además exámenes complementarios: hematología completa, funcionalismo renal (urea y creatinina).

Funcionalismo hepático (stgo, stgo, Bil. T. y F.) Pruebas de coagulación PT, PTT, plaquetas. Prueba de embarazo en orina (si era apropiado), y se realizaron las evaluaciones de inclusión/exclusión.

Aquellos pacientes que cumplían de forma satisfactoria todas las condiciones anteriormente señaladas, fueron asignados en forma aleatoria a una de los dos grupos de trabajo

Variable principal de valoración:

La variable principal de valoración fue el comportamiento del paciente durante el bloqueo y durante la cirugía. Para evaluar el comportamiento se empleó la escala de cooperación de Partworth. Dicha escala evalúa tres aspectos del comportamiento ante un estímulo doloroso o molesto en la cavidad bucal: Movimientos, verbalización y otros signos no verbales de disconfort tales como muecas, lagrimeos. La escala de Cooperación tiene la siguiente valoración:

Escala de cooperación de Parworth

A. ¿El paciente efectuó movimientos durante la anestesia local o la extracción que interfirieran con el procedimiento?

1. Ningún Movimiento (0)
2. Movimientos menores, la posición permanece adecuada (1)
3. Movimiento menor, el paciente debe ser reposicionado (2)
4. Movimiento importante que interfiere con el procedimiento (3).

B. Verbalización de disconfort durante la anestesia local o durante la extracción.

1. Ninguno (0)
2. Alguna verbalización, pero no indica dolor o disconfort (1)
3. Algo de verbalización que indica dolor o disconfort (2)

4. Quejido frecuente durante el procedimiento (3)

C. Signos no verbales de disconfort:

1. Ninguno (0)
2. Disconfort leve, Mueca ocasional (1)
3. Disconfort moderado, Tensión en pies o manos, lagrimeo (2)
4. Marcado Disconfort aparente durante el procedimiento (3)

Variables secundarias.

Como variables secundarias:

a. el nivel de sedación alcanzado.

Para evaluar el nivel de sedación alcanzado, se empleó la escala de sedación de Ramsay, la cual consta de 5 niveles:

1. Paciente completamente despierto.
2. Paciente cooperativo, orientado y tranquilo
3. paciente solo responde a comandos verbales
4. Paciente responde a rápidamente a suaves estímulos físicos (toques sobre sus brazos u hombros), o a comandos verbales (llamarlo por su nombre)
5. Paciente responde lentamente a estímulos físicos (toque sobre sus brazos u hombros) Comandos verbales (llamarlo por su nombre)
6. paciente no responde a estos estímulos.

Se evaluará cada 5 minutos el nivel de sedación empleando la escala de sedación de Ramsay. Los valores fueron consignados en una hoja de recogida de datos.

b. Los valores hemodinámicas y respiratorios:

- Frecuencia respiratoria (FR)
- Frecuencia cardiaca (FC)
- Tensión arteria sistólica (TAS)
- Tensión arterial diastólica (TAD)
- Tensión arterial media (TAM)
- Saturación de oxígeno (PS O₂)

Los parámetros hemodinámicas y respiratorios antes señalados fueron evaluados en forma continua con un monitor Oxicap 5, de Datex Ohmeda®. Los valores fueron consignados cada 5 minutos en una hoja de recogida de datos. Posteriormente fueron comparados con a los parámetros iniciales, FC, FR, TAS, TAD, TAM, PSO₂) inicial, (antes del

inicio de las infusión del medicamento) y los valores de FC, FR, TAS, TAD, TAM, PSO_2 cada 5 minutos posterior al inicio de la administración del agente sedante.

c. la recuperación psicomotora:

La evaluación de la recuperación psicomotora se efectúa con un test de sustitución digital de Hindmarch. El cual se le presentó al paciente antes de iniciar la administración del medicamento y se registró el tiempo en el que el paciente lo completaba. Posterior al procedimiento, una vez culminada la cirugía, se realizó nuevamente el test de sustitución digital a los 10 minutos, se repitió a los 20 y a los 30 minutos. Se compararon los tiempos en los que el paciente completaba el test, con el valor inicial.

Se cuantificó la incidencia de acontecimientos adversos. Se determinaron la frecuencia de efectos adversos con los medicamentos y el porcentaje de los mismos.

Acontecimientos adversos locales:

- Ardor en el sitio de la inyección

Reacciones adversas de carácter sistémico:

1. Bradicardia
2. Hipotensión
3. Hipoxia
4. Cefalea
5. Dolor abdominal
6. Agitación
7. Depresión respiratoria.
8. Irritabilidad.
9. Reacciones de hipersensibilidad.
10. Paro cardio respiratorio.

Reacciones adversas graves:

Se consideraron reacciones adversas graves:

1. Reacciones alérgicas de intensidad severa
2. Parada cardio respiratoria.
3. Cualquier otra reacción que comprometiera o amenazara la vida del paciente.

En caso de detección de Efectos Adversos Graves, se, suspendería la medicación y el sujeto recibiría el tratamiento adecuado.

En este ensayo, la necesidad de dosis de agente analgésico de rescate, no se consideró una complicación, sino que la misma fue una variable más del estudio, en caso de que la sedación analgesia no era suficiente con las dosis de la medicación que se estableció en el presente protocolo, se efectuó el rescate con Alfentanil a razón de $5\mu\text{g}/\text{Kg}$.

Consideraciones Éticas y Legales: El estudio se realizó en conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki (1964) revisada en Tokio (1975), Venecia (1983) y Hong Kong (1989) y con las normas de Buena Práctica Clínica (BPC) emitidas por el grupo de trabajo de la Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. El investigador responsable de la investigación

clínica que se realizó, se comprometía a cumplir con los principios éticos promulgados en la citada declaración.

El proyecto fue presentado ante el Comité de Bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, organismo que efectuó su evaluación y elaboró las observaciones que consideró pertinente, las cuales fueron acatadas en el presente ensayo.

Para el desarrollo de este estudio y el posterior ensayo clínico, se hizo uso de las definiciones y principios, así como la responsabilidad del Investigador, especificados en la Guía de Buenas prácticas clínicas de la conferencia Internacional de Harmonización. Todo paciente otorgar su consentimiento antes de ser admitido en el estudio clínico. El investigador explicó la naturaleza, propósitos y posibles consecuencias del ensayo clínico, de una manera comprensible al paciente. La información proporcionada por el investigador también se registró. El análisis estadístico se inició una vez que se verificaron, depuraron y comprobado todos los datos introducidos en la base de datos. El análisis estadístico se efectuó con el paquete estadístico de Excel, Microsoft Office y el programa estadístico MTBWIN.

Se efectuó un análisis descriptivo de las variables para conocer su distribución. Para las variables cuantitativas se calcularon: medidas de dispersión, medias, desviaciones típicas. Se aplicó como estadístico de prueba para el análisis de las variables paramétricas, la T de Student. Para las variables no paramétricas la prueba Chi cuadrado(X^2) y la prueba de Mann-Whitney. Se consideró como un nivel de significancia, un alfa de 0,05.

Resultados

Los datos demográficos relativos a la edad, el sexo, la talla y el peso fueron similares en los dos grupos (tabla 1).

El tiempo transcurrido hasta alcanzar el nivel "4" de la escala de Sedación de Ramsay fue superior en el grupo de pacientes que recibieron Dexmedetomidina, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($25,31 \pm 3,78$ frente a $17,5 \pm 1,71$ min. $P < 0,05$) (gráfico 1)

En cuanto a la evaluación de respuesta ante el bloqueo infiltrativo y durante la exodoncia, utilizando la escala de Parthworth, se obtuvo 5,86 para el grupo P y 2,27 para el grupo D (gráfico 2). La respuesta durante la exodoncia fue de 9 puntos para el grupo P y de 2,7 puntos para el grupo D (gráfico 3) Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativa $p < \alpha$ (0,05).

En relación a la necesidad de reforzar la anestesia local durante el procedimiento quirúrgico, se observaron 9 necesidades de refuerzo en el grupo P y 2 necesidades de refuerzo en el grupo D (Gráfico 4) una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

La velocidad de recuperación psicomotriz no evidenció diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos: A los 10 minutos: Grupo P: 7 puntos, grupo D: 6 puntos. A los 20 minutos: grupo P: 10 puntos; grupo D: 12 puntos. A los 30 minutos: grupo P: 11 puntos, grupo D: 12 puntos. (gráfico 5): $p > 0,05$.

En cuanto a los parámetros hemodinámicas (tabla 2): frecuencia cardiaca: grupo P: $80,2 \pm 10$, Grupo D: $70,2 \pm 4,8$. Tensión arterial sistólica: Grupo P: $100,8 \pm 9,5$ Grupo D: $90,00 \pm 8,5$. Tensión arterial diastólica: Grupo P: $55,3 \pm 5,6$ Grupo D: $50,5 \pm 6,5$. Se pudieron apreciar diferencias estadísticamente significativas: ($p < 0,05$).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el nivel de saturación de oxígeno, ni en la frecuencia respiratoria entre ambos grupos:

Saturación de Oxígeno: Grupo P: $98,3 \pm 1$; Grupo D: $97,7 \pm 0,8$. Frecuencia respiratoria: Grupo P: $11,83 \pm 1,08$; Grupo D: $11,66 \pm 0,95$ (tabla 3). $p > 0,05$.

No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de acontecimientos adversos: Grupo P: 2 y Grupo D: 3 (gráfico 6) $p > 0,05$ Los acontecimientos adversos fueron: En el grupo Propofol, 1 casos de ardor en el sitio de la inyección, 1 caso de hipotensión. En el grupo Dexmedetomidina: 2 casos de hipotensión y 1 caso de cefalea.

Tablas y gráficos

Tabla 1:

	Grupo P (n=22)	Grupo D (n=22)
Edad	$20,00 \pm 2,74$	$22,86 \pm 3,83$
Peso	$57,68 \pm 11,17$	$60,68 \pm 12,66$
Sexo: varón/mujer	7/15	10/12
Talla	$163,25 \pm 9,99$	$165,66 \pm 13,66$

Gráfico1:

Tiempo en alcanzar el nivel de Sedación Deseado

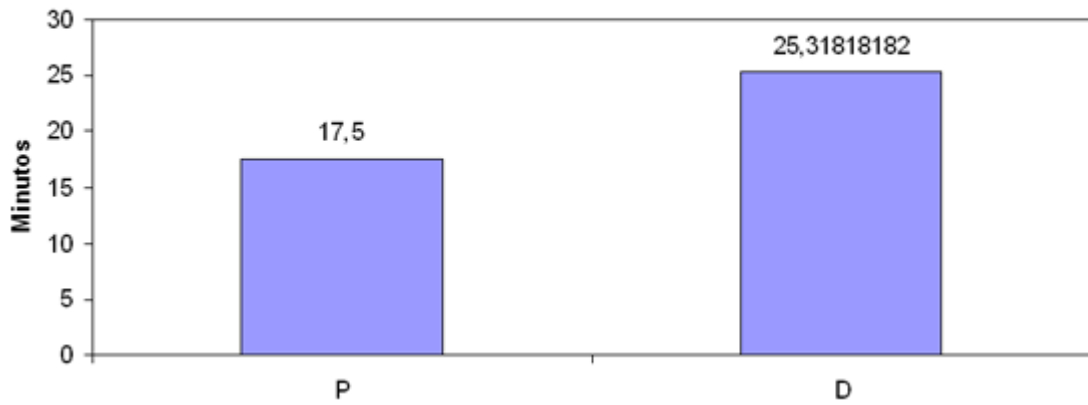


Gráfico2:

Escala de Partworth, durante la infiltración con Anestésico local

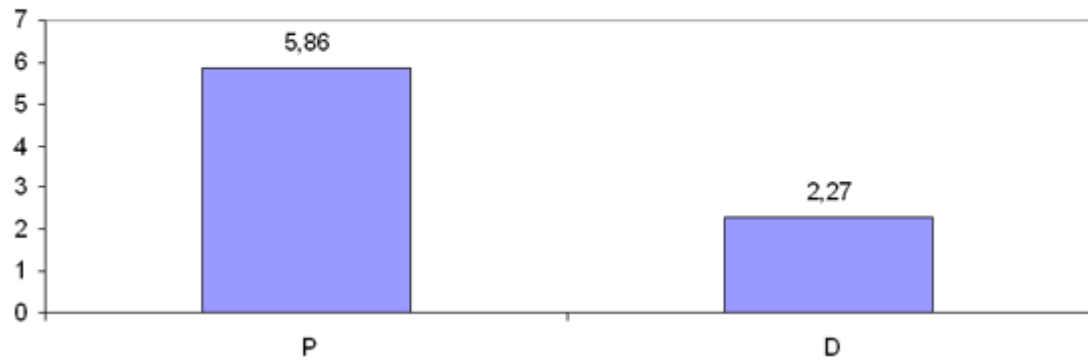


Gráfico 3:

Escala de Parthworth durante la exodoncia

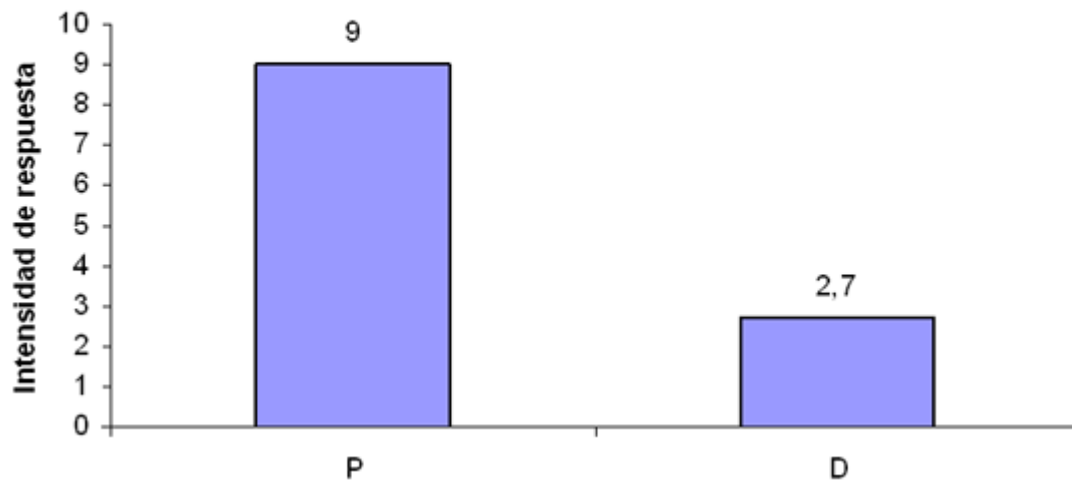


Gráfico 4:

Necesidad de refuerzo con Anestésicos Locales

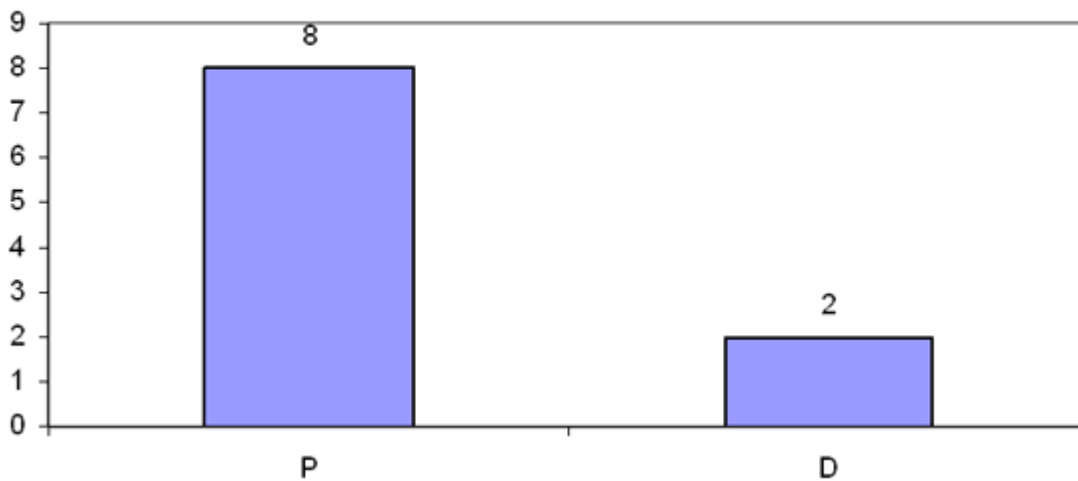


Gráfico 5:

Recuperación Psicomotriz

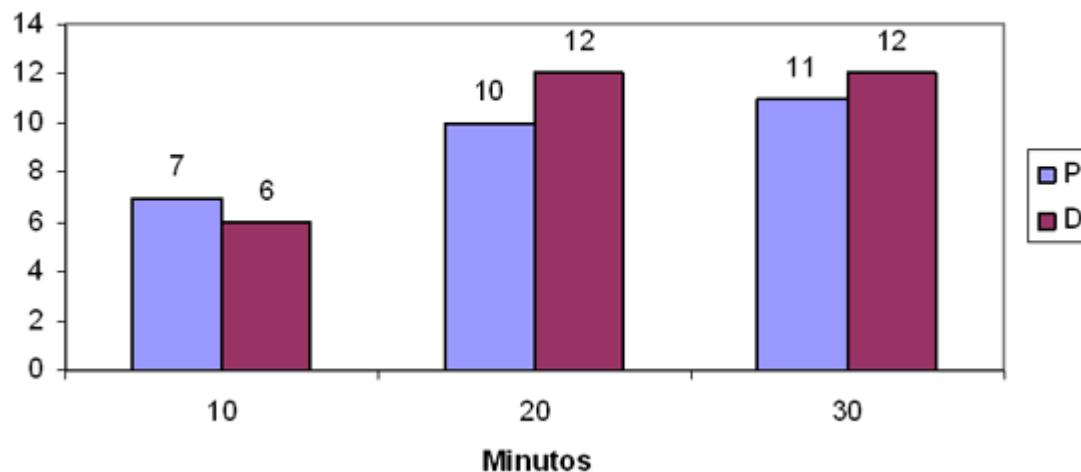


Tabla 2:

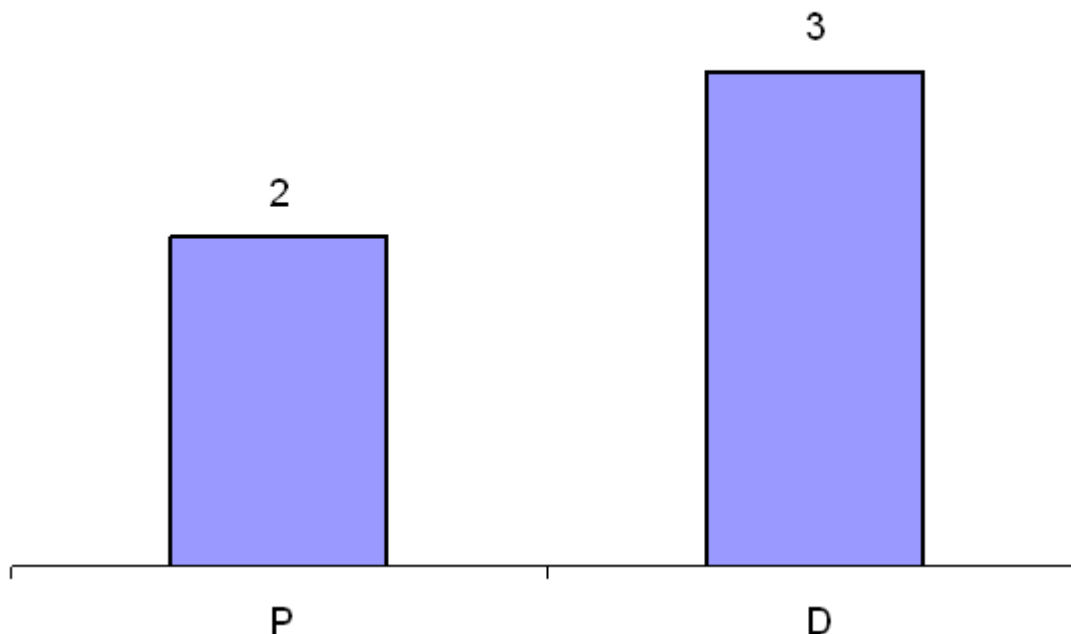
	Grupo P	Grupo D
Frecuencia cardiaca	80,2 ± 10	70,2 ± 4,8
T.A. sistólica	100,8 ± 9,5	90,00 ± 8,5
T.A. diastólica	55,3 ± 5,6	50,5 ± 6,5

Tabla 3:

	Grupo P	Grupo D
Media de la P. S. O ₂	98,3 ± 1	97,7 ± 0,8
Frecuencia respiratoria	11,83 ± 1,08	11,66 ± 0,95

Gráfico 6:

Presencia de Acontecimientos adversos



Discusión

La sedación analgesia se ha convertido en una alternativa más al servicio de la práctica odontológica. En nuestro medio se han venido utilizando medicamentos y combinaciones de ellos para brindar analgesia y ansiólisis sin comprometer la protección que sobre la vía aérea brindan la presencia de los reflejos de tragado y cierre espontáneo de la laringe. El advenimiento de nuevos agentes anestésicos ha incrementado el arsenal terapéutico disponible para lograr sedación, analgesia y mayor confort durante la práctica de algunos procedimientos quirúrgicos u otros diagnósticos y terapéuticos en áreas de la medicina y la odontología. La presencia de la Dexmedetomidina ha producido un incremento en la investigación de la aplicabilidad de este agonista alfa, el cual posee propiedades analgésicas y sedantes. Este agente terapéutico se ha utilizado desde hace algunos años para brindar sedación en la terapia intensiva, sin embargo, dadas sus características se han intentado explorar otras indicaciones para la misma, así ha venido siendo usado en el quirófano y se ha expandido su uso para la sedación analgesia fuera del área quirúrgica, área de la anestesiología tan en boga durante los últimos diez años (15). No obstante su aplicación resulta controversial, debido a que para algunos autores el uso de Dexmedetomidina no ofrece ventajas sobre otras técnicas, incrementando el tiempo de recuperación y exponiendo al paciente a la aparición los efectos adversos derivados del uso de un agente agonista alfa (16).

En la presente investigación, a pesar de que se trata de un agente agonista alfa, el grupo de pacientes que recibieron Dexmedetomidina no evidenciaron, a las dosis empleadas en el presente estudio, diferencias en las variables hemodinámicas: tensión arterial diastólica, sistólica y frecuencia cardíaca, en relación a las cifras de estos parámetros para el grupo de pacientes en los que se empleó Propofol como agente sedante. Estos valores contradicen los observados por Shahbaz(17) en un estudio comparativo en el cual se evaluó la Dexmedetomidina frente al Propofol en una serie de 40 pacientes programados para cirugía general bajo anestesia loco regional más sedación. En esta ensayo se evidenciaron diferencias en las cifras tensionales entre el grupo que recibió Propofol frente al grupo que recibió Dexmedetomidina. Es posible que la dosis empleada pueda estar involucrada en esta diferencia de hallazgos, Shahbaz, empleó una dosis de 0,4 microgramos por cada kilogramo de peso del paciente por hora ($\mu\text{gr}/\text{k}/\text{H}$), frente a la dosis de 0,2 $\mu\text{gr}/\text{k}/\text{H}$ empleadas en nuestro estudio. Se encontraron coincidencias en torno a la recuperación psicomotriz, no se evidenciaron diferencias en la velocidad de recuperación psicomotriz en ambos estudios.

Los hallazgos de nuestra investigación contradicen lo encontrado por Jalowiecki (18), Quien evidenció profunda depresión

cardiovascular tras el uso de la infusión de Dexmedetomidina en una experiencia para colonosopia diagnóstica. Debe destacarse que el estudio de Jalowiecki empleó una dosis de carga de Dexmedetomidina de 1 µgr/k/H, durante 15 minutos, seguido de una infusión de 0,2 µgr/k/H. Esta dosis "bolus" ha sido la responsable de las reacciones adversas que se han evidenciado en los casos en los que se ha empleado la Dexmedetomidina como agente anestésico."

En el área de la cirugía bucal, se hizo un ensayo clínico en el cual se comparó la Dexmedetomidina contra el Midazolam para la sedación analgesia de los pacientes programados para cirugía de terceros molares (19). Este estudio encontró diferencias importantes en las cifras de Tensión arterial y frecuencia cardiaca entre ambos grupos, con una marcada disminución el grupo que recibió Dexmedetomidina. La dosis reportada en este estudio es sorprendentemente alta (4 µgr/k/H) en dosis de carga. No se reportaron retrasos en los tiempos para el egreso de estos pacientes, coincidiendo este hallazgo con las velocidades de recuperación psicomotriz que evidenciamos en el presente estudio.

En el presente ensayo clínico no se evidenciaron serios efectos colaterales, pues algunos reportes clínicos señalan que se ha observado una franca alteración de los parámetros hemodinámicas tales como hipotensión severa y bradicardia, hasta llegar al paro cardiaco (20). No obstante, casi todos estos efectos colaterales han estado asociados al uso de dosis "bolus" de carga, o a infusiones con concentraciones altas.

Por otra parte, una de las ventajas deseables de un agente sedante, es que además de ofrecer analgesia y sedación, sea capaz de preservar el patrón ventilatorio y no produzca depresión respiratoria. En nuestro ensayo clínico no se evidenció depresión respiratoria ni aún en el grupo de pacientes que recibieron propofol, el uso de oxígeno en forma continua pudo enmascarar la aparición de este efecto adverso asociado al Propofol.

También se evidenció dolor en el sitio de la inyección de Propofol, este efecto no deseado se presentó aún con una dosis baja del agente Propofol.

En el presente estudio una paciente del grupo que recibió Dexmedetomidina presentó un cuadro de cefalea intraoperatoria que obligó a la suspensión de la infusión y a la prosecución del procedimiento con Alfenatnil, requiriendo evaluación post operatoria de 2 horas hasta el cese total de la sintomatología y uso de analgésicos para mejorar el cuadro de cefalea. La cefalea durante el uso de agonistas alfa es posible evidenciarla, este hallazgo ha sido reportado en series previas (21). El uso de este agente en la práctica anestesiológica para brindar sedación analgesia en procedimientos odontológicos, especialmente en cirugía bucal, debe continuar evaluandose. Los beneficios de los agonistas alfa en relación a las variaciones fisiológicas cardiovasculares, aún debe evaluarse en algunas poblaciones especiales.

Conclusiones.

1. El uso de una dosis de 0,2 microgramos, /Kg/ hora, en infusión continua, es una alternativa razonablemente útil para alcanzar un nivel de sedación analgesia que permita la práctica quirúrgica de la exodoncia de los terceros molares.
2. El tiempo para alcanzar el nivel de sedación adecuado para completar el bloqueo infiltrativo debe cumplirse completamente antes de iniciar cualquier maniobra infiltrativa.
3. Este protocolo muestra una guía para la selección de una terapia adecuada para minimizar el dolor y el discomfort durante la práctica de la cirugía bucal.
4. Se recomienda proseguir con la investigación de nuevos medicamentos y dosis adecuadas para brindar Sedación analgesia en procedimientos que se efectúan fuera del área quirúrgica.

Referencias bibliográficas:

1. Yaksh T.: (1985) Pharmacology of spinal adrenergic system which modulate spinal nociceptive processing. *Pharmacol Biochem Behav.* 22: 845-858
2. Vega R., Cabrera C., Schmied S., Bedoya E., Labbe M., Lehuede M, Delgado M.: (2003) Dexmedetomidina en cirugía plástica con cuidado anestésico monitorizado. *Rev. Chilena Anestesiología.* Vol. 32, Oct N° 2
3. Belleville J., Ward D., Bloor B., Maze M.: (1992) Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation and metabolic rate. *Anesthesiology* 77: 1125-1133

4. aakola ML., Salonen M., Lehtinen R., Scheinin H.:(2000) The analgesic action of dexmedetomidine-a novel alpha2 adrenoceptor agonist in healthy. *Anesthesiology* 42: 125-9
5. Erkola O., Korttila K., Aho M., Haasio J., Aantaa R., Kallio A.:(1994) Comparison of intramuscular dexmedetomidine and midazolam premedication for elective abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 79:646-653.
6. Jaakola M.:(1994) Dexmedetomidine premedication before intravenous regional anesthesia in minor outpatient hand surgery. *J Clin Anesth* 6: 204-211
7. Aho M., Erkola O., Scheinin H., Lehtinen A., Korttila K. (1991). Effect of intravenously administered dexmedetomidine on pain after laparoscopic tubal ligation. *Anesth Analg* 1991; 73: 112-118
8. Vega R., Cabrera C., Schmied S., Bedoya E., Labbe M., Lehuede M, Delgado M.: (2003) Dexmedetomidina en cirugía plástica con cuidado anestésico monitorizado. *Rev. Chilena Anestesiología*. Vol. 32, Oct Nº 2
9. Ramsay M., Savage T., Simpsons B., Goodwin R.: (1974) Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *BMJ* 21: 656-9
10. Parworth L., Frost D., Zuniga J., Bennett T.: (1998) Propofol and fentanyl compared with Midazolam and fentanyl during third molar surgery. *Jour Oral Maxillofac surg* 56: 447-453
11. Hindmarch D.: (1980) Psicomotor function and psychoactive drugs. *Br. J Clin Pharmacol* . 10:189-209
12. Alhashemi J.: (2006) Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. *British Jour of Anaesth* 96 (6): 722-6
13. Smith I., Monk T., White P.: (1994) Propofol infusion during regional anesthesia: sedative, amnestic, and anxiolytic properties *Anesthesia & Analgesia*, Vol 79, 313-319
14. Triltsch A., Welte M., von Homeyer P., Grosse J., Genahr A., Moshirzadeh M., Sidiropoulos A., Konertz W., Kox W.:(2002) Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study. *Crit Care Med*. 30(5):1007-14
15. Editorial: (2001) La Anestesia fuera del área quirúrgica: ¿destino a galerías o crucero de lujo?, *Revista Española de Anestesiología* 48: 303-306
16. Ingersoll-Weng E., Manecke G., Thislethwaite P. ; (2004) Dexmedetomidine and Cardiac Arrest. *Anesthesiology*; 100:738-9
17. Shahbaz R., Ebert T.: (2002) The efficacy, side effects, and recovery characteristics of Dexmedetomidine versus Propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 95: 461-6
18. Jalowiecki P., Rudner R., Gonciarz, G., Kawecki P., Petelenz M.:(2005) Sole Use of Dexmedetomidine Has Limited Utility for conscious Sedation during Outpatient Colonoscopy. *Anesthesiology* 103:269-73
19. Yakup U., Murat G., Özgür E., Emre B.:(2006) Dexmedetomidine Versus Midazolam in Outpatient Third Molar Surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 64:1353-1358
20. Wagner D., Pharm D., and Chad M.(2006) Dexmedetomidine: as safe as safe can be. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* 25: 77-83
21. Martin E., Graham R.: (2003) The Role of the 2-Adrenoceptor Agonist Dexmedetomidine in

Postsurgical Sedation in the Intensive Care Unit. Journ of Intensive Care Medicine, 18: (1) 29-41