



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Dexmedetomidina

Actualización aplicaciones clínicas

Dr. Juan Asensio / Dra. Itziar de la Cruz

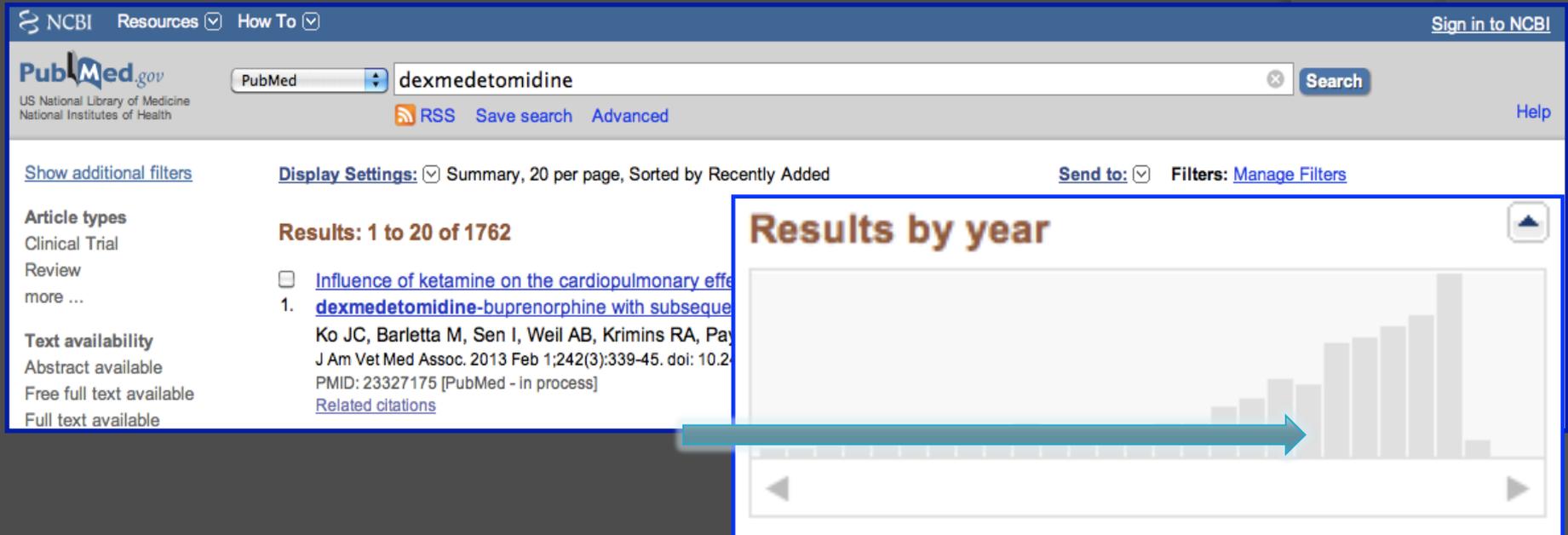
Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 29 de Enero de 2013

¿Por qué revisar Dexmedetomidina?

-Aumento del interés por parte de la comunidad científica en los últimos años.



The screenshot shows a PubMed search interface for 'dexmedetomidine'. The search results are displayed in a list format, with the first result highlighted. To the right of the search results, there is a 'Results by year' bar chart. A blue arrow points from the search results area towards the bar chart, indicating the increasing number of publications over time.

NCBI Resources [v] How To [v] Sign in to NCBI

PubMed [v] dexmedetomidine [x] Search

US National Library of Medicine
National Institutes of Health

RSS Save search Advanced Help

Show additional filters Display Settings: [v] Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added Send to: [v] Filters: Manage Filters

Article types
Clinical Trial
Review
more ...

Text availability
Abstract available
Free full text available
Full text available

Results: 1 to 20 of 1762

1. [Influence of ketamine on the cardiopulmonary effects of dexmedetomidine-buprenorphine with subsequent...](#)
Ko JC, Barletta M, Sen I, Weil AB, Krimins RA, Payne J
J Am Vet Med Assoc. 2013 Feb 1;242(3):339-45. doi: 10.2460/javma.11.2012.0001.
PMID: 23327175 [PubMed - in process]
[Related citations](#)

Results by year

-Escasez de nuevas moléculas en investigación, que “obliga” a revisar antiguas.



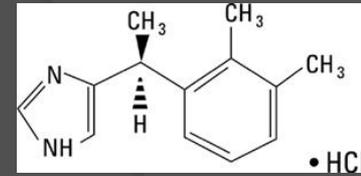
Introducción



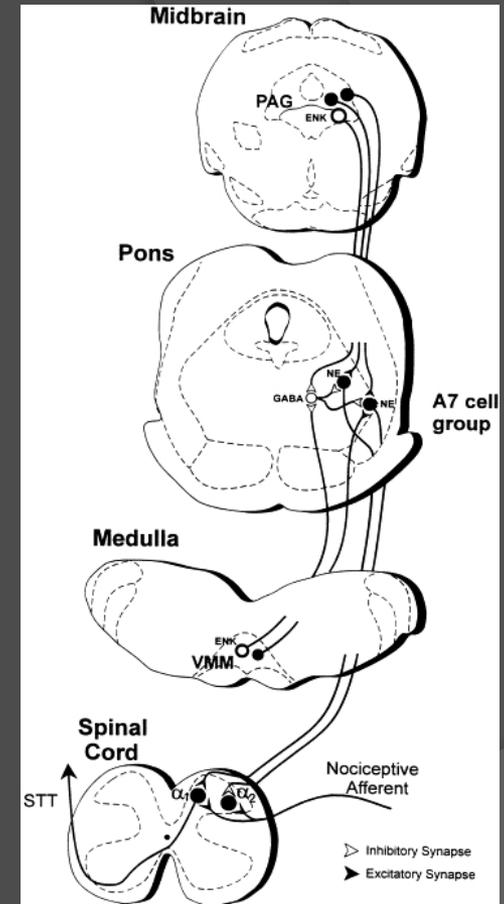
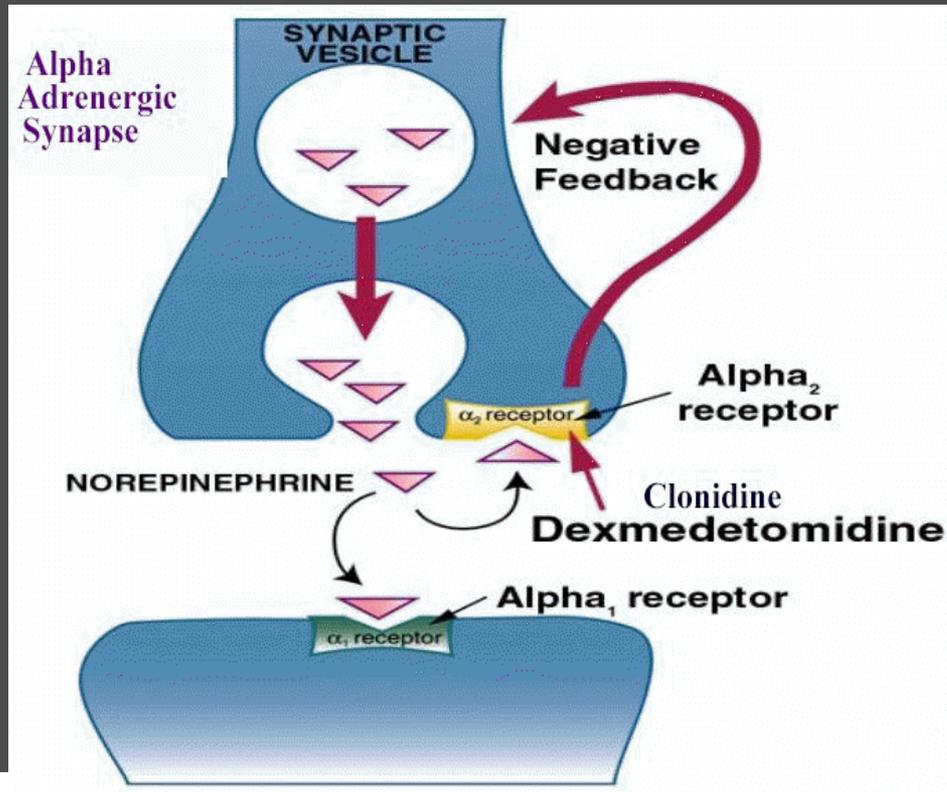
- Dexdor® (Orion Pharma), Precedex® (Hospira Pharma)
- Fármaco **imidazolínico**: levomedetomidina (f. inactivo) y dexmedetomidina (f. activo)
- Aprobado por la **FDA en 1999**: uso exclusivo para sedación del paciente sometido a ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos por un periodo inferior a 24 horas
- Aprobado por la **FDA en 2008**: uso para sedación en pacientes no intubados



Mecanismo de Acción. Efectos.

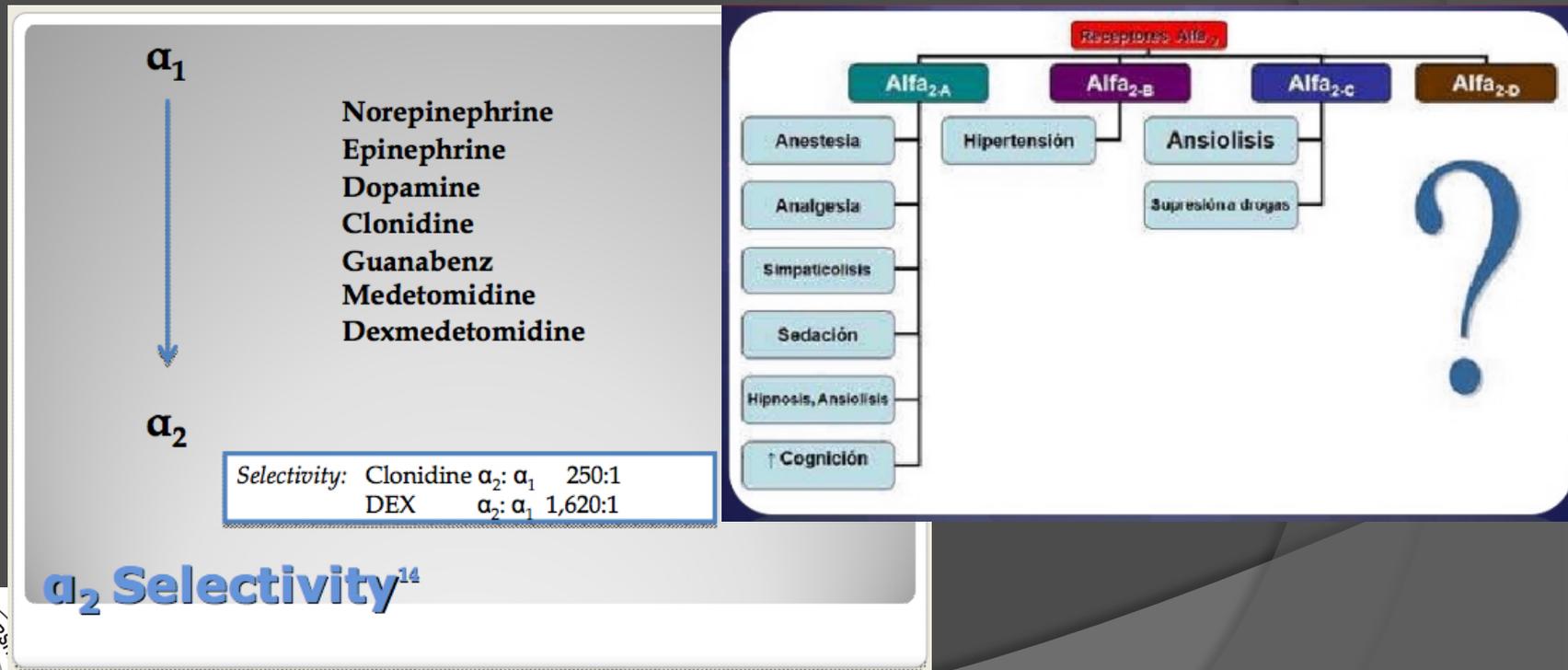


- Afinidad por los **receptores α_2**

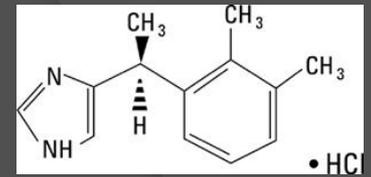


Mecanismo de Acción

- Agonista del receptor α_2 adrenérgico en diferentes tejidos
- Disminuye la liberación de noradrenalina.
- Alta afinidad por el receptor α_2 , careciendo prácticamente de los efectos cardiovasculares no deseados del estímulo α_1 .



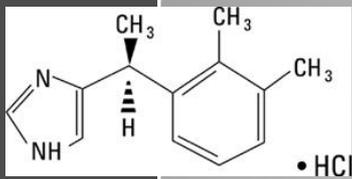
Mecanismo de Acción. Efectos.



- Efectos **agonistas α_2** :
 - SEDACIÓN dosis dependiente
 - ANSIOLISIS dosis dependiente
 - HIPNOSIS
 - ANALGESIA (supraesp. y espinal)
 - SIMPATICOLÍISIS: Bradicardia
 - Hipotensión
 - DIURESIS (inhibición ADH)
 - DISMINUCIÓN TEMBLORES
 - DESCONGESTIONANTE
 - ANTISIALOGOGO

- De cara a su uso como sedante: **no provoca depresión respiratoria** clínicamente significativa, no afecta a la respuesta ventilatoria al CO₂ y disminuye el índice de hipoventilación-apnea





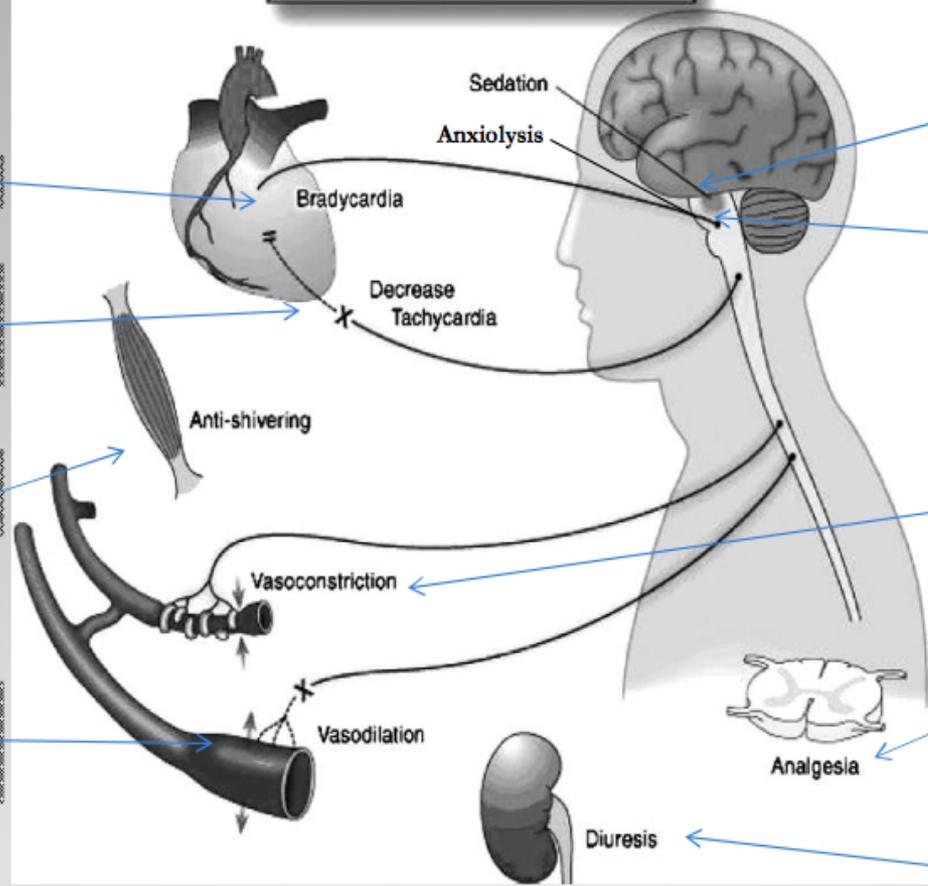
Vagomimetic action

Blocks T1-T4
(cardioaccelerator
fibers)

α_{2B} Thermoregulatory
inhibition in CNS

α_{2A} Peripheral
smooth-muscle
cells

Physiology of Alpha-2 Adrenoceptors



α_{2A} Locus ceruleus

α_{2C} Brainstem
vasomotor
center

α_{2B} Cerebral vessels
and peripheral
vasculature

α_{2A} Dorsal horn of
spinal cord

α_{2B}

α_2 Receptor Subtypes¹⁴



Farmacocinética

- **DISTRIBUCIÓN:**

- Amplia distribución tisular tras administración IV.
- Relación entre sus concentraciones plasmáticas y sus efectos farmacodinámicos → efectos dosis-dependientes.
- Tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%
- Efectos hipnóticos a los 15 minutos de dosis de carga
- No efecto acumulativo en pacientes sanos en infusión <24 hrs

- **METABOLISMO:**

- Hepático (disminuir dosis en insuficiencia hepática)

- **ELIMINACIÓN:**

- El 95% de los metabolitos inactivos se eliminan vía renal. 5% restante por las heces.
- No requiere modificación de dosis en los casos de Insuf. Renal



Farmacodinámica.

- **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

- LOCUS CERULEUS

Disminución de excitabilidad neuronal. Hipnosis y Sedación

- NUCLEO MOTOR DORSAL DEL VAGO

Bradycardia e hipotensión

- COLUMNA INTERMEDIOLATERAL Y SUSTANCIA GELATINOSA DE LA MÉDULA ESPINAL

Inhibición del mediador nociceptivo (sustancia P) induciendo analgesia

- VASOS CEREBRALES

Vasoconstrictor cerebral → Disminución del FSC

Ello explica porqué la administración **sistémica** tiene efectos antinociceptivos y sedantes, mientras que la **intratecal** solo determina una acción antinociceptiva.



Farmacodinámica.

• SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. EFECTOS ANALGÉSICOS.

| | Opioids | α_2 Agonists |
|--------------------------------|---|---|
| Peripheral nociceptors | ↓ inflammation [e.g., bradykinin, other kinins] | Inhibit sympathetic-mediated pain |
| Primary afferent neurons | Inhibit release of SP and glutamate | Inhibit release of SP and glutamate |
| Second order neurons | Inhibit firing | Inhibit firing |
| Subcortical + cortex | Decrease emotive aspects | Decrease emotive aspects |
| Descending inhibitory pathways | Activate PAG; activate noradrenergic pathways | Disinhibit A5/A7 noradrenergic pathways |



Farmacodinámica.

- **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. EFECTOS HIPNÓTICO-SEDANTES.**
 - Su acción sobre los receptores α_2 del locus ceruleus **disminuye la neurotransmisión noradrenérgica** y facilita la transición del estado de vigilia al sueño
 - Efecto sedante dosis dependiente y **rango terapéutico amplio**: concentraciones de $0.5 \pm 1.25 \mu\text{g/ml}$ producen sedación con respuesta a la llamada y preservando la memoria.
 - El patrón de sueño del EEG inducido por Dexmedetomidina es similar al patrón de sueño NO-REM (“**patrón natural**”).



Farmacodinámica.

• EFECTOS CARDIOVASCULARES.

Increasing Concentrations

- ↑ Sedation
- ↑ Analgesia
- ↓ Heart rate
- ↓ Cardiac output
- ↓ Memory

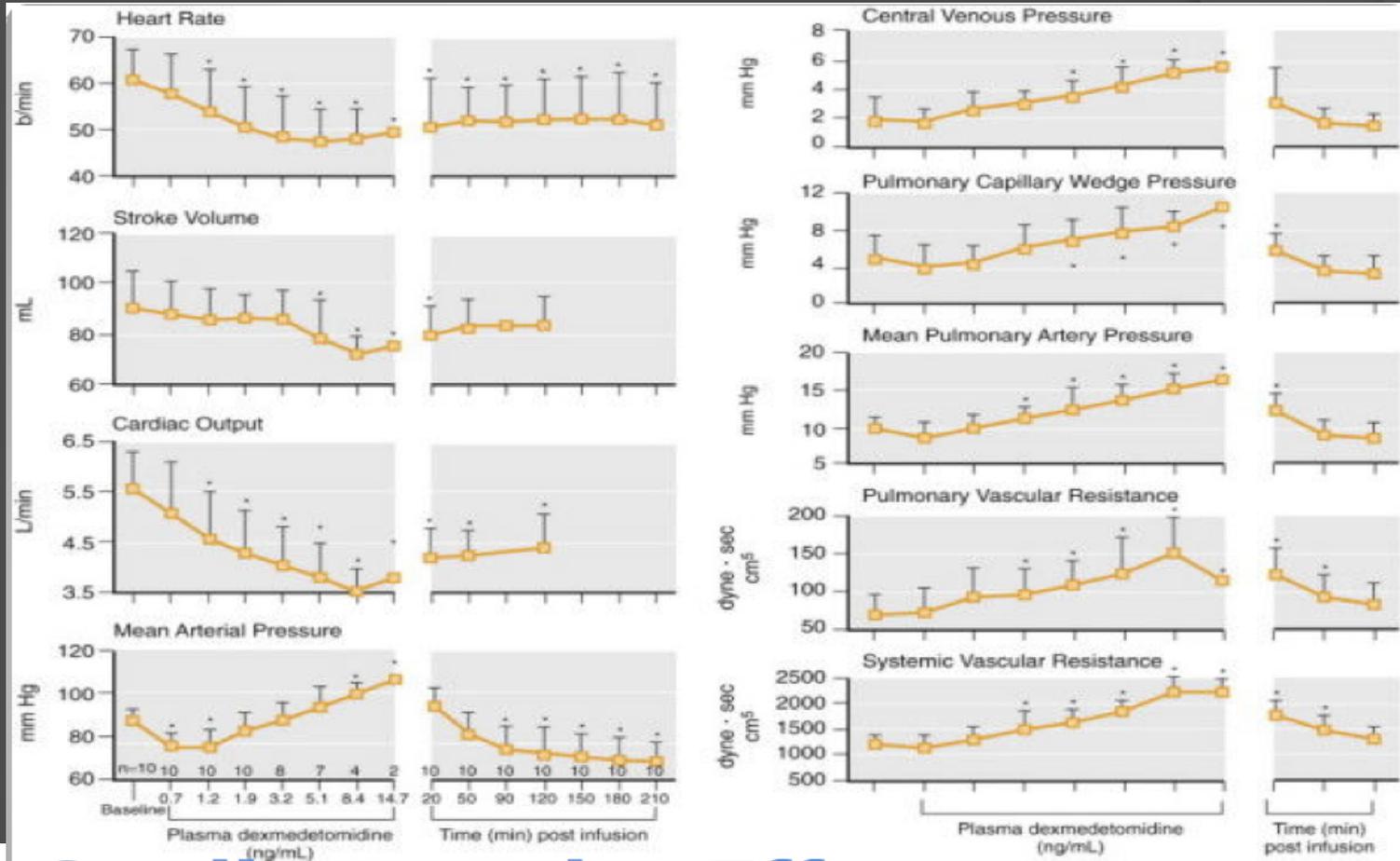
Biphasic response *(low, then high)*

- Mean arterial pressure
- Pulmonary artery pressure
- Vascular resistance



Farmacodinámica.

• EFECTOS CARDIOVASCULARES.



Farmacodinámica.

- EFECTOS SOBRE LA VENTILACIÓN.

Escasa implicación en el control central de la respiración, incluso con concentraciones plasmáticas altas. NO modifica la SpO₂, ni la FR, ni el pH, ni la pO₂ ni la pCO₂.

- EFECTOS RENALES.

Induce **diuresis** por atenuación de la secreción de ADH o por bloqueo de su efecto en los túbulos renales.

- EFECTOS ENDOCRINOS.

La estimulación de receptores α_2 de las células β del páncreas explicaría la tendencia a la **hiperglucemia**



Farmacodinámica.

• EFECTOS INTESTINALES

- **efecto antisialogogo** por acción directa sobre los receptores adrenérgicos de las glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina.
- **↓ la secreción gástrica** por activación de los α_2 presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal.
- **inhibe el vaciado gástrico y el tránsito intestinal.**

•EFECTOS OCULARES

- **↓ la presión intraocular** reduciendo la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales o periféricos.

•DISMINUCIÓN DE LOS TEMBLORES



Interacciones farmacológicas

- + anestésicos volátiles, hipnótico-sedantes y opioides produce **potenciación de sus efectos.**

Esto puede ser utilizado en la práctica clínica, permitiendo reducir las dosis de los fármacos empleados, aunque con precaución para evitar la potenciación de efectos adversos.

- Dexmedetomidina **no parece afectar clínicamente a la intensidad del bloqueo neuromuscular.**



Efectos adversos. Contraindicaciones.

-Derivados de sus propiedades como α_2 agonista

-Dosis dependientes

-Se potencian cuando dexmedetomidina se administra junto con otros fármacos con efectos cronotropos negativos.

-Los mas frecuentes:

1. Alteraciones cardiovasculares: hipertensión, hipotensión y bradicardia
2. Nauseas
3. Sequedad de boca



Efectos adversos. Contraindicaciones.

-Se han publicado casos de **bradicardia extrema, asistolia y shock cardiogénico:**

a. en pacientes con alteraciones cardiovasculares severas sometidos a intervenciones de cirugía cardiaca y a procedimientos electrofisiológicos

b. en pacientes sanos tras su administración en bolo IV.

-En estos casos los efectos adversos cardiovasculares pueden asociarse con las acciones vasodilatadora e inotrope negativas de otros anestésicos como remifentanilo o anestésicos volátiles.



Efectos adversos. Contraindicaciones.

- Administrar con precaución si **bloqueo AV de alto grado o disfunción ventricular severa.**
- Bradicardia y/o hipotensión puede ser más frecuente o pronunciada en pacientes **hipovolémicos, diabéticos, hipertensos crónicos y pacientes ancianos.**
- Dexmedetomidina se debe administrar con precaución si se administran conjuntamente **otros fármacos vasodilatadores y/o inotropo negativos.**



¿PORQUE REVISAR EN ESTA SESIÓN SU USO COMO AGENTE SEDANTE?



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Enero de 2013

¿PORQUE REVISAR EN ESTA SESIÓN SU USO COMO AGENTE SEDANTE?

| | DEX | Benzos | Propofol | Opioids |
|---------------------------------------|-----|--------|----------|---------|
| <i>Sedation</i> | X | X | X | X |
| <i>Anxiolysis</i> | X | X | | |
| <i>Analgesia</i> | X | | | X |
| <i>Arousability during sedation</i> | X | | | |
| <i>Facilitate vent weaning</i> | X | | | |
| <i>Lack of respiratory depression</i> | X | | | |
| <i>Control delirium</i> | X | | | |



¿PORQUE REVISAR EN ESTA SESIÓN SU USO COMO AGENTE SEDANTE?

Comparison of Adverse Effects

| | Benzo-diazepines | Propofol | Opioids | Dexmedetomidine | Haloperidol |
|-------------------------------------|------------------|----------|----------|-----------------|-------------|
| Prolonged weaning ¹ | X | X | X | | |
| Respiratory depression ¹ | X | X | X | | |
| Hypotension ¹⁻³ | X | X | X | X | X |
| Constipation ¹ | | | X | | |
| Deliriogenic | X | X | X | | |
| Tachycardia ¹ | | | Morphine | | |
| Bradycardia ¹ | | | Fentanyl | X | X |

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 29 de Enero de 2013



¿EN QUE SITUACIONES SE EMPLEA COMO FARMACO SEDANTE?

- Sedación en UCI (adultos y niños)
- Anestesia general y regional
- Neurocirugía
- Sedación para procedimientos en **pediatría**
- Intubación con fibrobroncoscopio con el paciente despierto
- Cirugía cardíaca
- Cirugía bariátrica

Clinical Drug Investigation 32:8, 561-567 (2012)

Dexmedetomidine: A Guide to its use for sedation in the US.

Keating, GM, Hoy, SM, and Lyseng-Williamson

Rev Bras Anesthesiol 62:1, 118-33 (2012)

Dexmedetomidine: Current role in anesthesia and intensive care

Afonso, J and Reis, F



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 29 de Enero de 2013

Sedación para intubación traqueal con fibrobroncoscopio.

-Empleo bien sola, o en combinación (lidocaina tópica) para sedación de pacientes sometidos a IOT despiertos con fibrobroncoscopio. Abordaje nasal y oral.

-Al no provocar depresión respiratoria y mantener la ventilación espontánea podría considerarse **fármaco de elección** en este tipo de procedimientos

-Dosis planteadas:

Dosis de **carga** lenta iv: 0.4 – 1 mcg/kg

Dosis de **mantenimiento** iv: 0.7 mcg/kg/h



Sedación para intubación traqueal con fibrobroncoscopio.



Anaesthesia

Journal of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland

Anaesthesia, 2010, 65, pages 254–259

doi:10.1111/j.1365-2044.2009.06226.x

ORIGINAL ARTICLE

A comparison of the effectiveness of dexmedetomidine versus propofol target-controlled infusion for sedation during fiberoptic nasotracheal intubation

C.-J. Tsai,¹ K.-S. Chu,^{1,2,3} T.-I. Chen,^{1,2} D. V. Lu,¹ H.-M. Wang⁴ and I.-C. Lu^{1,2}

in the propofol group ($p = 0.027$), favouring the former. The dexmedetomidine group experienced fewer airway events and less heart rate response to intubation than the propofol group ($p < 0.003$ and $p = 0.007$, respectively). Both dexmedetomidine and propofol target-controlled infusion are effective for fiberoptic intubation. Dexmedetomidine allows better tolerance, more stable haemodynamic status and preserves a patent airway.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Enero de 2013

Clinical Study

Dexmedetomidine versus Remifentanil for Sedation during Awake Fiberoptic Intubation

J Anesth

DOI 10.1007/s00540-012-1499-y

ORIGINAL ARTICLE

Dexmedetomidine versus remifentanil sedation during awake fiberoptic nasotracheal intubation: a double-blinded randomized controlled trial

Rong Hu · J. X. Liu · Hong Jiang

Received: 24 June 2012 / Accepted: 1 October 2012
© Japanese Society of Anesthesiologists 2012

Conclusions Both dexmedetomidine and remifentanil were effective as sedatives in patients undergoing awake fiberoptic nasotracheal intubation. Compared with remifentanil, dexmedetomidine offered better endoscopy scores, lower recall of intubation, and greater patient satisfaction, with minor hemodynamic side effects.



Sedación para intubación traqueal con fibrobroncoscopio.



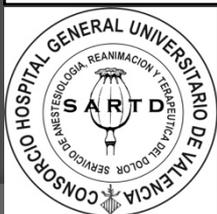
ELSEVIER

Journal of
Clinical
Anesthesia

Original contribution

A comparative study of dexmedetomidine with midazolam and midazolam alone for sedation during elective awake fiberoptic intubation[☆]

Results: DEX-MDZ patients were significantly calmer and more cooperative during AFOI and had fewer adverse reactions to AFOI than did the MDZ patients. They also were more satisfied with the AFOI ($P < 0.001$) than were the midazolam-only patients. There were no significant hemodynamic differences between the two subject groups.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Enero de 2013

Sedación para intubación traqueal con fibrobroncoscopio.

The effectiveness of dexmedetomidine infusion for sedating oral cancer patients undergoing awake fiberoptic nasal intubation

Koung-Shing Chu^{a,b,c}, Fu-Yuan Wang^a, Hung-Te Hsu^a, I-Cheng Lu^{a,b}, Hsun-Mo Wang^d and Cheng-Jing Tsai^a

Conclusion Combination of dexmedetomidine loading with topical anaesthesia provides significant benefit for AFOI in intubation condition, patient tolerance, haemodynamic response, amnesia and satisfaction. Dexmedetomidine is effective for AFOI in anticipated difficult airway with only minor and temporary haemodynamic adverse effects. *Eur J Anaesthesiol* 27:36–40 © 2010 European Society of Anaesthesiology.



Sedación para procedimientos sobre la vía aérea.

-Al no provocar depresión respiratoria y mantener la ventilación espontánea podría considerarse **fármaco de elección** en este tipo de procedimientos

-Efecto **antisialogogo**

The Journal of International Medical Research

2012; 40: 1371 – 1380

Dexmedetomidine versus Midazolam for Conscious Sedation in Postoperative Patients Undergoing Flexible Bronchoscopy: a Randomized Study

CONCLUSIONS: Compared with midazolam, dexmedetomidine provided better oxygen saturation and was equally well tolerated for conscious sedation in postoperative patients undergoing bronchoscopy.

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Enero de 2013



Sedación en UCI.

- Produce un patrón de sedación diferente a otros agentes sedantes:
 1. Fácil despertar
 2. Depresión mínima respiratoria
 3. Inicio de sedación rápido
- Aprobado en EEUU para sedación a corto plazo (<24 h) a 0.7 µg/kg/hr
→ Pero varios estudios demuestran **seguridad y eficacia para >24 h (hasta 28 días)** y a 1.5 µg/kg/hr.
- El único sedante aprobado en EEUU para pacientes no intubados
- Puede **reducir las necesidades de opiáceos**
- **Menos prevalencia de delirium**



Sedación en UCI.



January 2013 • Volume 41 • Number
Critical Care Medicine.

Barr et al.

Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit

c. Choice of sedative

i. We suggest that sedation strategies using nonbenzodiazepine sedatives (either propofol or dexmedetomidine) may be preferred over sedation with benzodiazepines (either midazolam or lorazepam) to improve clinical outcomes in mechanically ventilated adult ICU patients (+2B).



Sedación en UCI.

| Agent | Onset After IV Loading Dose | Elimination Half-Life | Active Metabolites | Loading Dose (IV) | Maintenance Dosing (IV) | Adverse Effects |
|-----------------|-----------------------------|--|--------------------|--|---|--|
| Midazolam | 2–5 min | 3–11 hr | Yes ^a | 0.01–0.05 mg/kg over several minutes | 0.02–0.1 mg/kg/hr | Respiratory depression, hypotension |
| Lorazepam | 15–20 min | 8–15 hr | None | 0.02–0.04 mg/kg (\leq 2 mg) | 0.02–0.06 mg/kg q2–6 hr prn or 0.01–0.1 mg/kg/hr (\leq 10 mg/hr) | Respiratory depression, hypotension; propylene glycol-related acidosis, nephrotoxicity |
| Diazepam | 2–5 min | 20–120 hr | Yes ^a | 5–10 mg | 0.03–0.1 mg/kg q0.5–6 hr prn | Respiratory depression, hypotension, phlebitis ^e |
| Propofol | 1–2 min | Short-term use = 3–12 hr Long-term use = 50 ± 18.6 hr | None | 5 μ g/kg/min over 5 min ^b | 5–50 μ g/kg/min | Pain on injection ^f , hypotension, respiratory depression, hypertriglyceridemia, pancreatitis, allergic reactions, propofol-related infusion syndrome; deep sedation with propofol is associated with significantly longer emergence times than with light sedation |
| Dexmedetomidine | 5–10 min | 1.8–3.1 hr | None | 1 μ g/kg over 10 min ^c | 0.2–0.7 μ g/kg/hr ^d | Bradycardia, hypotension; hypertension with loading dose; loss of airway reflexes |

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 29 de Enero de 2013



Sedación en UCI.

- Factores de riesgo de delirio:

Benzodiazepine use may be a risk factor for the development of delirium in adult ICU patients (B).

There are insufficient data to determine the relationship between propofol use and the development of delirium in adult ICU patients (C).

In mechanically ventilated adult ICU patients at risk of developing delirium, dexmedetomidine infusions administered for sedation may be associated with a lower prevalence of delirium compared to benzodiazepine infusions (B).

- Tratamiento del delirio:

We suggest that in adult ICU patients with delirium unrelated to alcohol or benzodiazepine withdrawal, continuous IV infusions of dexmedetomidine rather than benzodiazepine infusions be administered for sedation to reduce the duration of delirium in these patients (+2B).



Sedación en UCI.

British Journal of Anaesthesia 87 (5): 684–90 (2001)

BJA

CLINICAL INVESTIGATIONS

Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions[†]

R. M. Venn^{1*} and R. M. Grounds^{2‡}

sedative infusions occurred in either group. Despite ventilation and intubation, patients sedated with dexmedetomidine could be easily roused to cooperate with procedures (e.g. physiotherapy, radiology) without showing irritation. From the clinician's and patient's perspectives, dexmedetomidine is a safe and acceptable sedative agent for those requiring intensive care. The rate pressure product is reduced in patients receiving dexmedetomidine, which may protect against myocardial ischaemia. Dexmedetomidine reduces the requirement for opioid analgesia.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 29 de Enero de 2013

Sedación en UCI.

Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients

A Randomized Trial *JAMA* February 4, 2009—Vol 301, No. 5

Conclusions There was no difference between dexmedetomidine and midazolam in time at targeted sedation level in mechanically ventilated ICU patients. At comparable sedation levels, dexmedetomidine-treated patients spent less time on the ventilator, experienced less delirium, and developed less tachycardia and hypertension. The most notable adverse effect of dexmedetomidine was bradycardia.



Sedación en UCI.

Int J Crit Illn Inj Sci. 2012 May-Aug; 2(2): 70–74.

PMCID: PMC3401820

doi: [10.4103/2229-5151.97270](https://doi.org/10.4103/2229-5151.97270)

Evaluation of long-term infusion of dexmedetomidine in critically ill patients: A retrospective analysis

[Said Abuhasna](#), [Amer Al Jundi](#), [Wael Abdelatty](#), and [Masood urRahman](#)

Conclusion:

Long-term dexmedetomidine infusion (> 24 h) had similar safety and clinical outcomes in patients receiving this agent for short-term. Due to the retrospective nature of our investigation, more well-designed studies are needed to confirm these findings.

Conclusions: Dexmedetomidine was an effective sedative and analgesic sparing drug in critically ill patients when used without a loading dose for longer than 24 h with predictable falls in blood pressure and HR. There was no evidence of cardiovascular rebound 24 h after abrupt cessation of infusion.

Intensive Care Med (2004) 30:2188–2196
DOI 10.1007/s00134-004-2417-z

ORIGINAL

Yahya Shehabi
Urban Ruettimann
Harriet Adamson
Richard Innes
Mathieu Ickeringill

Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 29 de Enero de 2013



Sedación en pediatría.

- Para procedimientos diagnósticos (TAC y RNM)
- Para vías centrales, broncoscopias, laringoscopias, cateterismos cardiacos etc
- Sedación en UCI
- Craneotomías con el paciente despierto
- Administración oral (absorción del 82%) o nasal (comparable con midazolam oral para disminuir la ansiedad preoperatoria).



Sedación en pediatría.

REVIEW ARTICLE

Pediatr Drugs 2008; 10 (1): 49-69
1174-5878/08/0001-0049/\$48.00/0

© 2008 Adis Data Information BV. All rights reserved.

Clinical Uses of Dexmedetomidine in Pediatric Patients

Hanna Phan^{1,2} and Milap C. Nahata^{1,2,3}

may be useful in pediatric patients for sedation in a variety of clinical situations. The literature suggests potential use of dexmedetomidine as an adjunctive agent to other sedatives during mechanical ventilation and opioid/benzodiazepine withdrawal. In addition, because of its minimal respiratory effects, dexmedetomidine has also been used as a single agent for sedation during non-invasive procedures such as MRI.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 29 de Enero de 2013

Sedación en pediatría.

Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects

| *Br J Clin Pharmacol*, 56, 691–693

Markku Anttila,¹ Jani Penttilä,^{2,3} Antti Helminen,^{2,4} Lauri Vuorilehto¹ & Harry Scheinin^{2,5}

Conclusion Dexmedetomidine is well absorbed systemically through the oral mucosa, and therefore buccal dosing may provide an effective, noninvasive route to administer the drug.

Anesthetic Pharmacology
Preclinical Pharmacology
Section Editor: Marcel E. Durieux

Clinical Pharmacology
Section Editor: Tony Gin

A Double-Blind, Crossover Assessment of the Sedative and Analgesic Effects of Intranasal Dexmedetomidine

CONCLUSION: The intranasal route is effective, well tolerated, and convenient for the administration of dexmedetomidine. Future studies are required to evaluate the



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Enero de 2013

Sedación en neurocirugía.

- Para procedimientos neuroquirúrgicos mínimamente invasivos (endoscopias, pequeñas craneotomías...)
- Para procedimientos neuroquirúrgicos que requieren participación activa del paciente intraoperatoriamente



Los pacientes se despiertan fácilmente con las perfusiones de Dexmedetomidina.



Sedación en neurocirugía.

Anesthesia in the patient for awake craniotomy

Elizabeth A.M. Frost^a and Leo H.D.J. Booij^b

Current Opinion in Anaesthesiology 2007, 20:331–335

Summary

A safe and acceptable analgesic/amnestic state for these procedures can be provided by the use of dexmedetomidine, with or without the addition of remifentanil.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 29 de Enero de 2013

Sedación en neurocirugía.

Anesthesia for functional neurosurgery: the role of dexmedetomidine

Irene Rozet

Current Opinion in Anaesthesiology 2008,
21:537–543

Dexmedetomidine is a unique sedative agent, which does not cause respiratory depression. It has been shown to be safe in both awake craniotomy and DBS implantations in small retrospective case series. The optimal dose regimen of dexmedetomidine for functional neurosurgery is unknown.



Sedación en neurocirugía.

British Journal of Anaesthesia 97 (5): 658–65 (2006)
doi:10.1093/bja/ael220 Advance Access publication August 16, 2006

BJA

NEUROSCIENCES AND NEUROANAESTHESIA

Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: a double-blind, randomized and placebo-controlled study[†]

P. E. Tanskanen^{1*}, J. V. Kytä¹, T. T. Randell¹ and R. E. Aantaa²

Conclusions. ~~DEX increased perioperative haemodynamic stability in patients undergoing brain tumour surgery.~~ Compared with fentanyl, the trachea was intubated faster without respiratory depression.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 29 de Enero de 2013

DOSIS

| Dosis de ataque 0.5 – 1 mcg / kg de peso 10 a 20 min. | | |
|---|----------|------------------|
| Medicación preanestésica 0.3-0.6 mcg x kg de peso im. (0.5mcg x kg en infusión) | | |
| Dosis de mantenimiento 0.2 – 0.7 mcg / kg x hora | | |
| Dilución | Relación | Concentración ml |
| 200 mcg/200 ml | 1 : 1 | 1 mcg / ml. |
| 200 mcg / 100 ml | 2 : 1 | 2 mcg / ml. |
| 200 mcg / 50 ml. | 4 : 1 | 4 mcg / ml. |
| 200 mcg / 25 ml. | 8 : 1 | 8 mcg / ml. |



Ajuste de dosis

- Se recomiendan **dosis bajas**: concentraciones plasmáticas dexmedetomidina <1 ng/ml
 1. proporcionan un adecuado nivel de sedación y analgesia moderada
 2. sin alteraciones en la memoria, cardiovasculares y respiratorias.
- Concentraciones plasmáticas **altas**:
 1. sedación excesiva y deterioro de la memoria, sin compromiso respiratorio
 2. ↓ de la FC, progresivo ↓ del GC y respuesta bifásica dosis dependiente en la TA.



Dosificación

- Individualizada y titulada.
- Varían en función de las características del paciente, la asociación o no de otras técnicas anestésicas y el grado de sedación requerido.

| | Loading Dose | Maintenance Dose |
|---|---|---|
| Adult patients and procedures | 1 mcg/kg over 10 minutes* (see below) | <ul style="list-style-type: none">• Followed by 0.6 mcg/kg/hr• Titrate to effect with doses from 0.2-1 mcg/kg/hr• Rate of infusion should be adjusted to achieve targeted level of sedation |
| Less invasive procedures (e.g., ophthalmic) | 0.5 mcg/kg over 10 minutes may be suitable* (see below) | |
| Patients over 65 yrs | 0.5 mcg/kg over 10 minutes* (see below) | <ul style="list-style-type: none">• A reduction in maintenance dosage should be considered |
| Patients with impaired hepatic function | A dose reduction should be considered | <ul style="list-style-type: none">• A reduction in maintenance dosage should be considered |
| Awake fiberoptic intubation | 1 mcg/kg over 10 minutes | <ul style="list-style-type: none">• Followed by 0.7 mcg/kg/hr until endotracheal tube is secured |



CONCLUSIONES DE LA REVISIÓN

- Propiedades sedantes, analgésicas, ansiolíticas y simpaticolíticas
- “Sedación consciente”
- Rápido inicio de acción y duración de acción relativamente corta
- Mínima depresión respiratoria
- Previene NVPO y el temblor
- Neuroprotección, cardioprotección y renoprotección
- Hipotensión y bradicardia

