

INDICACIONES DEXMEDETOMIDINA en el PACIENTE CRÍTICO

**RECOMENDACIONES del GRUPO DE SEDACIÓN y ANALGESIA
(GTSA) de la SEMICYUC**



Con el Aval Científico de la SEMICYUC



Las indicaciones clínicas del fármaco dexmedetomidina elaboradas por el GTSA, son las indicaciones con las que el Ministerio de Sanidad y Consumo ha aprobado la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, R9049/2014, a fecha uno de agosto de 2014 y tienen el aval científico de la Semicyuc

1.- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS ESPECÍFICAS de la DEXMEDETOMIDINA

Es un fármaco agonista de los receptores adrenérgicos α_2 superselectivo (1600:1 α_2 / α_1), que tiene propiedades sedantes y analgésicas actuando principalmente a nivel del locus ceruleus.²

Este mecanismo de acción α_2 agonista, diferente al de los fármacos sedantes habituales del paciente crítico que actúan en el receptor GABA u opiáceos (propofol, benzodiazepinas, opiáceos), permite un efecto sedante colaborativo, que se acompaña de analgesia, conserva el estímulo respiratorio y reduce la incidencia de delirio del comparado con otros sedantes.^{1,3,10,14,21}

Tiene una corta vida media de 2-2,5h, que se prolonga en casos de insuficiencia hepática pero no precisa ajuste en la insuficiencia renal ni con la edad avanzada. El inicio de acción se produce a los 15 minutos, alcanzando la meseta a la hora de iniciar la perfusión.¹

Está aprobado por la EMEAS para la sedación de pacientes adultos en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) que requieran un nivel de sedación no más profundo que despertarse en respuesta a la estimulación verbal (correspondiente a un grado de 0 a -3 en la Escala de Sedación y Agitación de Richmond (RASS)).¹

2.- CHECK LIST de CONTRAINDICACIONES

REQUISITOS CLÍNICOS PREVIOS A LA INDICACIÓN DE DEXMEDETOMIDINA

Se considerará paciente candidato a sedación con dexmedetomidina SOLAMENTE si TODAS las cuestiones siguientes son contestadas de forma negativa

- *¿Está indicado un nivel de sedación objetivo más profundo de RASS de -3?*
- *¿Presenta el paciente hipersensibilidad a la dexmedetomidina o a alguno de los excipientes?*
- *¿Presenta el paciente trastornos de la conducción cardíaca del tipo de Bloqueo AV de 2º o 3º grado sin llevar un marcapasos funcionando?*
- *¿Presenta el paciente una frecuencia cardíaca actual (basal o por medicación concomitante) inferior a 55 lpm?*
- *¿Presenta el paciente una hipotensión (PAS < 100 ó PAM < 60) que no responde a volumen ni a dosis moderadas de aminas (noradrenalina < 0,5 mcg/kg/min)?*
- *¿Se encuentra el paciente bajo efecto (incluso residual) de fármacos bloqueantes neuromusculares?*
- *¿Presenta el paciente actividad autonómica periférica alterada (como por ejemplo lesionados medulares)?*

TODAS las respuestas deben ser negativas para considerar que el paciente puede recibir dexmedetomidina si cumple con las indicaciones clínicas

3.- INDICACIONES CLÍNICAS EN EL PACIENTE CRÍTICO

Puede plantearse la utilización de dexmedetomidina cuando un paciente requiera sedación superficial (RASS de 0 a -2) y no presente contraindicaciones para poder ser correctamente manejado con los sedantes habituales. ^{1,3,21}

Antes de iniciar un tratamiento con dexmedetomidina, se comprobará que el paciente es un candidato adecuado realizando un Check-list de seguridad.

El GTSA de la Semicyuc, considera que son indicaciones clínicas para el uso de sedación con dexmedetomidina en el paciente crítico, las siguientes situaciones clínicas:

3.1.- Paciente previamente sedado con GABAérgicos que desarrolla síndrome de abstinencia conforme va eliminando el sedante para iniciar la desconexión de la ventilación mecánica ^{3,5,6,7,8,21}

3.2- Paciente con sedación difícil con la combinación de sedantes habituales, incluiríamos la tolerancia y el fracaso terapéutico precoz que impida mantener a un paciente en nivel de sedación RASS 0 a -3. ^{3,4,18,21}

3.3.- Fracaso terapéutico de los sedantes habituales que impida mantener a un paciente en nivel de sedación RASS 0 a -3.

Este fracaso terapéutico de los sedantes puede deberse a tolerancia adquirida (necesidad de aumentar la dosis por encima de las dosis recomendadas), aparición de toxicidad o falta de efecto ^{3,4,18,21}

3.4.- Paciente en el que repetidamente fracasan las pruebas de ventilación espontánea al reducir los sedantes habituales por presentar descarga adrenérgica, agitación o pánico y/o pasan de profundamente sedado (RASS \leq -4) a agitado (RASS \geq +1) con mínimas variaciones de los sedantes habituales, impidiendo avanzar en la desconexión de la ventilación mecánica ^{3,4,12,13,17,21}

3.5.- Paciente en sedación RASS 0 a -3 en proceso de desconexión de la ventilación mecánica, en el que los otros sedantes afectan al centro respiratorio e impiden avanzar en la desconexión. ^{3,7,12,13,14,15,16,17,18,19,21}

3.6.- Paciente en ventilación mecánica que desarrolla delirio. ^{3,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,20,21}

3.7.- Pacientes con síndrome de abstinencia. ^{3,5,6,7,8,2}

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica Dexdor
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002268/human_med_001485.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
2. Gertler R1, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent Proc (Bayl Univ Med Cent). 2001 Jan;14(1):13-21.
3. Romera Ortega MA, Chamorro Jambrina C, Lipperheide Vallhonrat I, Fernández Simón I. Indicaciones de la dexmedetomidina en las tendencias actuales de sedoanalgesia en el paciente crítico. Med Intensiva. 2014 Jan-Feb; 38(1):41-8. doi: 10.1016/j.medin.2013.03.008. Epub 2013 May 15.
4. Chamorro C1, Romera MA; Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Estrategias de control de la sedación difícil. Med Intensiva. 2008;32 Supl 1:31-7
5. Andrew J. Muzyk • Suzanne Kerns • Scott Brudney • Jane P. Gagliardi Dexmedetomidine for the Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome: Rationale and Current Status of Research CNS Drugs. 2013 Nov;27(11):913-20. doi: 10.1007/s40263-013-0106-6. Review.

6. Muzyk AJ, Fowler JA, Norwood DK, Chilipko A. Role of alpha2-agonists in the treatment of acute alcohol withdrawal. *Ann Pharmacother.* 2011;45(5):649–57.
7. Mueller SW¹, Preslaski CR, Kiser TH, Fish DN, Lavelle JC, Malkoski SP, MacLaren R.A randomized, double-blind, placebo-controlled dose range study of dexmedetomidine as adjunctive therapy for alcohol withdrawal. *Crit Care Med.* 2014 May;42(5):1131-9.
8. Samuel G Rayner*, Craig R Weinert, Helen Peng, Stacy Jepsen, Alain F. Broccard and Study Institution *Ann Intensive Care.* 2012 May 23;2(1):12. doi: 10.1186/2110-5820-2-12.
9. Michael C. Reade, M.B., B.S., D.Phil., and Simon Finfer, M.D. Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 2014;370:444-54.
10. Jozef Bledowski, M.D., Alex Trutia, M.D. A Review of Pharmacologic Management and Prevention Strategies for Delirium in the Intensive Care Unit. *Psychosomatics* 2012;53:203–211
11. Mo Y1, Zimmermann AE. Role of Dexmedetomidine for the Prevention and Treatment of Delirium in Intensive Care Unit Patients. *Ann Pharmacother.* 2013 Jun;47(6):869-76. doi: 10.1345/aph.1AR708.
12. Jose´ R. Maldonado, M.D., Ashley Wysong, M.S. Pieter J.A. van der Starre, M.D., Thaddeus Block, M.D. Dexmedetomidine and the Reduction of Postoperative Delirium after Cardiac Surgery. *Psychosomatics* 2009; 50:206 –217) Craig Miller, M.D., Bruce A. Reitz, M.D.
13. Yapici N¹, Coruh T, Kehlibar T, Yapici F, Tarhan A, Can Y, Ozler A, Aykac Z. Dexmedetomidine in cardiac surgery patients who fail extubation and present with a delirium state. *Heart Surg Forum.* 2011 Apr;14(2):E93-8. doi: 10.1532/HSF98.201011102.
14. R. Riker; Yahya Shehabi; Paula M. Bokesch; et al. Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients: A Randomized Trial *Richard JAMA*, February 4, 2009—Vol 301, No. 5 489
15. Perez-Rada FdeJ M et al, Postsurgical delirium complicated with sepsis. Dexmedetomidine versus midazolam *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012 Jul-Aug;50(4):419-26.
16. Xia ZQ¹, Chen SQ, Yao X, Xie CB, Wen SH, Liu KX. Clinical benefits of dexmedetomidine versus propofol in adult intensive care unit patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Surg Res.* 2013 Dec;185(2):833-43.
17. Mark S Siobal RRT, Richard H Kallet MSc RRT FAARC, Valerie A Kivett, and Julin F Tang MD. Use of Dexmedetomidine to Facilitate Extubation in Surgical Intensive-Care-Unit Patients Who Failed

- Previous Weaning Attempts. Following Prolonged Mechanical Ventilation: A Pilot Study MSc Respir Care 2006;51(5):492– 496. © 2006
18. Shehabi Y1, Nakae H, Hammond N, Bass F, Nicholson L, Chen J. The effect of dexmedetomidine on agitation during weaning of mechanical ventilation in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care*. 2010 Jan;38(1):82-90.
 19. P. A. Arpino* PharmD BCPS, K. Kalafatas* PharmD and B. T. Thompson_ MD Feasibility of dexmedetomidine in facilitating extubation in the intensive care unit *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* (2008) 33, 25–30
 20. Thoma BN1, Li J, McDaniel CM, Wordell CJ, Cavarocchi N, Pizzi LT. Clinical and economic impact of substituting dexmedetomidine for propofol due to a US drug shortage: examination of coronary artery bypass graft patients at an urban medical centre. *Pharmacoeconomics*. 2014 Feb;32(2):149-57.
 21. Jakob SM et al. Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation during Prolonged Mechanical Ventilation. Two Randomized Controlled Trials *JAMA*. 2012;307(11):1151-1160.