



LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULO

Comparación de la dexmedetomidina con el midazolam en la sedación del paciente crítico

Artículo original: Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Cersao D, Wisemandle W, Koura F, Whitten P, Margolis BD, Byrne DW, Ely EW, Rocha MG, for the SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared with Midazolam) Study Group. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients. A randomized trial. JAMA 2009; 301: 489-99. ([PubMed](#))

Maseda E.

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Resumen

Los fármacos que en la actualidad utilizamos en las unidades de cuidados críticos para sedar a los pacientes, estén o no en ventilación mecánica, son los agonistas del receptor ácido γ -aminobutírico (GABA), como el propofol y las benzodiacepinas (dentro de éstas el más utilizado es el midazolam). Se han realizado estudios comparando resultados entre ambos tipo de sedantes, pero son escasos los estudios comparando los efectos sedantes con otras familias de fármacos. mecanismo-de-accion-dexmedetomidina La dexmedetomidina es un agonista de los receptores $\alpha 2$ -adrenérgicos, proporcionando sedación y ansiolisis por medio de los receptores situados en el locus cerúleo, analgesia vía los receptores situados en la médula espinal y atenuación de la respuesta al estrés sin depresión respiratoria significativa. Este ensayo multicéntrico realizado en cinco países compara los efectos de la dexmedetomidina con midazolam en pacientes sometidos a ventilación mecánica.

Introducción

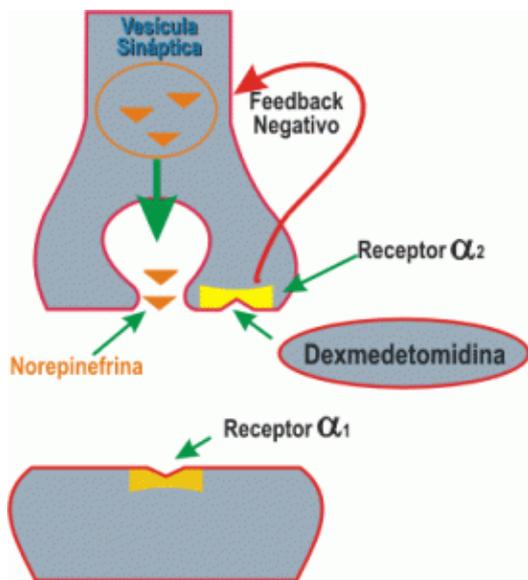


Los fármacos que en la actualidad utilizamos en las unidades de cuidados críticos para sedar a los pacientes, estén o no en ventilación mecánica, son los agonistas del receptor ácido γ -aminobutírico (GABA), como el propofol y las benzodiacepinas (dentro

de éstas el más utilizado es el midazolam). Se han realizado estudios comparando resultados entre ambos tipo de sedantes, pero son escasos los estudios comparando los efectos sedantes con otras familias de fármacos. Mecanismo-de-accion-dexmedetomidina La dexmedetomidina (1) es un agonista de los receptores $\alpha 2$ -adrenérgicos, proporcionando sedación y ansiolisis por medio de los receptores situados en el locus cerúleo, analgesia vía los receptores situados en la médula espinal y atenuación de la respuesta al estrés sin depresión respiratoria significativa.

Este ensayo multicéntrico realizado en cinco países compara los efectos de la dexmedetomidina con midazolam en pacientes sometidos a ventilación mecánica.

Resumen



Se trata de un ensayo en fase 4 (se utilizaron dosis hasta 2 veces las aprobadas por la FDA), aleatorizado, doble ciego y multicéntrico que se realizó en 68 centros de 5 países y que aleatorizó en una proporción 2:1 a 375 pacientes médico-quirúrgicos en ventilación mecánica esperada de más de 24 horas, a sedación con dexmedetomidina (0,2-1,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ [n = 250]) o midazolam (0,02-0,1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$ [n = 125]). Los criterios de exclusión incluyeron los pacientes quemados y politraumatizados, pacientes sometidos a técnicas de diálisis, pacientes sometidos a cualquier técnica anestésica en las 24 horas previas o después del comienzo planeado del estudio, pacientes con patología del SNC, pacientes con hepatitis aguda o insuficiencia hepática grave (Chile-Pugh C), la enfermedad coronaria, los trastornos de conducción cardiaca, y la hipotensión refractaria a pesar de la utilización de 2 vasopresores antes del comienzo del estudio. Ambos fármacos se titularon para alcanzar una sedación entre -2 a +1 dentro de la escala RASS (Richmond Agitation and Sedation Scale) desde el día del reclutamiento hasta el momento de la extubación o hasta un máximo de 30 días. El objetivo principal del estudio fue el porcentaje

de tiempo dentro del rango elegido de sedación. Los objetivos secundarios del estudio fueron la prevalencia y duración del delirio según la escala CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the ICU) (2), la necesidad de dosis suplementarias de fentanilo o midazolam como rescate, la valoración de la enfermería, la duración de la ventilación mecánica, la duración de la estancia en la UCI, y los efectos adversos. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al porcentaje de tiempo dentro del rango elegido de sedación (77,3% para la dexmedetomidina frente a 75,1% para el midazolam. La prevalencia del delirio fue mayor en el grupo del midazolam (54% frente a 76,6%; IC 95%, 14%-33%; $p < 0,001$). El tiempo mediano hasta la extubación fue menor en el grupo tratado con dexmedetomidina (3,7 días [IC 95%, 3,1-4] frente a 5,6 días [IC 95%, 4,6-5,9]; $p = 0,01$). En el grupo tratado con dexmedetomidina hubo un aumento significativo de los episodios de bradicardia (<40 latidos/min) (42,2% frente a 18,9%; $p < 0,001$), con un incremento no significativo de los que precisaron tratamiento sobre el grupo tratado con midazolam.

Comentario

Las conclusiones más relevantes del estudio son que no hay diferencias entre la dexmedetomidina y el midazolam en cuanto al porcentaje de tiempo que mantienen a los pacientes dentro del rango elegido de sedación; sin embargo, la dexmedetomidina produce menos delirio y acorta el tiempo de ventilación mecánica. El efecto adverso más importante de la dexmedetomidina es la bradicardia. Este estudio tiene importantes limitaciones: 1) el análisis primario de los resultados no se hizo sobre la población aleatorizada con intención de tratar como es habitual, si

bien esto se hizo a posteriori sin que hubiera cambios importantes en los resultados; 2) hubo bastante desequilibrio entre los diferentes centros en cuanto al número de pacientes incluidos en el estudio lo que puede generar errores potenciales en los resultados por el denominado "efecto centro"; 3) los criterios de exclusión fueron muchos y en un porcentaje muy elevado los pacientes fueron sépticos no quirúrgicos sin afectación renal, con lo cual surgen dudas sobre la aplicabilidad de los resultados a otro tipo de pacientes críticos, y 4) la industria farmacéutica que comercializa la dexmedetomidina estuvo implicada en el diseño del estudio y en la recogida de los datos y al menos 7 de los autores que firman el artículo están relacionados financieramente con ella.

Bibliografía

1. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Cur Opin Anaesthesiol* 2008; 21: 457-61. ([Pubmed](#))
2. Confusion Assessment for the ICU (CAM-ICU): <http://www.icudelirium.org/delirium/training-pages/CAM-ICU%20trainingman.2005.pdf> (versión en [Español](#))

Correspondencia al autor

Emilio Maseda Garrido
emaseda.hulp@salud.madrid.org
Médico Adjunto Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

[Publicado en AnestesiaR el 7 de mayo de 2009](#)