

# Tabaquismo y Efecto de la Dexmedetomidina y del Fentanil en la Intubación Traqueal

Kemal Gulsoy <sup>1</sup>, Serpil Deren <sup>1</sup>, Semih Baskan <sup>1</sup>, Dilsen Ornek <sup>1</sup>, Bayazit Dikmen <sup>1</sup>

**Resumen:** Gulsoy K, Deren S, Baskan S, Ornek D, Dikmen B – Tabaquismo y Efecto de la Dexmedetomidina y del Fentanil en la Intubación Traqueal.

**Justificativa y objetivos:** Comparar los efectos de la dexmedetomidina y del fentanil sobre las alteraciones hemodinámicas en fumadores crónicos del sexo masculino.

**Métodos:** Este es un estudio prospectivo, randómico y ciego. Sesenta pacientes del sexo masculino, fumadores crónicos, con edades entre los 16 y los 60 años, fueron seleccionados. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: Grupo D (n = 30) recibió 1  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de dexmedetomidina o 3  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de fentanil, y el Grupo F (n = 30) que recibió 150 mL de solución salina normal, con inicio 10 minutos antes de la inducción de la anestesia. Antes de la intubación, se mensuraron la frecuencia cardíaca y la presión arterial de los pacientes. Después de la inducción de la anestesia para la intubación endotraqueal, la frecuencia cardíaca y los valores de la presión arterial fueron medidos uno, tres y cinco minutos después de la intubación.

**Resultados:** La frecuencia cardíaca estaba baja en el Grupo D antes de la inducción de la anestesia, de la intubación y en el primero y tercer minutos posintubación. La presión arterial sistólica estaba baja en el Grupo F antes de la intubación. Aunque la presión arterial diastólica fuese menor antes de la inducción de la anestesia y a los cinco minutos después de la intubación en ambos grupos, ella ya estaba baja en el Grupo F antes incluso de la intubación. Mientras la presión arterial promedio estaba baja en el Grupo D antes de la inducción anestésica, estaba baja también en el Grupo F antes de la intubación. Los valores para el doble producto (frecuencia cardíaca por la presión arterial sistólica), eran bajos en el Grupo D antes de la inducción y en el 1<sup>o</sup> y 3<sup>o</sup> minutos después de la intubación.

**Conclusiones:** Descubrimos pues, que la dexmedetomidina, que fue aplicada en fumadores crónicos del sexo masculino vía infusión a una dosis de 1  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  10 minutos antes de la inducción anestésica, controla mejor las elevaciones de la frecuencia cardíaca y del doble producto a uno y tres minutos después de la intubación, comparado al grupo que recibió 3  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de fentanil.

**Descriptor:** ANALGÉSICOS, Dexmedetomidina; Tabaquismo; COMPLICACIONES, Hemodinámica; INTUBACIÓN TRAQUEAL; MONITORIO.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

## INTRODUCCIÓN

El humo del cigarro contiene varias sustancias químicas, incluyendo la nicotina y el alquitrán, la mayoría de las cuales son cancerígenas. Grassi y col. <sup>1</sup> sugirieron que el cigarro aumenta la activación simpática debido al aumento de la liberación de catecolaminas y del atraso en la eliminación de nicotina de la unión neuro efectora. Y como la respuesta hemodinámica a la inducción anestésica e intubación traqueal es alta en los fumadores, serios problemas pueden desarrollarse en esos fumadores crónicos. La función del sistema cardiovascular varía entre los sexos porque el sistema nervioso autónomo recibe el influjo de las diferencias hormonales y del desarrollo

entre los mismos. Por ese motivo, la respuesta a la intubación traqueal es más evidente en los hombres <sup>2-10</sup>.

La exposición a largo plazo al cigarro provoca un aumento de la respuesta al estímulo mecánico causado por la laringoscopia e intubación. La respuesta hemodinámica que se desarrolla secundariamente a la laringoscopia e intubación traqueal incluye la frecuencia cardíaca, el nivel de catecolaminas, la presión arterial, y el doble producto (frecuencia cardíaca por la presión arterial sistólica) <sup>2-10</sup>.

Los anestesiólogos tienen como diana el control de las respuestas secundarias a la laringoscopia e intubación. Para esa finalidad, diversos fármacos se han usado, incluyendo la lidocaína, opiáceos, nitroprusiato de sodio, nitroglicerina,  $\alpha$ -2 agonistas,  $\beta$  bloqueantes y bloqueantes de los canales de calcio <sup>1-11</sup>.

Aunque los analgésicos opiáceos estén siendo extensamente utilizados para minimizar los aumentos agudos de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca durante la inducción anestésica, ellos tienen efectos colaterales, como la depresión respiratoria, la rigidez muscular y el atraso en la recuperación de la anestesia. La analgesia opioide también provoca la simpatectomía y el aumento de la actividad vagal, como resultado del efecto central de la dexmedetomidina,

Recibido del HM Ankara Numune Training and Research Hospital, Turquía.

1. Médico; HM Ankara Numune Training and Research Hospital

Artículo sometido el 13 de mayo de 2011.

Aprobado para su publicación el 19 de junio de 2011.

Correspondencia para:

Dr. Dilsen Ornek

HM Ankara Numune Training and Research Hospital

Ulku Mahallesi Talatpasa Bulvarı No: 5

Altındag, Ankara 06100, Turkey

E-mail: dilsenpinar@yahoo.com

que es un agonista  $\alpha$ -2 selectivo. Además de eso, aumenta mucho más el efecto simpaticolítico debido a su potencia periférica<sup>1-11</sup>.

Por tanto, en nuestro estudio, comparamos el efecto de la dexmedetomidina, que es usada para bloquear las vías eferentes y receptores efectores, con el fentanil, que es usado para bloquear los efectos centrales de las vías sensoriales sobre las alteraciones hemodinámicas. Nuestros pacientes eran fumadores crónicos del sexo masculino, representando así la población en la cual la respuesta secundaria a la laringoscopia e intubación es más frecuente.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Después de la aprobación del Comité de Ética Local y de la obtención del consentimiento informado de todos los participantes, realizamos nuestro estudio con 60 pacientes del sexo masculino (con edades entre los 18 y los 60 años), que eran fumadores crónicos. Todos los pacientes pertenecían al grupo de riesgo ASA I-II; tenían un índice de masa corporal de 30 kg.m<sup>-2</sup>; eran todos normotensos y no estaban tomando ninguna medicación; poseían clasificación Mallampati I-II; y necesitaban intubación traqueal con intervenciones quirúrgicas electivas.

Para ser clasificados como fumadores crónicos, los pacientes necesitaban haber fumado durante por lo menos dos años, con un consumo mínimo de diez cigarrillos por día. Los pacientes con hipertensión arterial, hipovolemia, historial de uso de drogas opiáceas o sedativos, obesidad mórbida, enfermedad cardíaca isquémica, y en los cuales una intubación difícil era prevista, fueron excluidos del estudio. Los pacientes en los cuales se hizo más de un intento de laringoscopia e intubación, o cuya operación de laringoscopia e intubación llevó más de 20 segundos, también quedaron fuera del estudio.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos similares (con 30 individuos cada uno) y designados para recibir dexmedetomidina (Grupo D) o fentanil (Grupo F). Una presión arterial no invasiva (PANI), electrocardiograma (ECG) y monitoreo (Datex Ohmeda ADU S/5, Finlandia) de oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>), se realizaron antes de que el paciente fuese derivado al quirófano. Posteriormente, un catéter intravenoso calibre 20 fue utilizado para obtener el acceso vascular, y se administró una solución de Hartmann de 5 mL.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>.

Diez minutos antes de la inducción anestésica, el Grupo D (n = 30) recibió 1 µg.kg<sup>-1</sup> de dexmedetomidina, mientras que el Grupo F (n = 30) recibió 3 µg.kg<sup>-1</sup> de fentanil en 150 mL de solución salina normal. Después de la preoxigenación, la anestesia se suministró para ambos grupos durante tres minutos con 4-7 mg.kg<sup>-1</sup> de tiopental hasta ocurrir la pérdida del reflejo palpebral y después se administró 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> de vecuronio.

La intubación traqueal fue realizada por un anestesista que no conocía los fármacos usados en la infusión. Fueron usadas una lámina de laringoscopia Macintosh #3-4 y una sonda traqueal desechable de 8-8,5 mm (diámetro interno).

Los pulmones de los pacientes se ventilaron con un 2% de sevoflurano inhalado y un 60% de óxido nítrico en un 40% de oxígeno por medio de un sistema circular, y nosotros ajustamos la frecuencia de ventilación para una serie de 12-15 respiraciones/min<sup>-1</sup> y así poder mantener la concentración final de la espiración del dióxido de carbono entre 4,5-5,0 kPa.

Los parámetros hemodinámicos fueron medidos como valores basales inmediatamente después de la primera comprobación, pos-perfusión, preintubación y en uno, tres y cinco minutos después de la intubación. Las medidas también fueron registradas por un anestesista que no conocía los fármacos usados. El tamaño de la muestra se calculó con base en que existía una diferencia de un 20% en la frecuencia cardíaca y que esa diferencia era significativa.

De acuerdo con el método de cálculo del poder estadístico, 18 pacientes por grupo deberían demostrar una diferencia de un 20% en el valor de la frecuencia cardíaca en  $\alpha = 0,05$  y un poder de un 90%. Nuestro resultado primario fue un aumento de la frecuencia cardíaca después de la intubación traqueal en los dos grupos.

El análisis de los datos se hizo usando el software SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), y su distribución fue controlada por el test de Levene. Las principales variables fueron la tasa cardíaca, la presión arterial y el doble producto, en comparación con los valores basales. El último, fue obtenido por la multiplicación de la presión arterial sistólica y de la frecuencia cardíaca.

Durante las evaluaciones intergrupos, el test *t* independiente fue utilizado para analizar los datos normalmente distribuidos, y el test U de Mann-Whitney fue usado para los datos que no fueron distribuidos normalmente. El test del Xi-Cuadrado (X<sup>2</sup>), fue utilizado para evaluar los datos no paramétricos. En las evaluaciones intragrupo, se usaron los test *t* pareados. La probabilidad de *p* < 0,05 fue establecida como significativa.

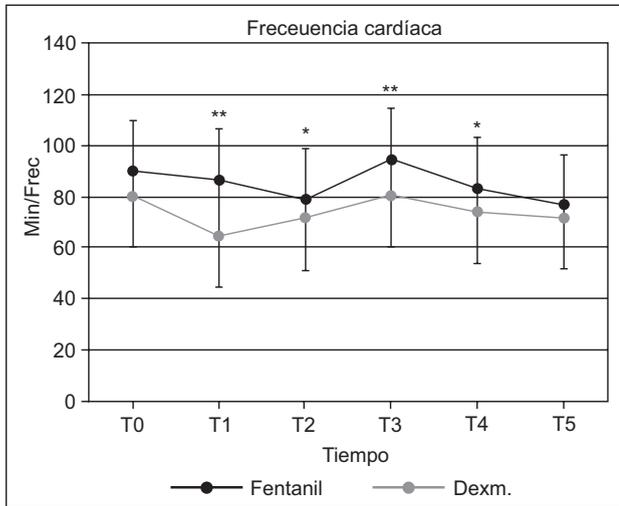
## RESULTADOS

Las características de los pacientes aparecen en la Tabla I. No hubo diferencia entre los grupos en cuanto a la edad, peso, clasificación ASA, período de tiempo como fumadores o el número de cigarrillos consumidos por día (Tabla I).

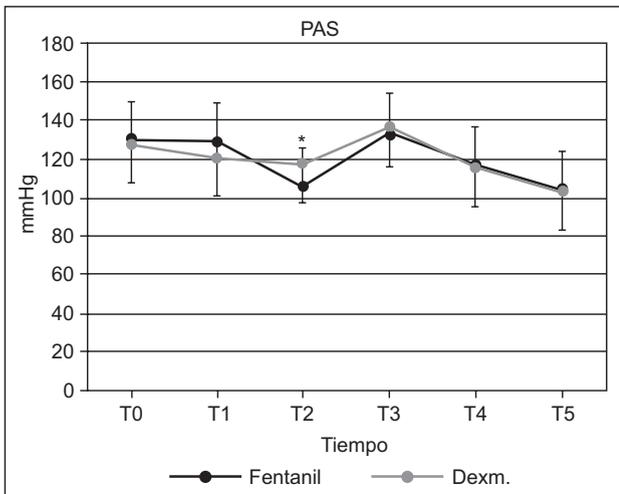
**Tabla I** – Características Demográficas de los Grupos del Estudio

Tiempo	Fentanil <sup>n</sup> Promedio ± DE	Dexmedetomidina <sup>n</sup> Promedio ± DE	P
Edad	38,23 ± 10,94	35,50 ± 9,28	0,452
Peso (kg)	70,40 ± 9,89	73,40 ± 8,84	0,283
ASA I/II	22/8	23/7	
Tiempo de fumante (año)	16,83 ± 11,71	15,97 ± 8,55	0,401
Nº de cigarrillos/día	17,33 ± 8,13	17,00 ± 5,17	0,290

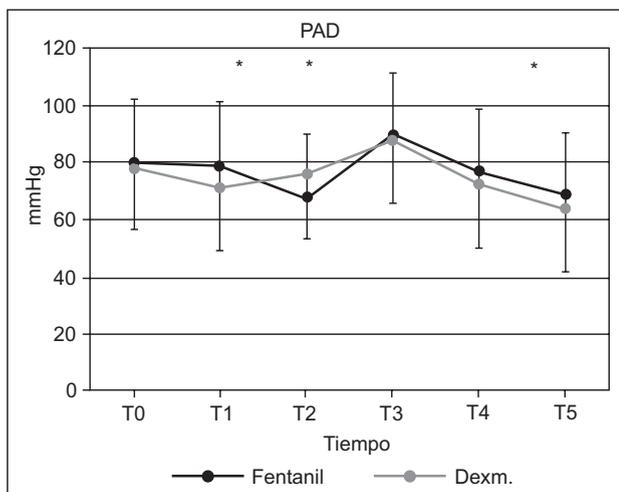
n = 30.



**Figura 1** – Frecuencia Cardíaca Intergrupos.  
\* Significante en  $p < 0,05$ ; \*\* Significante en  $p < 0,001$ .



**Figura 2** – Presión Arterial Sistólica.  
\* Significante en  $p < 0,05$ .



**Figura 3** – Presión Arterial Diastólica.  
\* Significante en  $p < 0,05$ .

**Tabla II** – Ritmo Cardíaco Intergrupo

Tiempo	Fentaniil <sup>n</sup> Promedio ± DE	Dexmedetomidina <sup>n</sup> Promedio ± DE	p
Valores basales	84,98 ± 18,32	81,00 ± 12,31	0,238
Antes de la inducción	86,40 ± 18,25	64,47 ± 10,77+	0,000 *
Antes de la intubación	79,01 ± 14,14+	71,33 ± 8,20+	0,018 *
Después de la intubación: 1 <sup>o</sup> min.	94,20 ± 14,79+	79,73 ± 6,87	0,000 *
Después de la intubación: 3 <sup>o</sup> min.	83,10 ± 14,50	73,50 ± 8,16+	0,003 *
Después de la intubación: 5 <sup>o</sup> min.	76,57 ± 12,75+	71,60 ± 9,70+	0,095

n = 30; + comparaciones intragrupo, nivel de significancia  $p < 0,05$ .

**Tabla III** – Presión Arterial Sistólica Intergrupos

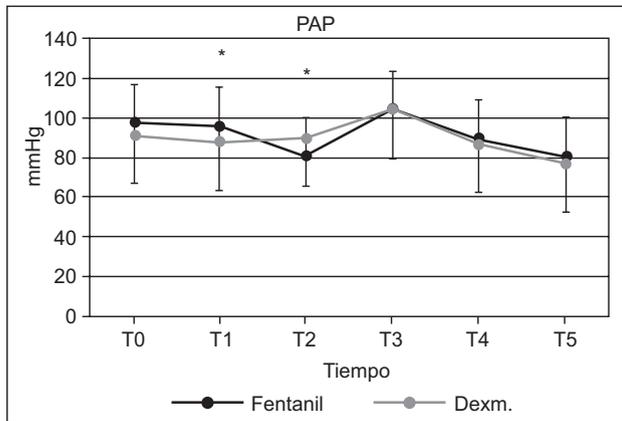
Tiempo	Fentaniil <sup>n</sup> Promedio ± DE	Dexmedetomidina <sup>n</sup> Promedio ± DE	P
Valores basales	130,67 ± 16,15	128,57 ± 20,05	0,675
Antes de la inducción	130,01 ± 17,50	121,33 ± 15,73 +	0,056
Antes de la intubación	106,25 ± 14,62+	117,87 ± 19,68 +	0,012 *
Después de la intubación: 1 <sup>o</sup> min.	134,16 ± 19,20	137,04 ± 17,32 +	0,537
Después de la intubación: 3 <sup>o</sup> min.	117,48 ± 14,11+	116,28 ± 16,77 +	0,761
Después de la intubación: 5 <sup>o</sup> min.	105,01 ± 13,29 +	104,08 ± 12,65 +	0,862

n = 30; + comparaciones intragrupo, nivel de significancia  $p < 0,05$ ; \*significante en  $p < 0,05$ .

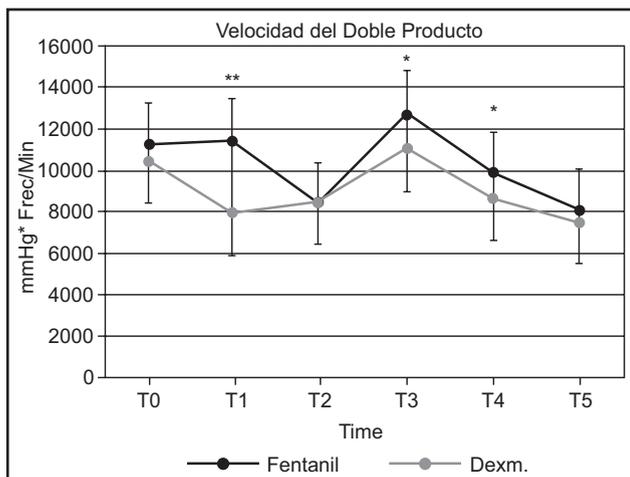
**Tabla IV** – Comparaciones de la Presión Diastólica entre los Grupos del Estudio

Tiempo	Fentaniil <sup>n</sup> Promedio ± DE	Dexmedetomidina <sup>n</sup> Promedio ± DE	p
Valores basales	80,47 ± 10,46	79,04 ± 8,23	0,548
Antes de la inducción	79,83 ± 10,60	71,63 ± 9,35 +	0,002 *
Antes de la intubación	68,33 ± 9,51 +	76,37 ± 12,24	0,006 *
Después de la intubación: 1 <sup>o</sup> min.	89,83 ± 12,24 +	88,07 ± 11,94 +	0,577
Después de la intubación: 3 <sup>o</sup> min.	77,07 ± 10,80	72,83 ± 11,26 +	0,143
Después de la intubación: 5 <sup>o</sup> min.	69,27 ± 10,18 +	64,23 ± 9,14 +	0,049 *

n = 30; + comparaciones intragrupo, nivel de significancia  $p < 0,05$ ; \*significante en  $p < 0,05$ .



**Figura 4** – Presión Arterial Promedia.  
\* Significante en  $p < 0,05$ .



**Figure 5** – Doble Producto.  
\* Significante en  $p < 0,05$ ; \*\* Significante en  $p < 0,001$ .

La frecuencia cardíaca estaba baja en el Grupo D antes de la inducción anestésica ( $p = 0,000$ ) y antes de la intubación ( $p = 0,18$ ), como también en uno ( $p = 0,000$ ) y tres ( $p = 0,003$ ) minutos después de la intubación (Tabla II, Figura 1). La presión arterial sistólica estaba baja en el Grupo F antes de la intubación ( $p = 0,018$ ); (Tabla III; Figura 2).

Mientras la presión diastólica arterial promedio era menor en el Grupo D antes de la inducción anestésica ( $p = 0,002$ ), y a los cinco minutos después de la intubación que en el Grupo F ( $p = 0,049$ ), ya era baja en el Grupo F antes de la intubación ( $p = 0,006$ ); (Tabla IV; Figura 3). Por otro lado, la presión arterial promedio estaba baja en el Grupo D antes de la inducción anestésica ( $p = 0,007$ ), lo que también sucedió en el Grupo F antes de la intubación ( $p = 0,006$ ). El doble producto estaba bajo en el Grupo D antes de la inducción ( $p = 0,000$ ) y en un ( $p = 0,010$ ) y tres ( $p = 0,017$ ) minutos después de la

**Tabla V** – Presión Arterial Promedio Intergrupos

Tiempo	Fentani <sup>n</sup> Promedio $\pm$ DE	Dexmedetomidina <sup>n</sup> Promedio $\pm$ DE	P
Valores basales	97,23 $\pm$ 11,24	95,58 $\pm$ 11,16	0,572
Antes de la inducción	96,50 $\pm$ 11,95	88,26 $\pm$ 10,7 +	0,007 *
Antes de la intubación	80,97 $\pm$ 10,52 +	90,22 $\pm$ 14,21	0,006 *
Después de la intubación: 1 <sup>o</sup> min.	104,622 $\pm$ 13,63 +	104,42 $\pm$ 13,20 +	0,954
Después de la intubación: 3 <sup>o</sup> min.	90,56 $\pm$ 11,09 +	87,33 $\pm$ 12,51	0,294
Después de la intubación: 5 <sup>o</sup> min.	81,11 $\pm$ 10,58 +	77,56 $\pm$ 9,81 +	0,182

n = 30; + comparaciones intragrupo, nivel de significancia  $< 0,05$ ; \* significante en  $p < 0,05$ .

**Tabla VI** – Doble producto Intergrupos

Tiempo	Fentani <sup>n</sup> Promedio $\pm$ DE	Dexmedetomidina <sup>n</sup> Promedio $\pm$ DE	P
Valores basales	11.205,43 $\pm$ 3,149,67	10.411,50 $\pm$ 2.939,37	0,329
Antes de la inducción	11.395,52 $\pm$ 3.426,19	7.849,12 $\pm$ 1.729,11 +	0,000 *
Antes de la intubación	8.348,57 $\pm$ 1.761,23 +	8.403,33 $\pm$ 1.606,78+	0,892
Después de la intubación: 1 <sup>o</sup> min.	12.739,23 $\pm$ 3.026,56 +	11.001,85 $\pm$ 1.899,21	0,010 *
Después de la intubación: 3 <sup>o</sup> min.	9.829,37 $\pm$ 2,243,38+	8.596,40 $\pm$ 1.597,47 +	0,017 *
Después de la intubación: 5 <sup>o</sup> min.	8.047,72 $\pm$ 1,721,89 +	7.444,62 $\pm$ 1.281,89 +	0,140

n = 30; + comparaciones intragrupo, nivel de significancia  $p < 0,05$ ; \* significante en  $p < 0,05$ .

intubación (Tabla V, Figura 4). En la evaluación intragrupo, y aunque se haya observado una reducción en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el doble producto en ambos grupos de acuerdo con los valores basales posteriores a la intubación, sí que hubo aumentos en el primer minuto después de la intubación.

## DISCUSIÓN

Hubo un aumento evidente en los niveles plasmáticos de norepinefrina y epinefrina, frecuencia cardíaca y presión arterial entre los fumadores crónicos jóvenes después de la laringoscopia e intubación traqueal<sup>8-11</sup>. Esas alteraciones hemodinámicas pueden ser reducidas por el bloqueo de los receptores  $\alpha$  y  $\beta$ -adrenérgicos<sup>12-14</sup>. Aparentemente, los mecanismos

responsables del aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, poseen una naturaleza adrenérgica.

Grassi y col.<sup>1</sup> sugirieron que la activación simpática causada por el tabaquismo crónico puede originarse del aumento de la liberación de catecolaminas y/o reducción de la glicerina en los neuro efectores resultantes. Pero Laxton y col.<sup>15</sup> examinaron las alteraciones hemodinámicas causadas por la laringoscopia y por la intubación traqueal en fumadores crónicos, sugirieron que un alto nivel de respuesta taquicárdica ocurre en fumadores crónicos. Se propuso que los receptores sub-epiteliales en fumadores estén más expuestos que en los no fumadores porque el tabaquismo crónico altera las características del epitelio de las vías aéreas superiores<sup>15,16</sup>. Por esa razón, la laringoscopia e intubación traqueal también pueden inducir a más alteraciones hemodinámicas, porque posiblemente son el detonante de la misma vía.

También fue relatado que fumadores crónicos son más propensos a la enfermedad arterial coronaria que los no fumadores. Los aumentos en el doble producto pueden agravar todavía más la necesidad de oxígeno del miocardio y la isquemia en pacientes con la enfermedad isquémica del corazón<sup>17,18</sup>. Cuvuş y col.<sup>19</sup> sugirieron que conocer el historial de tabaquismo del paciente es importante para poder evaluarlo en el proceso preoperatorio, y que los fumadores crónicos, en particular, son pacientes de alto riesgo. Fue enfatizado que la enfermedad isquémica del corazón y el aumento de la necesidad de oxígeno por el miocardio después de la intubación, aumentan el riesgo cardíaco<sup>19</sup>.

La Dexmedetomidina es un agonista  $\alpha$ -2 que disminui la actividad simpática y reduce el dolor<sup>20,21</sup>. Hay relatos sobre el uso de ese fármaco en vez del fentanil<sup>22,23</sup>. Su utilización en regímenes anestésicos para profundizar el efecto de la anestesia, aumentó entre los anestesistas y los médicos intensivistas<sup>24</sup>. Sin embargo, existen relatos de que altas concentraciones de dexmedetomidina aumentan el peso anterior y posterior del corazón<sup>25</sup>.

La presión arterial disminuye con el efecto central de los agonistas adrenérgicos de receptores  $\alpha$ -2 y como resultado del aumento de la síntesis de norepinefrina en los receptores  $\alpha$ 2-adrenérgicos presinápticos periféricos<sup>26</sup>. Además de eso, los agonistas adrenérgicos de receptores  $\alpha$ -2 generan la vasoconstricción periférica porque activan directamente los  $\alpha$ -2-receptores en la musculatura lisa vascular<sup>27</sup>. Por ese motivo, los efectos hemodinámicos de esos agonistas son el resultado de sus efectos simpaticolítico central y vasoconstrictor periférico.

La cuestión más importante sobre el uso de la dexmedetomidina radica en sus efectos colaterales hemodinámicos. A pesar de que la bradicardia y la hipotensión son los efectos colaterales más comunes, la dexmedetomidina también presenta una respuesta bifásica y dosis dependiente de la presión arterial, similar a otros agonistas adrenérgicos de receptores  $\alpha$ -2. Cuando altas dosis son administradas por primera vez, traen como resultado un aumento temporal de la presión arterial y disminuir del reflexión en la frecuencia cardíaca. Ese aumento de la presión arterial al inicio puede estar relaciona-

do con la tasa de infusión de dexmedetomidina y con su alta concentración<sup>28</sup>. El efecto hipertensivo, que es visible cuando la dosis se administra por primera vez, viene acompañado por una depresión simpática temporal<sup>29</sup>.

Özköse y col.<sup>30</sup> administraron una dosis de  $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  de dexmedetomidina durante 10 minutos y no relataron ningún efecto bifásico sobre la presión arterial. En nuestro estudio, no observamos ningún efecto bifásico porque la dosis se administró en una concentración más baja y fue infundida más lentamente que lo que se relató anteriormente.

El aumento de la presión arterial empezó después de aproximadamente 15 segundos y alcanzó su nivel máximo después de 30-45 segundos<sup>31</sup>. Por tanto, podemos concluir, que las evaluaciones durante el primer minuto después de la administración del fármaco, en que el mayor grado de alteración de la presión arterial ocurre, son importantes.

En el grupo que recibió la dexmedetomidina, de acuerdo con los valores basales registrados, se produjeron aumentos de un 7% en la presión sistólica, 1% en la presión arterial diastólica y un 9% en la presión arterial promedio, en el primer minuto después de la intubación. Además, se observó que la respuesta hemodinámica se mantuvo estable. En un estudio realizado por Aantaa y col.<sup>32</sup>, fue administrada la dexmedetomidina 15 minutos antes de la inducción anestésica en dosis de  $0,35\text{-}0,67 \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , y los autores relataron una disminución promedio en la presión arterial sistólica y diastólica. Esas reducciones no eran dosis dependientes y llegaron al nivel máximo después de 10 minutos<sup>32</sup>.

La bradicardia resultante de la dexmedetomidina puede haber sido inicialmente desencadenada por la actividad de barorreflejo; sin embargo, las reducciones siguientes de la frecuencia cardíaca provienen principalmente de la depresión simpática central<sup>29</sup>.

Özköse y col.<sup>30</sup> administraron  $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  de dexmedetomidina durante 10 minutos y observaron una bradicardia que exigió el uso de atropina en cuatro de los 20 pacientes. Aho y col.<sup>33</sup> relataron que el uso de  $2,4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  de dexmedetomidina intramuscular trajo como resultado la intubación endotraqueal en ocho (8) de los 20 pacientes que se sometieron a la laparoscopia ginecológica.

En nuestro estudio, la frecuencia cardíaca se redujo un 20% después de la administración de la dexmedetomidina. Sin embargo, no hubo pacientes con bradicardia que necesitasen ser tratados. Tampoco ocurrió ninguna alteración estadísticamente significativa en la frecuencia cardíaca en comparación con los valores basales medidos en minuto después de la intubación. El hecho de que no hayamos observado bradicardia que nos exigiese un tratamiento aunque hubiésemos usado las mismas dosis usadas por Özköse y col.<sup>30</sup> nos sugiere que esos resultados pueden estar relacionados con la alta respuesta simpático-adrenal de fumadores crónicos del sexo masculino.

Porque la taquicardia, que se desarrolla después de la intubación traqueal, está más íntimamente relacionada con la isquemia miocárdica que con la hipertensión. Otro parámetro utilizado para el monitoreo de la producción cardíaca es el do-

ble producto. Ese, utilizado a menudo como un indicador de la necesidad de oxígeno por el miocardio, es un valor numérico que se obtiene al multiplicar la frecuencia cardíaca por la presión arterial sistólica. Su límite superior es 12.000-15.000, que es el umbral crítico e indica isquemia cardíaca<sup>34,35</sup>.

En un estudio de pacientes normotensos con enfermedad arterial coronaria, Gobel y col.<sup>36</sup> enfatizaron que el doble producto es un parámetro importante para determinar la demanda y el consumo de oxígeno por el corazón durante el ejercicio. Ya Kaplan y col.<sup>37</sup> sugirieron que el doble producto causa alteraciones isquémicas electrocardiográficas cuando está por encima de 12.000 en pacientes con un historial de cirugía de la arteria coronaria. Willigers y col.<sup>34,38</sup> relataron en su estudio que la dexmedetomidina tiene el potencial para suprimir algunas de las alteraciones cardiovasculares y neuroendocrinas provocadas por la estimulación simpática, como también para disminuir la presión sistólica y la frecuencia cardíaca, indicios de que el miocardio necesita oxígeno. Ellos descubrieron también, que el doble producto se reduce<sup>39</sup>.

En un estudio que utilizó 22  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  de dexmedetomidina en una dosis única, Lawrence y col.<sup>28</sup> no observaron ninguna alteración estadísticamente significativa en el grupo de la dexmedetomidina con relación a la frecuencia cardíaca o al doble producto después de la intubación traqueal, en comparación con el inicio del proceso. Los autores relataron que la dexmedetomidina redujo la respuesta hemodinámica asociada a la intubación traqueal. En nuestro estudio, no fueron observadas alteraciones en la frecuencia cardíaca o en el doble producto después de la infusión de dexmedetomidina en el primer minuto de intubación.

Calculamos el doble producto como 11.011 cuando la respuesta a la intubación traqueal fue la más elevada. Ese valor fue inferior a 12.000, que es el límite máximo para la isquemia. Willigers y col.<sup>34</sup> también demostraron que la dexmedetomidina reduce el doble producto en aproximadamente un 26% después de la infusión. En nuestro estudio, el doble producto se redujo en aproximadamente un 24%.

Las dosis bajas de fentanil son extensamente utilizadas para aumentar la respuesta a la laringoscopia e intubación traqueal. Saliho lu y col.<sup>31</sup> compararon los efectos de los fármacos fentanil, alfentanil y remifentanil en pacientes con obesidad mórbida. Ellos observaron que el fentanil, en una dosis de 1  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ , que supuestamente reduce la respuesta hemodinámica a la intubación, provocó la disminución de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. Ningún efecto colateral significativo fue observado<sup>31</sup>.

En su estudio, Katoh y col.<sup>40</sup> constataron que 2  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  de fentanil impide el aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca durante la intubación traqueal; Cuvuş y col.<sup>19</sup> descubrieron que 1,5  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  de fentanil no impidió un aumento de la frecuencia cardíaca y de los valores del doble producto en fumadores crónicos del sexo masculino<sup>41,27</sup>. En otro estudio, Kovac y col.<sup>2</sup> relataron que cinco minutos antes de la intubación es el momento más eficaz para la administración del fentanil y así evitar respuestas hemodinámicas a la intubación traqueal en pacientes sanos. Chung y col.<sup>42</sup> relataron que 3  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  de fentanil impidió aumentos en la presión

arterial y frecuencia cardíaca al primer minuto después de la intubación<sup>42</sup>. Adachi y col.<sup>43</sup> sugirieron que el fentanil suprime la respuesta a la intubación de forma más eficaz que la respuesta hemodinámica asociada con la laringoscopia. Iyer y col.<sup>44</sup> sugirieron que el fentanil en una dosis de 3  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  evita el aumento de la presión arterial promedio en comparación con altas dosis de inducción; una dosis de 10  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  es necesaria para evitar un aumento de la frecuencia cardíaca.

Sin embargo, el uso de fentanil en altas dosis causa efectos colaterales adversos, como hipotensión, depresión respiratoria prolongada postoperatoria, náuseas, vómitos y rigidez muscular. En nuestro estudio, observamos que 3  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  de fentanil no impidió el aumento de la frecuencia cardíaca o del doble producto en un minuto después de la intubación. En ese período, el valor del doble producto obtenido para el grupo fentanil fue 12.746. Ese valor está próximo al límite superior para la isquemia miocárdica. Ese resultado sugiere que fumadores crónicos pueden presentar un aumento de la respuesta simpático-adrenal y que el uso de fentanil para evitar el aumento de la frecuencia cardíaca es un procedimiento inadecuado.

Por ende, descubrimos que la dexmedetomidina administrada en una dosis de 1  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ , 10 minutos antes de la inducción anestésica en fumadores crónicos del sexo masculino (de los cuales se espera una alta respuesta a la laringoscopia e intubación traqueal), suprime el aumento de la frecuencia cardíaca y del doble producto en uno y tres minutos después de la intubación y por tanto, reduce más la necesidad de oxígeno del miocardio que el fentanil.

## REFERENCIAS

1. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA et al. – Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation*, 1994;90:248-253.
2. Kovac AL – Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth*, 1996;8:63-79.
3. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ – Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth*, 1987;59:295-299.
4. Finfer SR, MacKenzie SI, Saddler JM, Watkins TG – Cardiovascular responses to tracheal intubation: a comparison of direct laryngoscopy and fiberoptic intubation. *Anaesth Intensive Care*, 1989;17:44-48.
5. Bishop MJ, Harrington RM, Tencer AF – Force applied during tracheal intubation. *Anesth Analg*, 1992;74:411-414.
6. Slogoff S, Keats AS – Does perioperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction? *Anesthesiology*, 1985;62:107-114.
7. Jee D, Moon HL – Gender may affect the hemodynamic response to induction and intubation in young adults. *J Clin Anesth*, 2003;16:563-567.
8. Che S – Actions of nicotine and smoking on circulation. *Pharmacol Ther*, 1982;17:129-141.
9. Gropelli A, Giorgi DMA, Omboni S, Parati G, Mancina G – Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J.Hypertens*, 1992;10:495-499.
10. Baer L, Radichevich I – Cigarette smoking in hypertensive patients. *Am J Med*. 1985;78:564-568.
11. Trap-Jensen L, Carlen JE, Svensen TL, Christensen NS – Cardiovascular and adrenergic effects of smoking during immediate non-se-

- lective beta-adrenoreceptor blockade in humans Eur J Clin Invest, 1979;9:181-183.
12. Trap-Jensen J – Effects of smoking on the heart and peripheral circulation Am Heart J, 1988;115:258-263.
  13. Winniford MD – Smoking and cardiovascular function. J Hypertens, 1990;9(suppl 5):17-23.
  14. Gropelli A, Giorgi DMA, Omboni S, Parati G, Mancina G – Blood pressure and heart rate response to repeated smoking before and after betablockade and selective alpha 1-inhibition function J Hypertens, 1990;8(suppl 5):35-40.
  15. Laxton CH, Milner Q, Murphy PJ – Haemodynamic changes after tracheal intubation in cigarette smokers compared with non-smokers. Br J Anaesth, 1999;82(3):442-443.
  16. Erskine RJ, Murphy PJ, Langton JA – Sensitivity of upper airway reflexes in cigarette smokers: effect of abstinence. Br J Anaesth, 1994;73:298-302.
  17. Fitz-Henry J, Curran J, Griffiths D – Smokers and haemodynamic response to desflurane. Anaesthesia, 1999;54:800-803.
  18. McBride PE – The health consequences of smoking-cardiovascular disease. Med Clin North Am, 1992;76:333-353.
  19. Cuvuş O, Er A, Ikeda OC, Dikmen B, Ba ar H – Cigarette smoking and the haemodynamic response to tracheal intubation. Anaesthesia, 2008;1365-2004.
  20. Jaakola ML, Kanto J, Scheinin H, Kallio A. – Intramuscular dexmedetomidine premedication - an alternative to midazolam-fentanyl-combination in elective hysterectomy? Acta Anaesthesiol Scand, 1994;38:238-243.
  21. Jaakola ML – Dexmedetomidine premedication before intravenous regional anesthesia in minor outpatient hand surgery. J Clin Anesth, 1994;6:204-211.
  22. Feld JM, Hoffman WE, Stechert MM, Hoffman IW, Ananda RC – Fentanyl or dexmedetomidine combined with desflurane for bariatric surgery. J Clin Anesth, 2006;18:24-28.
  23. Hofer RE, Sprung J, Sarr MG, Wedel DJ – Anesthesia for a patient with morbid obesity using dexmedetomidine without narcotics. Can J Anaesth, 2005;52:176-180.
  24. Paris A, Tonner PH – Dexmedetomidine in anaesthesia. Curr Opin Anaesthesiol, 2005;18:412-418.
  25. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD – The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. Anaesthesiology, 2000;93:382-394.
  26. Flacke JW –  $\alpha$ 2-adrenergic agonists in cardiovascular anesthesia J Cardiothorac Vasc Anesth, 1992;6:344-359.
  27. Chen DG, Dai XZ, Zimmerman BG, Bache RJ – Postsynaptic  $\alpha$ 1 and  $\alpha$ 2 - adrenergic mechanism in coronary vasoconstriction J Cardiovasc Pharmacol, 1988;11:61-67.
  28. Lawrence CJ, De Lange S – Effects of a single perioperative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and perioperative haemodynamic stability. Anaesthesia, 1997;52:736-744.
  29. Xu H, Aibiki M, Seki K, Ogura S, Ogli K – Effects of dexmedetomidine, an  $\alpha$ 2 adrenoceptor agonist, on renal sympathetic nerve activity, blood pressure, heart rate and central venous pressure in urethane-anesthetized rabbits. J Auton Nerv Syst, 1998;71:48-54.
  30. Özköse Z, Demir FS, Pampal K, Yardım S – Hemodynamic and anesthetic advantages of dexmedetomidine,  $\alpha$ 2 agonist for surgery in prone position. Tohoku J Exp Med, 2006;210:153-160.
  31. Saliho lu Z, Demirogluk S, Demirkiran, Kose Y – Comparison of effects of remifentanyl, alfentanil and fentanyl on cardiovascular responses to tracheal intubation in morbidly obese patients. Eur J Anaesthesiol, 2002;19(2):125-128.
  32. Aantaa RE, Kanto JH, Scheinin M, Kallio AMI, Scheinin H – Dexmedetomidine Premedication for Minor Gynecologic Surgery. Anesth Analg, 1990;70:407-413.
  33. Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM, Erkola O, Vuorinen J, Korttila K – Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. Anesth Analg, 1992;75:932-999.
  34. Willigers HM, Prinzen FW, Roekaerts HJ – Comparison of the effects of dexmedetomidine and esmolol on myocardial oxygen consumption in dogs. E J A, 2004;21(12):957-966.
  35. Kayhan Z – Kardiyovasküler Sistem ve Anestezi. Klinik Anestezi, 3th edition, Logos Press: p. 308-10, Istanbul, 2004.
  36. Gobel FL, Norstrom LA, Nelson RR – The rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. Circulation, 1978;57(3):549-556.
  37. Kaplan JD, Schuster DP – Physiologic consequences of tracheal intubation. Clinics in Chest Medicine, 1991;12(3):425-432.
  38. Willigers HM, Prinzen FW, Roekaerts PMHJ – The Effects of esmolol and dexmedetomidine on myocardial oxygen consumption during sympathetic stimulation in dogs. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2006;20(3):364-370.
  39. Hoefl A, Sonntag H, Stephan H, Kettler D – Validation of myocardial oxygen demand indices in patients awake and during anesthesia. Anaesthesiology, 1991;75:48-56.
  40. Katoh T, Nakajima Y, Moriwaki G et al. – Sevoflurane requirements for tracheal intubation with and without fentanyl. Br J Anaesth, 1999;82(4):561-565.
  41. Sear JW – Recent advances and developments in the clinical use of iv opioids during the perioperative period. Br J Anesth, 81:38-50; 1998.
  42. Chung F, Evans D – Low-dose fentanyl: Haemodynamic response during induction and intubation in geriatric patients. Can Anaesth Soc J, 1985;32:622-628.
  43. Adachi YU, Satomoto M, Higuchi H, Watanabe K – Fentanyl attenuates the hemodynamic response to endotracheal intubation more than the response to laryngoscopy. Anest. Analg, 2002;95(1):233-237.
  44. Iyer V, Russell W – Induction using fentanyl to suppress the intubation response in the cardiac patient: what is the optimal dose? Anaesth Intens Care, 1988;16:411-417.