

## **REPORTE BREVE N° 40**

# **USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19**

*Última actualización: 24 de agosto de 2020*

**USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE  
VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19****EQUIPO REDACTOR**

1. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga – gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – IETSI - EsSalud.
2. Verónica Victoria Peralta Aguilar – sub gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias – IETSI - EsSalud.
3. José Alfredo Zavala Loayza – director, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – IETSI - EsSalud.
4. Guido Jean Pierre Bendezú Quispe – equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos farmacéuticos y otras Tecnologías Sanitarias - IETSI - EsSalud.
5. Paola Andrea Rivera Ramírez – equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos farmacéuticos y otras Tecnologías Sanitarias - IETSI - EsSalud.

**CONFLICTO DE INTERÉS**

Los miembros del equipo redactor declaran no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a los productos farmacéuticos evaluados.

**FUENTE DE FINANCIAMIENTO**

Seguro Social de Salud – EsSalud.

**CITACIÓN**

IETSI - EsSalud. Uso de dexmedetomidina comparado con lidocaína y fentanilo para destete de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19. Reporte Breve N° 40. Lima-Perú. 2020.

## USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

### INTRODUCCIÓN

Uno de los mayores intereses en el campo de la salud y en torno a la pandemia de COVID-19 es el desarrollo de estrategias para reducir la transmisión de la infección por SARS-CoV-2, incluyendo la protección de los trabajadores de salud, grupo de riesgo frente a la infección por este virus (Ng *et al.* 2020).

La extubación es un procedimiento generador de aerosoles debido a la respuesta refleja del sistema respiratorio durante esta actividad, manifestada como la presencia de tos en algunos pacientes a los que se les realiza destete del ventilador mecánico (Brewster *et al.* 2020). Realizar la extubación requiere la proximidad de los trabajadores de salud con los pacientes, los cuales, incluyendo los casos de pacientes con COVID-19, suelen seguir siendo infecciosos al momento de la extubación (Brewster *et al.* 2020, Zhou *et al.* 2020, Ng *et al.* 2020), por lo que realizar esta actividad incrementaría la probabilidad de transmisión de esta infección viral. Ante ello, diversos grupos relacionados a la anestesiología señalan como útil el empleo de medicación que reduzca la generación de tos durante la extubación, que, junto a otras medidas de protección, disminuiría la probabilidad de transmisión de la infección por SARS-CoV-2 (Brown *et al.* 2020, Cook *et al.* 2020, D'Silva *et al.* 2020, Tan Li *et al.* 2020).

En EsSalud, se dispone de lidocaína y fentanilo, medicamentos descritos en la literatura científica como útiles para reducir la tos en pacientes a los que se les realizará el destete de la ventilación mecánica. Sin embargo, algunos especialistas argumentan que estos agentes sedantes podrían causar depresión respiratoria, retraso en el despertar e incrementar el riesgo de delirio si son administrados por periodos largos. Adicionalmente, los especialistas argumentan que dexmedetomidina es una alternativa que ofrecería la ventaja un despertar más rápido y una menor incidencia de delirio, además de reducir la incidencia de tos durante la extubación, estos efectos facilitarían la extubación del paciente y disminuiría la transmisión del SARS-CoV-2 al equipo médico tratante en la UCI.

En ese sentido, el presente documento tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de dexmedetomidina comparado con lidocaína y fentanilo para destete de ventilación mecánica invasiva en pacientes con COVID-19.

#### Pregunta PICO validada para el presente reporte breve

P	Pacientes adultos con COVID-19 y ventilación mecánica invasiva, que requieren destete del ventilador
I	Dexmedetomidina

USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

C	Lidocaína vía endovenosa Fentanilo
O	Tos (desenlace crítico) Bradicardia Delirio Tiempo hasta la extubación Mortalidad Calidad de vida Eventos adversos

## DE LA TECNOLOGÍA DE INTERÉS

### Dexmedetomidina

Dexmedetomidina es un agonista selectivo de los receptores alfa-2 con efectos ansiolíticos, sedantes (mediados por la inhibición del locus coeruleus, el núcleo noradrenérgico predominante, situado en el tronco cerebral) y analgésicos, produciendo además un efecto simpaticolítico al disminuir la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas.

Dexmedetomidina fue aprobado en 2011 por la European Medicines Agency (EMA). En la última versión del etiquetado (03 de abril del 2020), EMA señala que dexmedetomidina está indicado para la sedación de pacientes adultos en la UCI 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, por sus siglas en inglés) y para la sedación de pacientes adultos no intubados, antes de y/o durante procedimientos diagnósticos o quirúrgicos que requieren sedación (ej. para sedación de procedimiento / sedación consciente)(EMA 2020). La Food and Drug Administration de los Estados Unidos (FDA) aprobó en 1999 el uso de dexmedetomidina. La FDA señala en la última versión del inserto (enero del 2020) que dexmedetomidina está indicado para la sedación de pacientes inicialmente intubados y ventilados mecánicamente durante el tratamiento, en un entorno de cuidados intensivos y para la sedación de pacientes no intubados antes y/o durante procedimientos quirúrgicos y de otro tipo (FDA 2020). El principio activo dexmedetomidina no se encuentra incluido en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos (PNUME). Para el 03 de mayo de 2020, en el portal web de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), sección “Registro Sanitario”, figura como vigente los registros sanitarios del compuesto activo dexmedetomidina (Dirección General de Medicamentos 2020a).

## USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

### METODOLOGÍA

Se buscó la evidencia disponible al 24 de agosto del 2020 en las siguientes bases de datos bibliográficas: PubMed, The Cochrane Library y LILACS. Asimismo, se realizó una búsqueda en sitios web pertenecientes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica, incluyendo: The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Scottish Medicines Consortium (SMC), The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Institute for Quality and Efficiency in Healthcare (IQWiG), Haute Autorité de Santé (HAS), Institute for Clinical and Economic Review (ICER) y el portal BRISA (Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas). Adicionalmente, se realizó búsqueda de evidencia en sitios web de organizaciones internacionales en anestesiología o de instituciones que estén desarrollando protocolos para el manejo de pacientes con COVID-19.

Así también, se llevó a cabo una búsqueda manual en el portal ClinicalTrials.gov del National Institutes of Health e International Clinical Trials Registry Platform de la Organización Mundial de la Salud (<http://apps.who.int/trialsearch/>) para la identificación de estudios que emplearan la tecnología de interés. Finalmente, se revisaron protocolos para revisiones sistemáticas que pudieran contemplar el uso de la tecnología de interés en el portal PROSPERO del *Centre for Reviews and Dissemination de la University of York* (<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>) y en el *Systematic Review Register del Joanna Briggs Institute Centre* ([https://joannabriggs.org/resources/systematic\\_review\\_register](https://joannabriggs.org/resources/systematic_review_register)).

Para la selección de documentos a ser incluidos en el presente reporte breve se utilizó una metodología escalonada, realizada de la siguiente manera: guías de práctica clínica (GPC) y evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), estudios secundarios (tipo revisiones sistemáticas de ensayos clínicos con o sin metaanálisis) y estudios primarios (ensayos clínicos controlados aleatorizados). Los documentos incluidos debían responder directa o indirectamente a la pregunta PICO de interés propuesta en este reporte breve. La búsqueda fue restringida a documentos en inglés y español.

### RESULTADOS

En la búsqueda de la evidencia no se identificaron estudios que evalúen la eficacia y seguridad de dexmedetomidina, comparado con lidocaína y fentanilo, para el destete de ventilación mecánica invasiva, en pacientes con COVID-19. Sin embargo, se identificaron: tres GPC o consensos de expertos elaborados por la Safe Airway Society, Alfred ICU y la Difficult Airway Society e instituciones colaboradoras; una RS con metaanálisis en red realizada por Tung et al., así como dos ensayos clínicos controlados, aleatorizados (ECA) que no fueron incluidos en la RS. Se debe precisar

## USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

que esta RS y estos ECA no fueron realizados en la población de interés del presente reporte breve (pacientes con COVID-19); por lo que fueron incluidos como evidencia indirecta. A continuación, se describen los documentos encontrados.

### GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

#### ***Brewster et al., 2020. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group (Brewster et al. 2020)***

Este documento fue desarrollado por la Safe Airway Society (SAS) de Australia y Nueva Zelanda, siendo planeada el 11 de marzo de 2020, dada la necesidad urgente de orientación en la práctica clínica y preparación del personal para el manejo de pacientes con COVID-19 en Australia y Nueva Zelanda.

En cuanto a la metodología, se señala que la junta de la SAS reunió a 14 expertos nacionales para preparar este documento. Para el desarrollo del mismo, primero realizaron una revisión de la literatura actual del COVID-19 para el manejo de la vía aérea, así como publicaciones relevantes de la epidemia del SARS del 2003. Los autores señalan que se consultó a algunas sociedades durante el desarrollo del documento para obtener una opinión externa. En cuanto a las recomendaciones, en el documento se señalada que estas fueron guiadas principalmente por opinión de expertos y debatidas ampliamente. Además, se menciona que solo se disponía de evidencia de baja calidad en relación a la pandemia por COVID-19 al momento de desarrollar este documento, siendo que la mayoría de los artículos revisados fueron datos observacionales u opiniones.

El documento señala que existen pautas genéricas para realizar la extubación y que en el caso de pacientes con COVID-19, deben seguirse pautas específicas que tienen como finalidad minimizar la producción de aerosoles. Los autores señalan que lo ideal es que los pacientes no sean infecciosos antes de la extubación, pero que es probable que esto sea inviable a medida que se congestionan los establecimientos de salud. Específicamente, en cuanto al uso de medicamentos para el manejo de la extubación en el grupo de pacientes COVID-19, se observa que dentro de las estrategias para minimizar la tos durante la extubación se incluye el uso de vía endovenosa de opioides (como el fentanilo), lidocaína o dexmedetomidina. En el documento no se indica la evidencia empleada para esta recomendación ni se hace mención a la preferencia de algún tipo de medicamento para la reducción de la tos durante la extubación.

En cuanto a la calidad metodológica de este documento, no se describió la forma de selección de la evidencia utilizada para el desarrollo del documento (uso de bases de datos bibliográficas y la selección de documentos). Asimismo, no se describe si

## USO DE DEXMETETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

instituciones o grupos profesionales realizaron un proceso de revisión externa al documento. Tampoco se describen planes de actualización del documento a futuro, ni la declaración de conflictos de interés por parte de los autores del documento.

De este modo, en este documento de la SAS se menciona que los productos farmacéuticos como los opioides endovenosos, lidocaína o dexmedetomidina, serían útiles para minimizar la tos en pacientes a ser extubados. Esta recomendación se da en base a opinión de expertos, no señalándose evidencia en específico para respaldar esta recomendación. Asimismo, no se señala que alguno de los medicamentos evaluados en este reporte breve (dexmedetomidina, lidocaína o fentanilo) sea de uso preferente sobre los otros para minimizar la tos en pacientes con COVID-19 a los que se les realizará el destete del ventilador mecánico.

### ***Tan Li et al., 2020. Extubation of Suspected or Confirmed COVID-19 Patients in Isolation Precautions | Alfred ICU Guideline (Tan Li et al 2020)***

En este documento, elaborado por el equipo de Alfred ICU (un centro de referencia afiliado al *The Alfred Hospital*, de Australia), se señala que la extubación es un procedimiento de alto riesgo para pacientes de cuidados intensivos, siendo que los clínicos deben tener precaución al extubar pacientes con COVID-19 dado que muchos procedimientos utilizados como rescate en pacientes en el área de cuidado críticos pueden conllevar un mayor riesgo de aerosolización y potencial transmisión viral al igual que la tos del paciente.

En cuanto a la metodología empleada en la realización de este documento, los autores señalan que fue desarrollado para ser empleado en la UCI de la Alfred ICU (un centro de referencia afiliado al *The Alfred Hospital*, hospital docente de Melbourne, Australia). Además, mencionan que las guías de Alfred ICU son específicas para su contexto y pueden no aplicarse a la atención al paciente en otros entornos.

### **Recomendaciones**

Dentro del plan para la extubación, se señala que dexmedetomidina tópico/endovenoso y los opioides (como el fentanilo) han sido medicamentos utilizados para minimizar la tos. Sin embargo, el documento también señala que esto no habría sido probado en la atención de pacientes en cuidados críticos, por lo que debe equilibrarse este efecto con los efectos adversos sobre la actividad respiratoria, la función neuromuscular y la presión arterial.

Respecto a la calidad metodológica de esta guía, no está descrita en el documento ni tampoco se encontró la metodología empleada para el desarrollo de las guías de manejo de esta institución en su página web. Únicamente, los autores de esta guía señalan que

**USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19**

este documento ha sido diseñado para ser útil en la unidad de cuidados intensivos de la Alfred ICU. Asimismo, en el documento no se hace mención a la revisión de la literatura disponible sobre el tema, no se describieron los pasos seguidos en el desarrollo de las recomendaciones para el manejo de pacientes con COVID-19 en proceso de extubación, tampoco se describe la forma de selección de la evidencia utilizada para el desarrollo del documento (uso de bases de datos bibliográficas y la selección de documentos). Adicionalmente, no se señala la existencia de un proceso de revisión externa o planes de actualización del documento a futuro, ni se describe la declaración de conflictos de interés por parte de los autores del documento.

De este modo, la guía señala que dexmedetomidina, al igual que los opioides (como el fentanilo), sería un medicamento potencialmente útil para reducir la tos en pacientes con COVID-19 a los que se les realizará el destete del ventilador mecánico. Sin embargo, esta recomendación no está respaldada por evidencia directa. Además, en el documento no se describe el proceso seguido por los autores para establecer las recomendaciones. Los autores del documento señalan que no se dispone de información para aseverar la utilidad de dexmedetomidina para reducir la tos en pacientes en áreas de cuidados críticos, por lo que su uso debe sopesarse en relación a los potenciales eventos adversos que podrían presentarse por su administración.

***Cook TM et al., 2020. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19. Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists (Cook et al. 2020)***

En el documento se señala que este consenso de expertos ha sido desarrollado para brindar asesoría sobre el manejo de la vía aérea en pacientes con COVID-19; específicamente en los profesionales que manejan la vía aérea. En cuanto a la metodología, el consenso se basó en varias fuentes, incluyendo información reportada por prestadores de salud de China, Italia y expertos en vías aéreas en el Reino Unido. Este consenso de expertos señala que se utilizó la evidencia disponible al momento de la redacción, siendo que el escenario es de rápido cambio, con algunas referencias procedentes de sitios gubernamentales en inglés o en el Reino Unido para obtener consejos actualizados). Los autores señalan que este consenso puede ser útil como un recurso independiente, siendo que los principios de gestión segura, precisa y rápida siempre deben considerarse para el manejo de pacientes. Por ello, los autores destacan que aquellos que prestan atención médica en países distintos al Reino Unido, deben considerar que la guía sobre el tema en su país de origen puede diferir y/o esta actualizarse de forma regular; por lo que deberían consultar su propia guía nacional.



## USO DE DEXMETETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

Respecto al uso de medicamentos para disminuir la tos, el consenso señala que, durante la anestesia, se tienen medicamentos para minimizar la aparición de tos, como: dexmedetomidina, lidocaína y opioides (incluyendo fentanilo). En el documento se señala que la utilidad de estos medicamentos no está probada en el cuidado en áreas críticas, debiéndose equilibrar el beneficio de su uso con los eventos adversos en la actividad respiratoria, función neuromuscular y presión arterial. Por ello, señalan que el uso rutinario de estos medicamentos es actualmente poco probable. Se debe precisar que esta recomendación es dada por los expertos elaboradores de este documento en base a la RS de Tung et al, documento descrito en el cuerpo de evidencia del presente reporte breve.

En cuanto a la metodología empleada en la realización de este consenso, más allá de señalarse que se recurrió a la opinión de expertos y revisión de la literatura disponible sobre el tema, no se describieron los pasos seguidos en el desarrollo de las recomendaciones para el manejo de pacientes con COVID-19 a los que se les realizará destete de la ventilación mecánica, incluyendo el no describirse de forma extendida la forma de selección de la evidencia utilizada en el desarrollo del documento (uso de bases de datos bibliográficas y la selección de documentos). Asimismo, no se señala la existencia de un proceso de revisión externa y están ausentes los planes de actualización del documento a futuro. En el documento no se describe la declaración de conflictos de interés por parte de los autores del documento.

De este modo, el consenso señala que dexmedetomidina, lidocaína y fentanilo serían alternativas para la reducción de la tos en pacientes con COVID-19 a los que se les realizará extubación. Sin embargo, los autores señalan que esta recomendación es dada con evidencia que no corresponde al uso de esta tecnología en pacientes en áreas de cuidado crítico, por lo que debe evaluarse el balance riesgo-beneficio de su uso, mencionándose además que es poco probable que su uso sea dado de forma rutinaria.

### REVISIONES SISTEMÁTICAS

***Tung et al., 2020. Medications to reduce emergence coughing after general anaesthesia with tracheal intubation: a systematic review and network meta-analysis (Tung et al. 2020)***

Tung et al., realizaron una RS y un metaanálisis en red (Network MA) de ECA para determinar la eficacia comparativa de medicamentos para disminuir la tos durante la emergencia de la anestesia general (definida como el período de tiempo entre la interrupción completa de la anestesia de mantenimiento y 5 minutos después de la extubación); así como determinar el efecto de estos medicamentos en la incidencia de tos severa y en los tiempos para la extubación. Se debe precisar que esta RS no fue

## USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

diseñada para evaluar el uso de estas tecnologías para reducir la tos en pacientes con COVID-19 a los que se les realizará destete de la ventilación mecánica.

Para la identificación de evidencia, las búsquedas se realizaron en las bases de datos MEDLINE, CENTRAL, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, ACP Journal Club, Database of Abstracts of Reviews of Effects, y Cochrane Methodology Register. Todas las búsquedas realizadas para esta RS incluyeron documentos indizados en las bases de datos hasta el 30 de junio de 2018. Adicionalmente, se menciona que los autores realizaron una búsqueda en la colección principal de *Web of Science* (hasta el 30 de junio de 2018), en las listas de referencias de las publicaciones seleccionadas para la revisión del texto completo y en bases de datos en línea de resúmenes de congresos que incluyen ASA (2000 al 2017), Sociedad Canadiense de Anestesiología (2001 al 2017) y Sociedad Europea de Anestesiólogos (2004 al 2017). Dos revisores evaluaron de forma independiente el título y resumen de los documentos obtenidos en la búsqueda en bases de datos bibliográficas, revisaron el texto completo de los posibles estudios a incluir y extrajeron los datos de estudios que cumplieron los criterios de inclusión. Como criterios de inclusión, se incluyeron ECA con participantes adultos (18 años o más) que fueron intubados para cirugía electiva bajo anestesia general. Como criterio de exclusión, se tuvo a los estudios en los que se utilizó máscaras laríngeas. La intervención del estudio debía ser un medicamento administrado perioperatoriamente con el propósito de suavizar la emergencia o disminuir la tos durante la extubación. El comparador del estudio fue el placebo (como solución salina normal), ningún medicamento u otro medicamento de interés para el fin del estudio.

Asimismo, dos revisores evaluaron de forma independiente cada ECA usando la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo para ECA. Este método utiliza criterios predefinidos para evaluar si existe un riesgo de sesgo bajo, alto o poco claro (incluyendo la evaluación de características como el método utilizado para generar asignación al azar, cómo se ocultó la asignación, si se implementó el ciego para los participantes e investigadores, y si hubo alguna evidencia de reporte selectivo). Los resultados obtenidos fueron comparados para evaluar concordancia, en caso de desacuerdo este fue resuelto por discusión entre los dos revisores o mediado por un tercer revisor. Se utilizó el método GRADE para evaluar la calidad de la evidencia.

El desenlace principal fue la incidencia de tos moderada a severa, según lo definido por la escala de Minogue modificada. Los desenlaces secundarios fueron los tiempos de extubación (definidos como el inicio de la emergencia hasta la extubación), la incidencia de tos severa y los efectos adversos. Los medicamentos evaluados incluyeron a la lidocaína (endovenosa, *intracuff*<sup>1</sup>, tópica o traqueal), dexmedetomidina y fentanilo.

---

<sup>1</sup> *Intracuff*: Colocación del producto a través del *cuff* (banda inflable que sirve para sujetar en su sitio al tubo endotraqueal)

**USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19****Resultados**

En relación a los resultados, el MA en red incluyó 70 estudios y 5286 pacientes. De estos, únicamente el ECA de Aksu et al., comparó directamente a las tecnologías de interés (este ECA ha sido incluido como parte del cuerpo de evidencia del presente reporte breve). La calidad de la evidencia fue considerada alta para los estudios de dexmedetomidina (19 ECA; 857 participantes), lidocaína endovenosa (10 ECA, 337 participantes) y fentanilo (4 ECA, 126 participantes).

**Incidencia de tos moderada a severa**

Todos los medicamentos evaluados en el estudio tuvieron resultados favorables para reducir la tos moderada a severa, en comparación con ningún medicamento o placebo. Para las comparaciones pares de los medicamentos de interés para el presente reporte breve, se reportaron los siguientes resultados: fentanilo versus dexmedetomidina (OR=1.20, IC 95 %: 0.31 a 4.64) y lidocaína endovenosa versus dexmedetomidina (OR=1.52, IC 95 % 0.58 a 3.98), no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

**Incidencia de tos severa**

Para este desenlace, en comparación con el placebo o con ningún medicamento, todos los medicamentos de interés para el presente reporte breve tuvieron resultados favorables para reducir la incidencia de tos severa. En las comparaciones por pares, ninguna medicación del estudio fue superior sobre otra (fentanilo versus dexmedetomidina: OR=0.72, IC 95 %: 0.19-2.75 y lidocaína endovenosa versus dexmedetomidina: OR=1.10, IC 95 %: 0.34-3.56).

**Tiempos de extubación**

Ningún medicamento de interés para el presente reporte breve (dexmedetomidina, lidocaína y fentanilo) mostró diferencias en el tiempo de extubación. Adicionalmente, ninguno de estos medicamentos extendió o acortó el tiempo de extubación, en comparación con placebo no indicar nada.

**Resultados sobre seguridad**

En cuanto a los eventos adversos, dexmedetomidina se asoció con eventos de bradicardia (frecuencia cardíaca, <60 latidos por minuto) (cuatro estudios, 51/160 participantes, 32 %). No se reportaron resultados en cuanto a la presencia de hipotensión.

En relación al rigor metodológico, basado en la herramienta AMSTAR-2, se tuvo que la RS definió una pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluían lo definido en la pregunta PICO. La RS señaló los métodos empleados previamente en un

## USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

protocolo, señalándose el tipo de documentos a incluir. En la RS se describió la estrategia de búsqueda empleada en las bases de datos, la cual fue exhaustiva para identificar los estudios acordes a la pregunta de investigación (más de dos bases de datos, se menciona palabras clave para la búsqueda). El proceso de revisión de los documentos, así como el de extracción de datos, fue realizado por dos personas. En el documento se señalan los estudios excluidos y los motivos de exclusión, así como los documentos incluidos. Los documentos incluidos fueron evaluados para medir el riesgo de sesgo. No se hace mención a la institución financiadora del estudio. En cuanto a la realización del MA, se evaluaron las potenciales fuentes de sesgo y la heterogeneidad de los estudios. Los autores señalaron los conflictos de interés en la realización del estudio, no describiéndose que alguno tuviera algún compromiso con alguna empresa relacionada a los medicamentos en estudio.

De este modo, los resultados de esta RS muestran que no hay diferencias estadísticamente significativas entre dexmedetomidina y lidocaína endovenosa o dexmedetomidina y fentanilo en la minimización de tos moderada a severa durante la extubación traqueal en pacientes adultos posoperados. Sin embargo, la dexmedetomidina se asoció con una alta tasa de bradicardia (32 %). La principal limitación de este estudio es que no fue realizado en una población con COVID-19 ni en el contexto de la UCI, lo que repercute sobre la extrapolación de los resultados hacia la población de interés.

### ENSAYOS CLÍNICOS

#### ***Hu et al., 2019. Effects of intravenous infusion of lidocaine and dexmedetomidine on inhibiting cough during the tracheal extubation period after thyroid surgery (Hu et al. 2019)***

El objetivo del estudio de Hu et al., ECA doble ciego, fue comparar los efectos de las infusiones intravenosas de dexmedetomidina y lidocaína para minimizar la tos durante el periodo de extubación traqueal en pacientes posoperados de cirugía de tiroides. El estudio fue financiado por los investigadores y recursos de The Anqing Affiliated Hospital of Anhui Medical University.

Respecto a los participantes, estos fueron clasificados según criterios de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) como clase I o II (clase I: paciente saludable, clase II: paciente con enfermedad sistémica leve), con edades comprendidas entre 18 y 65 años. Los criterios de exclusión incluyeron: asma, tos crónica, síntomas de infección respiratoria superior perioperatoria, tabaquismo, medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, broncodilatadores o medicamentos esteroideos, bradicardia o un bloqueo de la conducción auriculoventricular, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, alergia a la anestesia local, anomalías plaquetarias, anomalías de la

## USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

coagulación, anticoagulación y una negativa a participar en el estudio. Para el cálculo del tamaño de la muestra, se utilizó la incidencia de tos obtenida de un estudio piloto (en el cuál, los dos tratamientos redujeron la incidencia de tos en un 35 % y la incidencia de tos en el grupo control fue del 62 %); así, a un  $\alpha=0.05$ , se obtuvo un número de 55 participantes requeridos en cada grupo (con un poder de 0.80). Los autores consideraron una tasa de abandono del estudio del 10 %, por lo que incluyeron 60 pacientes por grupo.

En total, se incluyeron 180 participantes, los que fueron asignados al azar a recibir lidocaína (dosis de carga de 1.5 mg/kg, seguida de una infusión de 1.5 mg/kg/hora), dexmedetomidina (dosis de carga de 0.5  $\mu$ g/kg seguida de una infusión de 0.4  $\mu$ g/kg/hora) o solución salina (grupo control). Cada brazo de estudio tuvo 60 participantes. Respecto a la anestesia general, se empleó midazolam (0.05 mg/kg), propofol (2 mg/kg), sufentanilo (0.5  $\mu$ g/kg) y vecuronio (0.1 mg/kg) para la inducción, y propofol (50 - 80  $\mu$ g/kg/minuto) y remifentanilo (0.15 - 0.2  $\mu$ g/kg/minuto) para el mantenimiento. Todos los pacientes fueron atendidos con ventiladores del mismo modelo (GE Healthcare, Madison, WI, USA).

En cuanto a los desenlaces del estudio, el desenlace primario fue la incidencia de la tos (clasificada como: 0 [sin tos], 1 [tos mínima], 2 [tos moderada,  $\leq 5$  segundos] y 3 [tos severa,  $> 5$  segundos]). Los desenlaces secundarios incluyeron el tiempo hasta retomar la conciencia, la escala analógica visual postoperatoria (VAS; desde 0 [sin dolor] hasta 10 [el dolor más fuerte imaginable]) y los eventos adversos.

Respecto al análisis estadístico, este fue realizado en la población por intención a tratar. Se señala que las variables cuantitativas se analizaron utilizando una prueba de ANOVA de una vía con análisis *post hoc* para la determinación de diferencias específicas entre los grupos. Las variables con mediciones repetidas se analizaron utilizando un modelo lineal mixto con corrección de Bonferroni y las diferencias intergrupales de los parámetros en cada punto de tiempo se determinaron usando un ANOVA de una vía con un análisis *post hoc* para la determinación de diferencias específicas entre los grupos.

### Resultados

Se analizaron los datos de 180 participantes. Los grupos estuvieron balanceados respecto a características como la edad, el peso, la altura, la clase según ASA, sexo, duración de la anestesia, duración de la cirugía, entre otras características.

### Resultados sobre la incidencia de tos

Comparada con el grupo control (66.7 %), la incidencia de tos fue significativamente menor en el grupo de dexmedetomidina (31.7 %) y de lidocaína (28.3 %),  $p < 0.001$ . Este

## USO DE DEXMETETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

hallazgo también se encontró para la tos en grado moderado o severo (control: [43.4 %]; dexmedetomidina: [13.4 %]; lidocaína [13.3 %]),  $p < 0.05$ ).

En cuanto a la comparación entre dexmedetomidina y lidocaína, se presentó un único episodio de tos leve en 11 (18.3 %) y 9 (15 %) de los participantes de los grupos de dexmedetomidina y lidocaína, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa (RR=1.22, IC 95%: 0.55-2.73,  $p=0.62$ , calculado por el equipo técnico IETSI). Asimismo, no se evidenciaron diferencias en la presencia de tos moderada o severa entre estos grupos, presentándose 8 casos [13.3 %] de tos moderada o severa en ambos grupos.

### Resultados sobre dolor postoperatorio

El puntaje VAS promedio, a las 24 horas después de la operación, fue de  $4.1 \pm 0.5$  en el grupo control. Este puntaje fue significativamente menor en los grupos que recibieron lidocaína ( $2.0 \pm 0.3$ ) y dexmedetomidina ( $2.0 \pm 0.5$ ) ( $p < 0.05$ , para ambas comparaciones).

### Resultados sobre seguridad

No se presentaron eventos adversos tales como arritmias supraventriculares o ventriculares, hipotensión, necesidad de vasopresores y uso de soporte ventilatorio prolongado en los participantes del estudio. Respecto a la presencia de bradicardia, en el grupo de dexmedetomidina, este evento adverso se presentó en 35 pacientes (58.3%). En un paciente, cuya frecuencia cardíaca se redujo a 40 latidos/min, se requirió administrarle atropina. No se presentaron eventos de bradicardia en el grupo de lidocaína ni en el grupo control. Respecto a la presencia de hipotensión, no se reportó este evento en ninguno de los brazos de estudio.

Así, los resultados de este estudio clínico muestran que la dexmedetomidina y la lidocaína intravenosa, en comparación con el grupo control, tienen efectos similares en la minimización de la tos durante la extubación traqueal en pacientes adultos posoperados de cirugía de tiroides. Comparativamente, el número de participantes que presentó tos de forma moderada o severa fue igual entre los grupos de dexmedetomidina y lidocaína. Sin embargo, la dexmedetomidina provocó bradicardia en el 58.3 % de los participantes, aunque este descenso de la frecuencia cardíaca no tuvo repercusiones en los participantes. No se presentaron eventos de bradicardia en los grupos de lidocaína ni en el grupo control. Se debe mencionar que este estudio no fue realizado en pacientes con COVID-19 ni en el contexto de uso en una unidad de cuidados intensivos, lo que limita la extrapolación de resultados hacia la población de interés del presente reporte breve.

USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE  
VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

***Kothari et al., 2014. Attenuation of circulatory and airway responses to endotracheal extubation in craniotomies for intracerebral space occupying lesions: Dexmedetomidine versus lignocaine (Kothari et al. 2014)***

Kothari et al., realizaron un estudio clínico prospectivo, aleatorizado, doble ciego, en 50 pacientes, con la finalidad de comparar el efecto de dexmedetomidina y lidocaína en atenuar la respuesta circulatoria o de las vías aéreas durante la extubación de tubo endotraqueal en pacientes craneotomizados debido a lesiones ocupantes del espacio intracerebral. Se debe precisar que este estudio fue incluido como evidencia indirecta dado que no evaluó el uso de dexmedetomidina o lidocaína en pacientes con COVID-19 y que el uso de ventilador mecánico fue en un contexto de pacientes a los que se les realiza una intervención quirúrgica (contexto diferente al uso de ventilador mecánico en la mayor proporción de pacientes con COVID-19).

En este estudio, se incluyeron pacientes con ASA grado I y II, de ambos sexos, de 18 a 50 años sometidos a craneotomías por lesiones ocupantes de espacio intracerebral bajo anestesia general. Se excluyeron pacientes con trastornos cardiorrespiratorios, hepáticos, renales, metabólicos, hipertensos crónicos, con bradicardia, hipovolemia severa y pacientes recibiendo terapia antihipertensiva, antiarrítmica, terapia agonista o antagonista del adrenoceptor fueron excluidos. Cualquier paciente que requiriera ventilación postoperatoria también fue excluido del estudio. Este estudio fue autofinanciado.

Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: grupo de dexmedetomidina (n = 25), el cual recibió dexmedetomidina 0.5 mcg/kg y el grupo de lidocaína (n = 25), el cual recibió lidocaína 1.5 mg/kg. Ambos medicamentos fueron administrados cinco minutos antes de la extubación de todos los pacientes en un periodo de 60 segundos.

Una vez que el paciente retomó la conciencia y respondió a los comandos verbales, se realizó la extubación. Al final de la extubación, la calidad de la extubación se evaluó utilizando una escala de cuatro puntos (grado 0: sin tos; grado 1: tos mínima [una o dos veces]; grado 2: tos moderada [3-4 veces]; grado 3: tos severa [5 o más veces]). Cualquier cambio en la frecuencia cardíaca y la presión arterial ( $\pm 20\%$  del valor de administración previa al medicamento) fue registrada y fue tratada con los medicamentos apropiados. También se registró cualquier otro efecto secundario de los medicamentos del estudio.

Las observaciones registradas en ambos grupos de estudio se sometieron a análisis estadístico utilizando la prueba t de student. Se consideró significancia estadística a un  $p < 0.05$ . La significancia estadística de los puntajes de extubación se obtuvo aplicando

## USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

la prueba U de Mann-Whitney. Todos los análisis se realizaron en la población por intención a tratar.

### Resultados

Respecto a características basales; tales como la edad, el sexo, el peso, la frecuencia cardíaca preinducción, presión arterial sistólica o diastólica, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno, estas tenían una distribución similar entre ambos grupos de estudio.

### Resultados sobre la presencia de tos

Cinco (20 %) pacientes en el grupo de lidocaína presentaron tos grado 1 durante la extubación, mientras que ningún paciente en el grupo de dexmedetomidina presentó este desenlace, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa ( $p = 0.0502$ , calculado por el equipo técnico IETSI<sup>2</sup>). Se debe precisar que en el documento no se indica el valor de  $p$  específico.

### Resultados sobre bradicardia y eventos adversos

Se presentó tos leve en 5 de los participantes (20 %) que recibieron lidocaína, mientras que ningún participante en el grupo de dexmedetomidina presentó tos. No se reportaron casos de bradicardia u otros eventos adversos (como la hipotensión) en ninguno de los brazos de estudio.

## ANÁLISIS

En cuanto a las GPC o consensos de expertos, los documentos identificados, en general, coinciden respecto al uso de dexmedetomidina, lidocaína y fentanilo en el manejo de la vía aérea en pacientes COVID-19 durante la extubación. Así, el documento de SAS, señala que dentro de las estrategias para minimizar la tos durante la extubación se incluye el uso de vía intravenosa de opioides (como el fentanilo), lidocaína o dexmedetomidina. Esta recomendación es dada por opinión de expertos, no señalándose la evidencia en que se respalda. El documento de Alfred ICU Guideline señala que dexmedetomidina tópico/intravenoso y los opioides (tales como fentanilo) son medicamentos útiles para minimizar la tos; aunque aclara que su uso no habría sido probado en la atención de pacientes en cuidados críticos, por lo que debe tenerse en cuenta el balance riesgo-beneficio. Esta guía no describe el proceso de identificación de evidencia ni el modo de establecer las recomendaciones. El documento de la Difficult Airway Society e instituciones colaboradoras señala que, durante la anestesia, se tienen medicamentos para minimizar la aparición de tos; tales como: dexmedetomidina,

---

<sup>2</sup> Exacta de Fisher, considerando 0 y 5 eventos en los grupos lidocaína y dexmedetomidina, respectivamente. Ambos grupos estuvieron conformados por 25 pacientes cada uno.



**USO DE DEXMETETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19**

lidocaína y opioides (incluyendo fentanilo); pero señala que la utilidad de estos medicamentos no está probada en el cuidado en áreas críticas, debiéndose equilibrar el beneficio de su uso con los eventos adversos en la actividad respiratoria, función neuromuscular y presión arterial. Esta guía señala que las recomendaciones están dadas por opinión de expertos a partir de revisión de la literatura.

En cuanto a la RS de Tung et al., se debe precisar que su población de estudio no incluyó a pacientes con COVID-19. El objetivo principal de esta RS con metaanálisis en red fue determinar la eficacia comparativa de los medicamentos para disminuir el riesgo de tos periextubatoria moderada o severa en pacientes adultos posoperados. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre dexmedetomidina y lidocaína, ni tampoco entre dexmedetomidina y fentanilo en la minimización de tos moderada a severa durante la extubación traqueal ni en el tiempo hasta la extubación. En cuanto a la seguridad, la dexmedetomidina se asoció con bradicardia en un tercio de los pacientes que recibieron este medicamento.

En cuanto a los ECA de Kothari et al., y Hu et al, evaluaron también la eficacia y seguridad para reducir la tos durante la extubación de dexmedetomidina en comparación con la lidocaína y el fentanilo, aunque la población de estudio no fue de pacientes con COVID-19, sino en pacientes posoperados. Estos dos ECA no fueron incluidos en la revisión sistemática de Tung et al., por lo que se les describe por separado en el presente reporte breve. Específicamente, respecto al uso de dexmedetomidina comparado con el uso de lidocaína, en el estudio de Hu et al., la proporción de participantes que presentó tos moderada o severa fue similar en ambos grupos. Tampoco hubo diferencias en la reducción de la tos leve y el dolor postoperatorio. En el estudio de Kothari et al., se señala que no hubo casos de tos leve en el grupo de dexmedetomidina, mientras que sí se presentó este evento en el 20 % de participantes del grupo de lidocaína, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. No se reportó tos moderada o severa en los grupos de estudio. Sobre la presencia de bradicardia, en el estudio de Hu et al., esta estuvo presente en el 58.3 % de participantes del grupo de dexmedetomidina, no reportándose este evento en los participantes del grupo placebo o de lidocaína.

Aunque cada uno de estos dos ECA tienen limitaciones, referidas principalmente al tamaño muestral, sus resultados con respecto a la eficacia y seguridad comparada entre dexmedetomidina y lidocaína o fentanilo son similares a lo encontrado en la RS con metaanálisis en red de Tung et al.

Es menester notar las coincidencias entre estos documentos en lo referente a la seguridad de dexmedetomidina. Aunque los estudios clínicos incluidos no presentan una descripción amplia respecto a los eventos adversos –posiblemente dado el corto tiempo que implican los procesos de atención periextubatorios—los resultados de la RS

**USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19**

de Tung et al. y el estudio de Hu et al. sugieren que la bradicardia sería más frecuente en el grupo de participantes que reciben dexmedetomidina. Al respecto, la bradicardia es un efecto adverso conocido del empleo de dexmedetomidina (FDA 2020, EMA 2020). La literatura describe que la población adulta mayor, pacientes con hipovolemia, diabetes mellitus o hipertensión crónica presentan una mayor proporción de este evento adverso (EMA 2020, FDA 2020, Aho *et al.* 1993, Tan y Ho 2010). Siendo que la población adulta mayor y con comorbilidades es descrita en la literatura como la de mayor riesgo de presentar las complicaciones que llevan a los pacientes COVID-19 a requerir intubación ( Zhou *et al.* 2020, Jordan, Adab, y Cheng 2020, Lighter *et al.* 2020, Li *et al.* 2020, Wang *et al.* 2020), el riesgo de bradicardia ante el uso de dexmedetomidina puede ser mayor en este tipo de pacientes.

La tos es descrita como un proceso generador de aerosoles por parte de los pacientes con COVID-19 y dado que el proceso de extubación demanda un contacto cercano entre el personal asistencial y el paciente, la posibilidad de transmisión de la infección por SARS-CoV-2 podría incrementarse en el área de cuidados intensivos. Los pacientes con COVID-19 podrían continuar en un estado de portador transmisor del virus en el periodo periextubatorio. Al respecto, diversas comunicaciones u opiniones publicadas en revistas científicas señalan que se pueden adicionar medicamentos para reducir la tos, incluyendo a dexmedetomidina, lidocaína y fentanilo, lo que permitiría disminuir la probabilidad de generar aerosoles, disminuyendo el riesgo de contagio de la infección por SARS-CoV-2 en el personal que atiende a pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos (D'Silva *et al.* 2020, Peng, Ho, y Hota 2020, Aminnejad, Salimi, y Saeidi 2020). Estas comunicaciones no hacen referencia a la preferencia de una tecnología para la disminución de la tos en pacientes con COVID-19 próximos a destete de ventilación mecánica, ni presentan resultados respecto a la eficacia de estas tecnologías en la reducción de la tos en pacientes con COVID-19. Lo descrito en estas comunicaciones se corresponde con lo señalado en las guías o consensos elaborados para la extubación de pacientes con COVID-19, revisadas en el presente reporte breve, las mismas que hacen mención a la utilización de dexmedetomidina, lidocaína o fentanilo para la reducción de la tos para la extubación de pacientes, sin que se establezca la preferencia por alguno de estos medicamentos para este propósito.

Respecto a otras pautas para reducir el riesgo de contagio del personal de salud (diferentes a la disminución de la tos de los pacientes con COVID-19) al momento de realizar las maniobras del destete de la ventilación mecánica, se describe que la extubación se realice en una sala de presión negativa de estar disponible, la no presencia de personal no esencial en la sala de extubación, el uso de equipo de protección personal durante la extubación, así como limitar la necesidad de interacciones posteriores del personal con el paciente (Brown *et al.* 2020, D'Silva *et al.* 2020, Matava, Yu, y Denning 2020, Wax y Christian 2020). En ese sentido, la disminución de la tos por sí sola no es una medida suficiente para disminuir la

## USO DE DEXMETETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

transmisión de la infección por SARS-CoV-2 hacia los trabajadores de salud en el área de cuidado intensivos, siendo necesario tener en cuenta otras medidas de contingencia como las antes descritas para limitar esta transmisión.

En consecuencia, con la evidencia actual, no es posible sostener que haya un mayor beneficio con el uso de dexmedetomidina comparado con la lidocaína o el fentanilo en la reducción de la tos durante el destete de la ventilación mecánica en pacientes con COVID-19. Esto debido a que la evidencia disponible, aunque de tipo indirecta para responder a la pregunta de interés del presente reporte breve, que incluye únicamente estudios en pacientes intervenidos quirúrgicamente, más no en pacientes con COVID-19, es en general consistente en no encontrar diferencias entre dexmedetomidina, fentanilo y lidocaína en reducir la tos durante el proceso de extubación. En cuanto a la seguridad, la mayor incidencia de bradicardia en los pacientes del grupo de dexmedetomidina pone en discusión el riesgo del empleo de esta tecnología para el proceso de extubación.

### CONCLUSIONES

En el presente documento, se evaluó la mejor evidencia científica disponible hasta la actualidad sobre eficacia y seguridad de dexmedetomidina comparado con lidocaína y fentanilo para destete de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19. Se encontraron: tres GPC o consensos de expertos, una RS y dos ECA. La RS y los ECA incluidos aportan al reporte breve como evidencia indirecta; al no haber sido desarrollados en pacientes con COVID-19.

Las guías de la Safe Airway Society (SAS), Alfred ICU y de la Difficult Airway Society (DAS) e instituciones colaboradoras que fueron elaboradas para dar recomendaciones para el proceso de extubación en pacientes con COVID-19, hacen mención a dexmedetomidina (SAS, Alfred ICU), opioides como el fentanilo (SAS y DAS) y la lidocaína (SAS, DAS) para reducir la tos durante el proceso de extubación, aunque precisan la ausencia de evidencia sobre el uso de estos medicamentos en pacientes con COVID-19, señalando que se debe evaluar el balance riesgo-beneficio para el uso de los mismos. En general, las recomendaciones descritas en estos documentos proceden de consensos por opinión de expertos, y no establecen una preferencia de un medicamento sobre los otros.

En cuanto a los resultados de la RS con MA en red de Tung et al., y los ECA de Kothari et al., y Hu et al., no han podido encontrar evidencia que apoye la hipótesis que el efecto de la dexmedetomidina sea superior al de lidocaína y fentanilo sobre el manejo de la tos (esto es, no se encontraron diferencias entre estos). Estos resultados deben ser interpretados con cautela debido a que la población de estudio de los mismos no son

## USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

pacientes COVID-19. No obstante, la información que proporcionan puede ayudar a tener una idea del efecto que se podría esperar con el uso de cada uno de los medicamentos mencionados, tanto en eficacia como en seguridad. Al respecto, frente a una ausencia de diferencia entre dexmedetomidina en comparación con lidocaína y fentanilo, se tiene evidencia que la primera tiene un mayor riesgo de bradicardia que los dos últimos. Esto se condice con la literatura previa acerca de dicho medicamento (dexmedetomidina), donde además se describe que los adultos mayores y personas con comorbilidades presentan una mayor proporción de eventos de bradicardia atribuibles al uso de dexmedetomidina lo que, siendo que estos grupos poblacionales son los más afectados por COVID-19, sería esperable una mayor presencia de bradicardia como evento adverso en pacientes con COVID-19 que reciben dexmedetomidina, lo que llama a la precaución cuando se considera el uso de esta tecnología en estos pacientes.

De este modo, la mejor evidencia disponible a la fecha (24 de agosto del 2020), procedente de tres GPC o consensos de expertos, una RS con metaanálisis en red y dos ECA, apunta a que el balance de riesgo-beneficio del empleo de dexmedetomidina comparado con el uso de lidocaína o fentanilo, en la reducción de la tos durante el destete de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19 es de alta incertidumbre, especialmente por el hecho que la dexmedetomidina está asociada a un mayor riesgo de reacciones adversas frente a los otros dos medicamentos, especialmente en lo referente a bradicardia. Por ello, con este cuerpo de evidencia, el IETSI no ha encontrado sustento técnico que pueda apoyar una recomendación a favor del uso de dexmedetomidina por sobre el de lidocaína o fentanilo en pacientes COVID-19 para reducir la tos al momento de la extubación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aho, Martina, Olli Erkola, Antero Kallio, Harry Scheinin, and Kari Korttila. 1993. "Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation and antagonism of dexmedetomidine with atipamezole." *Journal of clinical anesthesia* 5 (3):194-203.
- Aksu, Recep, Aynur Akin, Cihangir Biçer, Aliye Esmaoğlu, Zeynep Tosun, and Adem Boyaci. 2009. "Comparison of the effects of dexmedetomidine versus fentanyl on airway reflexes and hemodynamic responses to tracheal extubation during rhinoplasty: A double-blind, randomized, controlled study." *Current therapeutic research* 70 (3):209-220.
- Aminnejad, Reza, Alireza Salimi, and Mohammad Saeidi. 2020. "Lidocaine during intubation and extubation in patients with coronavirus disease (COVID-19)." *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*:1-1.
- Brewster, David J, Nicholas C Chrimes, Thy BT Do, Kirstin Fraser, Chris J Groombridge, Andy Higgs, Matthew J Humar, Timothy J Leeuwenburg, Steven McGloughlin, and Fiona G Newman. 2020. "Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group." *Med J Aust* 16.
- Brown, Sarah, Fiona Patrao, Shilpa Verma, Alexa Lean, Sean Flack, and David Polaner. 2020. "Barrier system for airway management of COVID-19 patients." *Anesthesia and Analgesia*.

**USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19**

- Cook, TM, K El-Boghdady, B McGuire, AF McNarry, A Patel, and A Higgs. 2020. "Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists." *Anaesthesia*.
- D'Silva, David F, Timothy J McCulloch, Jessica S Lim, Sanchia S Smith, and Daniel Carayannis. 2020. "Extubation of patients with COVID-19." *British Journal of Anaesthesia*.
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. 2020a. "Registro Sanitario de Producto Farmacéuticos." <http://www.digemid.minsa.gob.pe/ProductosFarmaceuticos/principal/pages/Default.aspx>.
- EMA. 2020. "Anexo I. Ficha técnica o resumen de las características del producto."
- FDA. 2020. "PRECEDEXTM (dexmedetomidine hydrochloride) injection, for intravenous use. PRECEDEXTM (dexmedetomidine hydrochloride) in 0.9% sodium chloride injection, for intravenous use. Initial U.S. Approval: 1999". [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/021038Orig1s035lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021038Orig1s035lbl.pdf).
- Hu, Shenghong, Yuanhai Li, Shengbin Wang, Siqi Xu, Xia Ju, and Li Ma. 2019. "Effects of intravenous infusion of lidocaine and dexmedetomidine on inhibiting cough during the tracheal extubation period after thyroid surgery." *BMC anesthesiology* 19 (1):66.
- Jordan, Rachel E, Peymane Adab, and KK Cheng. 2020. Covid-19: risk factors for severe disease and death. British Medical Journal Publishing Group.
- Kothari, Dilip, Neelima Tandon, Meena Singh, and Arun Kumar. 2014. "Attenuation of circulatory and airway responses to endotracheal extubation in craniotomies for intracerebral space occupying lesions: Dexmedetomidine versus lignocaine." *Anesthesia, essays and researches* 8 (1):78.
- Li, Xiaochen, Shuyun Xu, Muqing Yu, Ke Wang, Yu Tao, Ying Zhou, Jing Shi, Min Zhou, Bo Wu, and Zhenyu Yang. 2020. "Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan." *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.
- Lighter, Jennifer, Michael Phillips, Sarah Hochman, Stephanie Sterling, Diane Johnson, Fritz Francois, and Anna Stachel. 2020. "Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission." *Clin Infect Dis* 9.
- Matava, Clyde T, Julie Yu, and Simon Denning. 2020. "Clear plastic drapes may be effective at limiting aerosolization and droplet spray during extubation: implications for COVID-19." *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*:1-3.
- Ng, Kangqi, Beng Hoong Poon, Troy Hai Kiat Puar, Jessica Li Shan Quah, Wann Jia Loh, Yu Jun Wong, Thean Yen Tan, and Jagadesan Raghuram. 2020. "COVID-19 and the risk to health care workers: a case report." *Annals of internal medicine*.
- Peng, Philip WH, Pak-Leung Ho, and Susy S Hota. 2020. "Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know." *BJA: British Journal of Anaesthesia*.
- Sharma, Vivek Bharti, Hemanshu Prabhakar, Girija Prasad Rath, and Parmod Kumar Bithal. 2014. "Comparison of dexmedetomidine and lignocaine on attenuation of airway and pressor responses during tracheal extubation." *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care* 1 (01):050-055.
- Tan Li et al. 2020. "Extubation of Suspected or Confirmed COVID-19 Patients in Isolation Precautions | Alfred ICU Guideline." <https://intensiveblog.com/extubation-of-suspected-or-confirmed-covid-19-patients-in-isolation-precautions-alfred-icu-guideline/>.
- Tung, Alan, Nicholas A Fergusson, Nicole Ng, Vivien Hu, Colin Dormuth, and Donald EG Griesdale. 2020. "Medications to reduce emergence coughing after general anaesthesia with tracheal intubation: a systematic review and network meta-analysis." *British Journal of Anaesthesia*.
- Wang, Bolin, Ruobao Li, Zhong Lu, and Yan Huang. 2020. "Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis." *Aging (Albany NY)* 12 (7):6049.

USO DE DEXMEDETOMIDINA COMPARADO CON LIDOCAÍNA Y FENTANILO PARA DESTETE DE  
VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES CON COVID-19

- Wax, Randy S, and Michael D Christian. 2020. "Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients." *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*:1-9.
- Zhou, Fei, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xiang, Yeming Wang, Bin Song, and Xiaoying Gu. 2020. "Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study." *The lancet*.