

112400  
6



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISION DE ESPECIALIDADES MEDICAS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE PEDIATRIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

"EFECTOS DE LA DEXMEDETOMIDINA EN LOS  
REQUERIMIENTOS DE SEVOFLUORANO Y FENTANYL EN  
PACIENTES PEDIATRICOS SOMETIDOS A ANESTESIA  
GENERAL BALANCEADA EN CIRUGIA UROLOGICA"

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**ANESTESIOLOGO PEDIATRA**  
P R E S E N T A :  
**DRA. MARTHA PATRICIA RAMIREZ HERNANDEZ**



ASESOR: DRA. MARICELA HERNANDEZ CRUZ

MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

I. M. S. S. M. N.  
HOSPITAL DE PEDIATRIA  
OCT. 2 2003  
D. I. T. O. DE ENSEÑANZA  
E IN. ESTI. A. I. N.

2003



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

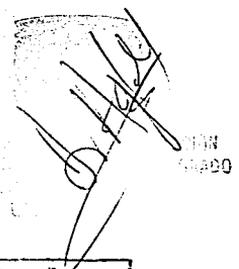
NOMBRE: Martín Patricia  
Ramírez Hernández  
FECHA: 2 de octubre 2003  
FIRMA: Martín Patricia Ramírez Hernández

  
**DR. AGUSTÍN MERCADO ARELLANO.**  
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

  
**DR. MARIO VIDAL PINEDA.**  
JEFE DE ANESTESIOLOGÍA  
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA DE ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

  
**DRA. MARICELA HERNÁNDEZ CRUZ.**  
ASESOR  
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA DE ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

Esta investigación fue aprobada por el Comité local de Investigación del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI  
Con el registro No: 2003/218/003

  
**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

## AGRADECIMIENTOS

**A Dios:** Por darme la oportunidad de continuar....

**A mis padres:** Por darme lo mejor de si mismos y la posibilidad de que su esfuerzo diera fruto....

**A mis hermanos:** Ana Luisa, Emmita, Juani, Chuy, Magdalena, Miriam, por apoyarme durante esta lucha.

**A mis maestros:** Por ser mi ejemplo y darme una gran parte de ustedes ; sus conocimientos y su sabiduría además de su paciencia.

**A mis amigos :** Ediberto y César, por la comprensión que me brindaron y por demostrarme que la amistad es además de cariño, apoyo incondicional. A Sandra y Liliانا por caminar junto conmigo, reafirmando a cada instante que los obstáculos se vencen si se está decidido a hacerlo.

A todos aquellos que hicieron junto con mi hospital la elaboración de esta tesis.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN

### EFFECTOS DE LA DEXMEDETOMIDINA EN LOS REQUERIMIENTOS DE SEVOFLUROANO Y FENTANYL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA EN CIRUGÍA UROLÓGICA

Dra. Ramírez Hdez MP., Hernández Cruz M.; Hospital de Pediatría, CMN SIGLO XXI.

**INTRODUCCIÓN.** El aparato urogenital es uno de los de mayor estimulación simpática por lo que el uso de coadyuvantes en anestesia es importante. La dexmedetomidina, agonista adrenérgico alfa - 2, disminuye las respuestas neuroendocrinas y hemodinámicas a la anestesia y cirugía, por lo que se considera posee efecto ataxiático de anestésicos.

**HIPÓTESIS.** El uso de dexmedetomidina en el transoperatorio disminuye los requerimientos de sevoflurano y fentanyl para mantenimiento de anestesia general balanceada en cirugía urológica pediátrica.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se evia autorización del comité de ética del H. de Pediatría del CMN/SSA, se realizó ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado en pacientes de 4 a 14 años, de cualquier sexo, ASA I y 2. No se incluyeron con infección previa a sevoflurano o dexmedetomidina, hepatopatías cardiopatías, neuropatías, nefropatías o con uso de depresores del SNC, excluyéndose aquellos con sangrado mayor del 20% de su VSC o que requirieron transfusión durante el procedimiento.

El cálculo para tamaño de muestra se hizo de acuerdo a bibliografía disponible con diferencia de 28% en c/grupo confiabilidad alfa = 95%, beta = 20%, poder 80% y pacientes e-puestos 1:1 con total de 45 pac.

Se dividieron en grupo A (placebo), grupo B (Dexmedetomidina a 0.2 mcg/kg/h) , grupo C (Dexmedetomidina a 0.1 mcg/kg/h) en seis ataxiados a 50ml con sol. salino al 0.9% para mantenimiento; 20min antes se les administró midazolam VO a 20mcg/kg; se les monitoreó en forma no invasiva, con electrocardiografía, cardioscopia, pulsioximetría, baunuriometría, termometría e índice bispectral (BIS). Se aplicó inductación inhalatoria con sevoflurano a 3.5vol%, con O<sub>2</sub> al 100% en los no canalizados. Se aplicó atropina a 10mcg/kg + seguida de infusión de impregnación con placebo o dexmedetomidina a 1 mcg/kg en sol ataxiado a 50ml con sol. salino al 0.9% en 10 minutos según el grupo, seguida de inductación anestésica IV con fentanyl a 5mcg/kg, propofol a 2mg/kg y vecuronio a 100mcg/kg. Se tomaron SV, BIS, MAC y Fitración inspirada de sevoflurano durante ingreso (I1), término de impregnación(I2), inicio de cirugía (I3) a la hora de inductación anestésica (I4), término de cirugía (I5), a la extubación solo BIS (I6).

Luego de intubación exitosa se inició infusión de mantenimiento según el grupo: sevoflurano a 2.5 vol% + O<sub>2</sub> al 100% a 4 lit. min., ventilación mecánica controlada modo PCV, vol tidal a razón de 10ml/kg con sistema de circular pediátrico y uso de sevoflurano y fentanyl según requerimientos, conservando BIS entre 30 + 50 de la escala 3 y aplicación de fentanyl (bolo de 3mcg/kg en aumento de PAM, 15% arriba de la basal). En los que presentaron bradicardia, se aplicó atropina en forma de rescate a 10mcg/kg. Se anotó el consumo total de fentanyl y de sevoflurano al final de la cirugía.

**ANÁLISIS.** En análisis de estadística descriptiva se aplicó mediana y Q25 - Q75 por no haber distribución normal, y prueba de Friedman para pruebas no paramétricas. Con una prueba Posthoc se aplicó prueba de Wilcoxon para las comparaciones entre los diferentes grupos.

**RESULTADOS.** En relación a datos generales no hubo diferencia significativa, los diagnósticos y cirugías más frecuentes se relacionaron con pene, uretra, y ureteres sin diferencia significativa. Los eventos observados más frecuentes fueron Bradicardia en grupo 2 y 3 siendo este un evento esperado, sedación en 1 probablemente por un mayor consumo de opioide y halogenado, y laringoespasmo en 1 y 3 asociado a evento en término, intubación exitosa en el cual puede estar con o sin uso de medio ambiente.

En consumo de sevoflurano medido en MAC y vol% en el dial y FI en los diferentes tiempos de medición (I3, I4, I5) hubo significancia estadística con (P=0.000, P=0.000, P=0.000 respectivamente) siendo más notoria la disminución del consumo con el uso de dexmedetomidina a dosis de 0.5 mcg/kg/h que a 0.2mcg/kg/h durante el procedimiento, no así en consumo total en ml. En fentanyl (P=0.336 y P=0.441) siendo el principal factor fue el tiempo quirúrgico empleado, ya que a mayor tiempo mayor consumo.

En cuanto a BIS se obtuvo diferencia significativa en I1 (P=0.016) y I5 (P=0.035 y I6 (P=0.049) observándose mayor mantenimiento de plano anestésico en los grupos manejados con dexmedetomidina.

En cuanto a MAC y Fitración inspirada de sevoflurano al término del procedimiento quirúrgico.

**CONCLUSIONES.** Si hubo disminución en el requerimiento de halogenado con uso de dexmedetomidina de 15.3% para grupo 2, de 27% para grupo 3 de acuerdo a MAC y de fentanyl de 8.46% y 29.5% para grupo 2 y 3 respectivamente, siendo mayor el efecto en el requerimiento a mayor dosis de dexmedetomidina; siendo un factor importante el menor consumo final de halogenado y opioide al término de la cirugía. Se considera un buen coadyuvante, que mantiene hemodinamia y plano anestésico además de no presentarse efectos adversos. Sin embargo se requiere mayor tamaño de muestra para encontrar en el análisis de consumos totales finales de gas y opioide significancia estadística.

**REFERENCIAS.** Bollen M.C., et al. *Br J Anaesth* 2001;14:13-21. Tobias J.D., Barbenboch J.W. *Pediatric Anesthesia* 2002;12:171-175. Figen P.J., Fitzgerald P.C. *Journal of Clinical Anesthesia* 1999;11:466-470.

**PALABRAS CLAVE:** Dexmedetomidina, sevoflurano, fentanyl.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

Antecedentes Científicos.....	1
Planteamiento del Problema.....	8
Hipótesis.....	9
Objetivos.....	10
Material y métodos.....	11
Resultados.....	24
Conclusiones.....	32
Discusión.....	34
Bibliografía.....	35
Anexos.....	38

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TITULO**

**" EFECTOS DE LA DEXMEDETOMIDINA EN LOS REQUERIMIENTOS DE SEVOFLUORANO Y FENTANYL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA EN CIRUGÍA UROLÓGICA. "**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La cirugía de riñón y de tracto urinario se ha incrementado notablemente en las últimas 2 décadas con la implementación de la detección de masas renales e hidronefrosis etc., de tal manera que los niños son sometidos a procedimiento quirúrgico en edad temprana para preservar al máximo la función renal. La gama de procedimientos dentro de la cirugía urológica es amplia, abarcando desde una simple exploración de genitales externos y vías urinarias por endoscopia, hasta plásticas urogenitales, orquidopexias ó nefrectomías las cuales se realizan en la mayoría para tratar anomalías congénitas asociadas con función renal anormal. La atención del niño con cirugía urológica requiere una comprensión de la fisiología y los cambios en el desarrollo del mismo desde etapa neonatal hasta la adolescencia y sus implicaciones en la farmacología de los agentes utilizados por el anestesiólogo<sup>1</sup>.

En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI el total de cirugía urológicas en población pediátrica se encuentra entre 550 pacientes al año, por lo cual exige de técnicas anestésicas que brinden plano adecuado, seguridad y un despertar rápido sin efectos colaterales ni complicaciones.

La anestesia general balanceada sigue siendo la técnica anestésica más utilizada para manejo de pacientes pediátricos sometidos a este tipo de cirugías, por tratarse de procedimientos invasivos, de larga duración y con pérdida hemática importante en algunos de ellos, además de cursar con algún estadio de falla renal asociados a anomalías diversas como hipoproteinemia, anemia crónica, alteraciones electrolíticas. El comportamiento de los medicamentos utilizados, y sus efectos en la fisiología urogenital deben ser bien conocidos, por lo cual es indispensable contar con otros

TESIS CON  
FALLA DE O<sub>2</sub>-GEN

elementos para ofrecer al paciente estabilidad hemodinámica durante los eventos de intubación, quirúrgico y postoperatorio?

El sevoflurano, es uno de los halogenados más utilizados para anestesia en la cirugía pediátrica por sus características (bajo coeficiente de partición sangre - gas de 0.6 a 0.7, olor no pungente y menos irritable para la vía aérea; inducción, y profundidad anestésica rápida así como emersión, depresión respiratoria a concentraciones inspiradas altas, menor sensibilidad de miocardio a los efectos arritmógenos de las catecolaminas, etc.). Recordemos que la potencia anestésica de un anestésico volátil es medida por el estado estático de concentración mínima alveolar del anestésico (MAC), requerida para suprimir respuesta en 50% de los pacientes bajo estímulo quirúrgico. La medición del MAC asume que la concentración alveolar refleja de manera directa la presión parcial del anestésico en su sitio de acción, así como el equilibrio entre los diversos sitios. Esta medida de potencia puede ser usada indirectamente para evaluar los efectos anestésicos de otros agentes por determinación del efecto del agente en cuestión sobre el MAC del anestésico volátil.

Las diferencias en el coeficiente de solubilidad sangre/gas relacionadas con la edad pueden influir en la concentración cerebral del anestésico, contribuyendo a las diferencias del MAC utilizado en los pacientes adultos y pediátricos. Cuanto menor es dicha solubilidad, más rápido se produce el equilibrio entre las fracciones espirada e inspirada de los anestésicos, y las concentraciones tisulares alcanzadas son menores; esto supone que para conseguir una concentración cerebral similar, los requerimientos anestésicos (CAM) van a ser mayores cuando el coeficiente de solubilidad sangre/gas es más bajo. Por lo que es de gran utilidad el manejar otros medicamentos que

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

faciliten y disminuyan este requerimiento de halogenado para el mantenimiento del plano anestésico en los pacientes pediátricos<sup>3</sup>.

Para saber el consumo de vapor anestésico por paciente el cálculo en circuito circular se hace de la forma siguiente: Volumen minuto x (fracción inspirada del gas inhalado - fracción espirada del gas inhalado) x tiempo en minutos y restamos el espacio muerto (parte del gas que ocupa las vías respiratorias en su trayecto hacia los alveolos, sin intercambio) del volumen minuto, el cual en paciente intubado es aprox. de 1.2 x kg de peso. Tomando en cuenta que 1ml. De líquido de agente inhalatorio (sevoflurano) equivale a 181ml de vapor de agente inhalatorio, podremos calcular el consumo en ml. de líquido de sevoflurano por cada paciente.<sup>3</sup>

Dentro de los medicamentos útiles en anestesia se encuentran los agonistas de los adrenoreceptores alfa - 2, perteneciendo a este grupo la clonidina y la dexmedetomidina. Estos compuestos tienen acciones sedantes, simpaticolíticas, ansiolíticas, reducen la salivación, la presencia de escalofríos posoperatorios, disminuyen producción de secreciones en vía aérea superior, mejoran la estabilidad hemodinámica y proporcionan analgesia perioperatoria relacionadas con la dosis.<sup>3,4</sup>

Existe evidencia de que los agonistas alfa -2 disminuyen las respuestas neuroendocrinas y hemodinámicas a la anestesia y cirugía (estos efectos pueden producirse como consecuencia de una disminución del flujo simpático eferente del SNC mediata por estimulación de los alfa -2 adrenoreceptores en los centros cardiaco y vasomotor del bulbo raquídeo, por lo cual se ha visto ejercen un efecto ahorrador de anestésicos<sup>5</sup>; el receptor alfa 2 - adrenérgico media sus efectos por activación guanina- nucleótido regulador de proteínas G, la cual modula a su vez actividad

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

celular por señales como sistema de segundo mensajero o por modulación de canal iónico. Al activarse lleva a inhibición de adenil - ciclasa dando una disminución de 3,5-AMPC, modificando así su actividad de fosforilación. La modulación de flujo de potasio a través de canal activado, lleva a hiperpolarización de la membrana celular excitable y provee un modo efectivo de supresión neuronal. La estimulación de receptor alfa-2 también suprime entrada de calcio dentro de terminal nerviosa, responsable en secreción de neurotransmisores. Hay adrenoreceptores alfa - 2 centrales, que están situados en el locus coeruleus (nucleo predominante noradrenérgico en el cerebro, modulador de vigilancia, y sitio de origen del tracto méduleospinal descendente noradrenérgico, que es modulador de neurotransmisión nociceptiva), por lo que los efectos sedantes y analgésicos de la dexmedetomidina son atribuibles a la estimulación de dichos receptores centrales y espinales.<sup>18</sup> Otro efecto adicional es el control de la presión arterial por su actividad semejante a los receptores imidazolina a su vez involucrados en dicho control. Los receptores alfa periféricos contribuyen a las acciones reductoras de la presión arterial causadas por los agonistas alfa -2; sin embargo la acción hipotensora parece estar mediada por neuronas adrenérgicas implicadas en los mecanismos de control vasomotor y cardiovascular dentro de los centros de control del SNC situados en tallo cerebral.<sup>19</sup> 11

La dexmedetomidina, es un agonista alfa 2 adrenérgico mucho más potente que clonidina, posee una especificidad diferencial para los receptores alfa 2: alfa 1 de 1600:1, y es lipofílico por lo cual se distribuye rápidamente a los tejidos con un tiempo de distribución media de 5 - 8 minutos, y un tiempo de concentración pico de 60 minutos durante 1 hora de infusión. Cuenta con una vida media de eliminación de 2 a 3,5 hrs. Esta distribución rápida y corta cinética de eliminación hace a la dexmedetomidina un fármacotitulación siguiendo ajustabilidad en la dosis y efectos.<sup>11</sup> Su

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

volumen de distribución es de 172 litros, unión a proteínas del 94%, con un aclaramiento de 48.3 lts/hrs y un tiempo de vida media de residencia de 3.86hrs.<sup>10-13</sup>

Administrado intravenoso produce una disminución hasta de 90% en MAC de halotano, con cambios mínimos en presión sanguínea y gases de sangre arterial (esto analizado en ratas).<sup>13</sup> En estudios hechos en gatos con estimulación de áreas específicas del SNC se observó que la combinación de dexmedetomidina-halotano atenuó las respuestas presoras mediadas por el SNC de una manera sinérgica, de predominio hipotalámico. La dexmedetomidina conservó los reflejos de los barorreceptores durante la anestesia con halotano (los barorreflejos pueden mantenerse a través de una acción ahorradora de anestésicos, lo que se traduce en una reducción de la concentración de halotano y una reducción al mínimo de la alteración de los barorreceptores; la conservación del reflejo baroreceptor proporciona mecanismos para el mantenimiento de la estabilidad cardiovascular).

<sup>11</sup>Disminuye requerimientos de otros anestésicos como midazolam hasta en un 88% y de morfina hasta de 50% comparados con placebo durante sedación en la dosis efectiva 50 (ED50) y de 30% en la dosis efectiva para supresión de conciencia (EC50) en pacientes adultos atendidos en UCI después de cirugía cardíaca. Disminución de 40% en la dosis total de propofol usada en pacientes sedados en terapia intensiva. Disminuye los requerimientos de tiopental para inducción en un 37% y para mantenimiento anestésico en 31%.<sup>14</sup> Administrado previo a inducción anestésica, disminuye los requerimientos de isoflurano hasta en un 47% usando opioide asociado al anestésico volátil comprobándose un menor consumo del halogenado (representado por el MAC) dependiente de la dosis utilizada de dexmedetomidina; <sup>16,17</sup> reduce además la concentración mínima alveolar (MAC) de sevoflurano en un 17% aproximadamente con dosis que mantengan concentraciones plasmáticas de

TESIS CON  
FALLA DE CUREN

0.17ng/ml.<sup>18</sup> Participa en una recuperación más rápida y reduce la respuesta abrupta del sistema nervioso simpático a la estimulación quirúrgica.<sup>15</sup> Estudios no concluyentes no descartan efecto antiemético, siendo necesarias modificaciones en las dosis de medicamentos concomitantes.

La dexmedetomidina sufre completa biotransformación hepática a través de glucuronidación directa y metabolismo a metabolito inactivo (glucurónidos) por citocromo p450.<sup>8,10,13</sup> Entre el 80 y 95% de la dosis administrada es excretada en orina y 5 - 13% por heces.<sup>8,10</sup> En pacientes con función renal comprometida requiere ajuste de la dosis. Un estudio realizado en la Universidad de Chicago, revela los efectos de la dexmedetomidina aplicada en pacientes con insuficiencia renal, observándose que las concentraciones plasmáticas de dexmedetomidina durante la fase de eliminación fueron muy similares que las encontradas en sujetos normales. lo que varió fue la vida media de eliminación, la cual fue más corta en pacientes con IRC; variables farmacocinéticas como volúmen central, volúmen periférico de distribución, aclaramiento intercompartamental, eliminación por aclaramiento, no se modificaron en forma significativa comparados con las de sujetos normales. Se encontraron períodos de tiempo más prolongados de sedación en estos pacientes con IRC, sin eventos adversos en la  $spO_2$  o de otra índole (apnea obstructiva). Se determinó así que la farmacocinética de la dexmedetomidina en pacientes con disfunción renal severa fue muy similar a la presentada en pacientes sanos; la eliminación de dexmedetomidina no es dañada por la IRC, y coincide con lo hallado en experimentos animales de que su aclaramiento principal se realiza en el hígado.<sup>19</sup>

En muchas circunstancias los efectos hemodinámicos adversos de la dexmedetomidina incluyen bradicardia, hipotensión arterial y arritmia ventricular,<sup>21</sup> bloqueo cardiaco avanzado y falla cardíaca severa (en pacientes con fracción de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

eyección menor de 30%); aumenta el riesgo de hipotensión en pacientes con hipovolemia. <sup>19</sup> Se describe como tratamiento de estos efectos colaterales, suspensión de infusión de dexmedetomidina, aumento en la administración de líquidos IV, elevación de extremidades, y uso de agentes presores. El uso de anticolinérgicos endovenoso como atropina y glicopirrolato han demostrado ser efectivos. <sup>15</sup>

Un estudio de uso de dexmedetomidina en pacientes pediátricos de edades entre 10 y 14 años fue realizado, reportando la experiencia obtenida con diferentes dosis aplicadas de ésta. Se valoró su eficacia para sedación en dicha población sometida a ventilación mecánica utilizando escala de índice bispectral como medio de evaluación del nivel de sedación. Se utilizó dosis de 0.25mcg/kg/hr en infusión, y no se observaron cambios significativos en la frecuencia cardiaca o presión arterial, con dosis en bolo inicial de 0.5 mcg/kg se reportó disminución del número de BIS (índice bispectral) de 89 a 46 luego de su aplicación (confirmando así su efecto sedante). <sup>15</sup>

Se recomienda dosis inicial 1 mcg/kg durante 10 min, seguido de dosis de mantenimiento de 0.2 a 0.7 mcg/kg/hr, en infusión con solución salina al 0.9%, y uso de infusiones que no pasen de 24 hrs. <sup>10</sup> Otros estudios utilizan dosis inicial de 75 mcg aplicada durante 15 min, seguida de infusión de 120mcg/kg como dosis total en pacientes adultos. <sup>7</sup>

Los reporte de estudios con dexmedetomidina en su mayoría han sido en adultos, siendo limitado su uso en pacientes pediátricos, por lo que es de interés mostrar los efectos del uso de dexmedetomidina en esta población específica

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

**¿ EL USO DE DEXMEDETOMIDINA EN EL TRANSOPERATORIO DISMINUYE LOS  
REQUERIMIENTOS DE SEVOFLORANO Y FENTANYL PARA MANTENIMIENTO DE ANESTESIA  
GENERAL BALANCEADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A CIRUGÍA  
UROLOGICA?.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

### HIPOTESIS

1.- El uso de dexmedetomidina en el transoperatorio disminuye los requerimientos de sevofluorano para mantenimiento de anestesia general balanceada en pacientes pediátricos sometidos a cirugía urológica.

2.- El uso de dexmedetomidina en el transoperatorio disminuye los requerimientos de fentanyl para mantenimiento de anestesia general balanceada en pacientes pediátricos sometidos a cirugía urológica.

TESIS CON  
FALLA EN

## OBJETIVO GENERAL

- 1.- Determinar la disminución en los requerimientos de sevoflurano y fentanyl para mantenimiento anestésico en cirugía urológica en pacientes pediátricos, con el uso de dexmedetomidina en el transoperatorio.
- 2.- Valorar la eficacia de dexmedetomidina como coadyuvante en el manejo anestésico, usando dos dosis diferentes, y comprobar efecto dependiente de la dosis en el consumo de anestésico inhalado y opiode durante el transanestésico.
- 3.- Comprobar que el uso de dexmedetomidina a mayor dosis, es menor el consumo de anestésico inhalado y opiode en el mantenimiento de la anestesia general balanceada en cirugía urológica del paciente pediátrico.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Describir el efecto del uso de dexmedetomidina en la hemodinamia del paciente pediátrico sometido a anestesia general balanceada en cirugía urológica.
- 2.- Evaluar la utilidad de dexmedetomidina por su efecto sedante, como adyuvante en el manejo anestésico de los pacientes pediátricos sometidos a cirugía urológica.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **MATERIAL Y METODOS**

### **FECHA DE INICIO Y CONCLUSIÓN**

El siguiente trabajo de investigación se realizó del 1° de Abril del 2003 al 30 de Junio del 2003.

### **AMBITO**

La investigación se realizó en quirófano 3 (sala de cirugía urológica) del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, en México, D.F.

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado.

TESIS CON  
FALLA EN EL  
GEN

## UNIVERSO DE ESTUDIO

El universo de trabajo fueron pacientes pediátricos de cualquier sexo con edad de 4 a 14 años, que ingresaron al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI para ser sometidos a cirugía urológica electiva, con estado físico ASA 1 y 2. Los cuales se dividieron en 3 grupos:

**Grupo A:** Placebo

**Grupo B:** Dexmedetomidina 1mcg/kg (dosis de carga) aforados en 50 ml de sol. fisiológica al 0.9% administrados en infusión durante 10 minutos, seguida por infusión continua a razón de 0.2 mcg/kg/hr aforados en 50 ml solución fisiológica 0.9%.

**Grupo C:** Dexmedetomidina 1 mcg/kg (dosis de carga) aforados en 50 ml sol. fisiológica 0.9% administrados en infusión durante 10 minutos, seguida por infusión continua a razón de 0.5 mcg/kg/hr aforados en 50 ml solución fisiológica 0.9%.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- 1) Pacientes pediátricos de cualquier sexo.
- 2) Pacientes de 4 a 14 años de edad.
- 3) Cirugía urológica electiva (Hipospadias, reimplante vesicoureteral, pielolitotomía, vesicostomía).
- 4) Pacientes con estado físico ASA 1 y 2.
- 5) Pacientes pediátricos que aceptaron los padres o tutores participar en el estudio.
- 6) Consentimiento informado firmado por los padres ó tutores.

**CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- 2) Reacción adversa previa al uso de sevoflurano.
- 3) Pacientes con hepatopatías.
- 4) Pacientes pediátricos con alteraciones de la presión arterial.
- 5) Pacientes cardiópatas.
- 6) Pacientes con alteraciones de SNC.
- 7) Pacientes con tratamiento a base de depresores de SNC (barbitúricos, anticonvulsivantes, sedantes, opiáceos).
- 8) Pacientes con insuficiencia renal aguda ó crónica.

TESIS CON  
FALLA DE CENSUR

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que presentaron reacción alérgica al uso de dexmedetomidina ó a cualquiera de los anestésicos empleados.
- Pacientes que presentaron disminución de la frecuencia cardiaca mayor al 30% de la basal y sin respuesta favorable a la aplicación de atropina como medicamento de seguridad.
- Pacientes que presentaron sangrado de más del 20% de su volumen sanguíneo circulante ó que requirieron transfusión por sangrado durante el transquirúrgico.
- Pacientes que presentaron arritmias importantes ó datos de bloqueo en el ECG con repercusión hemodinámica y sin respuesta a aplicación de medicamento de seguridad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## VARIABLES

### VARIABLES INDEPENDIENTES

- Dexmedetomidina

### VARIABLES DEPENDIENTES

- Consumo del sevoflurano valorada por la concentración alveolar media (CAM), la fracción inspirada (Fi Sev), y consumo total del anestésico en mililitros totales y tasa (ml/kg/hr)
- Consumo total de fentanyl en microgramos (tasa en mcg/kg/hora).

### VARIABLES DE CONFUSIÓN

- Presión arterial media (PAM)
- Frecuencia cardiaca
- Frecuencia respiratoria
- Saturación de oxígeno
- Temperatura
- Tiempo quirúrgico
- Tiempo anestésico
- BIS (INDICE BIESPECTRAL)

TESIS CON  
FALLA DE CUBRIR

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó la medición de tamaño de muestra para sevoflurano de acuerdo a la bibliografía disponible. 15 con diferencia de 28% en cada grupo. Confiabilidad alfa = 35% y beta = 20%. Poder 80% y con pacientes expuestos 1:1 dando como resultado 15 pacientes por c / grupo, realizándose dicho cálculo de acuerdo a sistema Epi Info 2000 versión 6.0 para experimentos.

## DESCRIPCIÓN OPERATIVA

La dexmedetomidina es un agonista alfa 2 selectivo, lipofílico, presentación en frasco ampola color cristalino, 100 mcg/ml de 2 ml., la administración inicial fue de 1 mcg/kg aforados en 50 ml sol. fisiológica al 0.9% en 10 minutos como dosis de carga, posteriormente dividida en 2 grupos diferentes la infusión continua fué de 0.2 mcg/kg/h ó 0.3 mcg/kg/h aforados en 50 ml sol. Fisiológica al 0.9% de acuerdo a grupo.

Solución fisiológica al 0.9%, isotónica, de color cristalino, osmolaridad 290 mOsm/lt. frasco de 250 ml. la dosis fué 50 ml a pasar en 10 minutos, seguida de infusión continua de 50 ml/h.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## METODOLOGÍA

El estudio se inició el 1° de abril del 2003. Se incluyeron 45 pacientes pediátricos de cualquier sexo, con edades entre 4 y 14 años, con estado físico ASA 1, 2 y 3 que fueron programados para cirugía urológica.

Se escogió la distribución de los pacientes por medio de tabla de números aleatorios, distribuyéndose en uno de los tres grupos como sigue:

**Grupo A:** Aplicación de placebo IV.

**Grupo B:** Aplicación de Dexmedetomidina IV, a 1 mcgr/kg como impregnación y 0.2mcg/kg/hr en infusión continua para mantenimiento.

**Grupo C:** Aplicación de Dexmedetomidina a 1mcg/kg como impregnación y 0.5mcg/kg/hr en infusión continua para mantenimiento.

Se examinó a los pacientes pediátricos, evaluándose el estado físico de acuerdo a ASA, antecedentes de alergias o no, intolerancia a procedimientos anteriores, presentación de eventos adversos con uso de fármacos anestésicos previos, uso de fármacos que depriman SNC en forma crónica ó 15 días previos a cirugía. Se dialogó con los padres ó tutores del paciente y se les explicó el procedimiento a realizar, dándoles el consentimiento informado para su aceptación.

Se verificó peso, no incluyéndose pacientes que salieron de la percentila de acuerdo a tablas de Ramos Galvan para peso corporal de acuerdo a edad. Se le administró midazolam vía oral 20 minutos antes de su entrada a quirófano, a razón de 300mcg/kg, como medicación preanestésica para disminuir de esta forma la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ansiedad por la separación de los padres. A su ingreso a quirófano se monitoreó de forma no invasiva con electrocardiógrafo, cardioscopio, pulsooxímetro, baumanómetro y termómetro; se tomaron signos vitales iniciales (T1): frecuencia cardiaca, presión arterial no invasiva, PAM no invasiva, frecuencia respiratoria y temperatura, comparándose con tablas de TA, FC y FR de acuerdo a la edad <sup>del paciente</sup>, los cuales se consideraron como basales además de medirse BIS <sup>antes</sup>.

Se inició inducción inhalatoria con sevoflurano a 3.5 vol% además de oxígeno a 4 lts/min, con mascarilla facial, dando margen a respiración espontánea, empleando un sistema de ventilación circular pediátrico en los pacientes que no se encuentren canalizados. Ya bajo efectos de sedación se canalizó a los pacientes, tomando dos venas periféricas, se aplicó inicialmente dosis única de atropina IV calculada a 10mcg/kg para protección neurovegetativa, conectando en seguida la infusión de placebo ó dexmedetomidina de acuerdo a grupo en una, y en la otra solución de base (sol. Hartman) continuando con cierre del flujo de anestésico inhalado. La administración de líquidos IV para mantenimiento en el tranquirúrgico se calculó de acuerdo al esquema de Holiday y Segar, agregándose las pérdidas peroperatorias, reposición de diuresis y sangrado además de reposición del déficit hídrico por ayuno.

Se inició entonces dosis de impregnación de dexmedetomidina IV, calculada a 1mcg/kg ó placebo según el grupo correspondiente, en un volumen total de 50ml de sol. Salina al 0.9% en un tiempo de 10 minutos en infusión continua. Se tomaron SV (T2): frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial no invasiva y temperatura, saturación de oxígeno por pulsooximetría además de BIS luego de la

TESIS CON  
FALLA DE CUBIEN

administración de medicamento. A partir de este momento se contó el consumo de anestésico inhalado.

A continuación seguimos con la aplicación de medicamentos para inducción anestésica, usando fentanyl a razón de 5mcg/kg IV para narcosis de base, relajación con vecuronio calculado a 100mcg/kg IV, y como inductor propofol a razón de 2 mg/kg IV continuando con la intubación endotraqueal del paciente y posteriormente se inició sevoflurano a 2.5 vol% + oxígeno al 100% a 4 lts/ min para mantenimiento anestésico.

Al mismo tiempo se inició infusión de placebo IV ó dexmedetomidina a dosis de 0.2 mcg/kg/hr ó 0.5 mcg/kg/hr de acuerdo al grupo. Se tomaron las constantes vitales (T3): FC, TA, FR, To, . spO2 y trazo de ECG junto con escala de BIS al momento del inicio de la cirugía (incisión de piel), así como el MAC del sevoflurano y la fracción inspirada de dicho gas.

Cabe mencionar que se manejó a los pacientes con ventilación mecánica controlada modo PCV calculado su volumen corriente a razón de 10ml/kg, y se modificó la concentración aplicada de sevoflurano, manipulando el dial, de acuerdo a requerimientos según escala de BIS registrada, manteniendo escala entre 30 y 50. Se aplicó bolo de fentanyl IV a razón de 2mcg/kg, al modificarse la hemodinamia por cualquier estímulo en el transquirúrgico (aumento de PAM 15% de la registrada al término de inducción endovenosa), las veces necesarias hasta lograr el efecto deseado (estabilizar la hemodinamia).

TESIS CON  
FALLA DE CENGEN

En los casos que presentaron bradicardia (disminución mayor del 30% de FC basal) durante el transanestésico, se aplicó atropina como medicamento de rescate a 10 mcg/kg/hr en bolo único, dando margen a aplicación de una segunda dosis al minuto si no se obtuvo el efecto deseado.

Se midieron constantes vitales, escala de BIS, MAC y fracción inspirada de anestésico volátil  $F_{iO_2}$  a la hora de aplicación de solución de impregnación (T4), así como a las dos horas (T5): se cerró infusión de mantenimiento 30 minutos antes de cierre de piel, y en este momento se aplicó metamizol a 15mg/kg IV en volumen de 10ml a pasar lento. Al término de procedimiento quirúrgico se anotaron el consumo final del anestésico volátil en mls, y consumo total (tasa) de narcótico en mcg/kg/hr. Se midió por último escala de BIS (T6) al momento de la extubación del paciente.

Para analgesia posoperatoria se aplicó buprenorfina en dosis de impregnación a razón de 1mcg/kg IV después de haberse extubado al paciente, y se continuó con una infusión por 24hrs de buprenorfina a dosis de 3mcg//kg/día, metamizol a 30mcg/kg/día y butilioscina a 0.6 mg/kg/día atorados con sol salina al 0.9% con vol de 48ml totales.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MANEJO ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN

Para medidas de tendencia central se utilizó mediana y percentiles  $Q_{25} - Q_{75}$  por no tener distribución normal.

Para las estadísticas no paramétricas se utilizó prueba de Friedman por no tener distribución normal. Con una prueba de Posthoc se aplica prueba de Wilcoxon para ver el comportamiento en los diferentes grupos.

TESIS CON  
FALLA DE CÍGEN

## RECURSOS

### HUMANOS

- 2 Médicos anestesiólogos
- 1 Médico residente de anestesia
- 2 Cirujanos urólogos
- 1 Enfermera circulante y 1 enfermera quirúrgica
- Asesor adscrito
- Familiares del paciente (padres).

### MATERIALES

- Libros
- Medline
- Computadora
- Hoja de consentimiento informado
- Hoja de recolección de datos
- Hoja de balance de líquidos
- Hoja de registro de anestesia
- Jeringas desechables de 20, 10 ml.
- Plumas
- Aguja hipodérmica
- 2 Equipos de venoclisis con normogotero
- 2 llaves de 3 vías
- Punzocat No. 22, 19, 18.
- Gasas
- Tela adhesiva y micropore
- Cristaloides a base de : Solución salina al 0.9% y solución hartman.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- Máquina de anestesia Datex Ohmeda AS/3 con monitor de signos vitales incluido, así como de parámetros ventilatorios.
- Circuito de ventilación circular pediátrico.
- Mascarillas faciales tradicionales No. 2 y 3.
- Bomba de infusión Baxter Flo Gard 6201 de un canal (volumetric infusión Pump) 115V 60Hz 30w.
- Monitor BIS (índice bispectral) A-2000 (monitor sistem XP) P/N QTY 1
- Bomba de infusión portátil Baxter (portable Elastomeric infusión system) Ingleday infusor.

#### **FINANCIEROS**

- Recursos monetarios con los que cuenta el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI para adquisición de medicamentos para premedicación y mantenimiento anestésico, así como halogenados.
- Artículos de papelería, así como computadora suministrados por el tesista.

#### **FARMACOLOGICOS**

- Dexmedetomidina, donado por laboratorios ABBOTT de México.
- Anestésicos : Midazolam, fentanyl, vecuronio, propofol, sevofluorano.
- Analgésicos: Metamizol, buprenorfina, butilhioscina.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

En descripción general de la población hubo diferencia significativa, tratándose de grupos sin distribución normal. En cuanto a Dx preoperatorio y procedimientos quirúrgicos realizados, los más frecuentes fueron relacionados a enfermedades de pene, uretra, vejiga y ureteros; no hubo diferencia significativa tratándose de muestra independientes, sin distribución normal.

De los eventos observados durante el transanestésico, los más frecuentes fueron bradicardia en los grupos donde se empleó dexmedetomidina (2 casos por grupo = 4,4% en c/u) reversibles al uso de atropina descrita para rescate, con respuesta favorable después de una sola dosis; laringoespasmo 1 caso (2,2% en el grupo placebo, y 2 (4,4%) en grupo con dexmedetomidina a dosis de 0,5 dichos eventos se presentaron postextubación y luego de movilización del paciente, ambos reversibles con maniobras de ventilación con presión positiva usando mascarilla facial y O<sub>2</sub> al 100% sin complicaciones posteriores; somnolencia 1 caso (2,2%) en grupo placebo, sin mostrar alteraciones en frecuencia respiratoria ni en SpO<sub>2</sub>; hipotermia en 2 casos (4,4%) los cuales están relacionados con tiempos quirúrgicos prolongados y por último pacientes estables 34 (7,4% del total).

Se encontró significancia estadística en el consumo de sevoflurano medido a través del CAM (concentración alveolar mínima) y FI (fracción inspirada) además de vol% manejado en el dial del halogenado, en los diferentes tiempos de medición (13, 14 y 15) con valores de P = 0,000, P = 0,000, P = 0,000 respectivamente, siendo más notoria la disminución del requerimiento de sevoflurano con el uso de dexmedetomidina a dosis de 0,5 mcg/kg/hr que a 0,2mcg/kg/hr para mantenimiento durante transanestésico. Siendo la disminución en el requerimiento de halogenado en grupo 2 de hasta 15,3%, y en grupo 3 de 23% medidos con CAM.

En cuanto a consumo de fentanyl medido en tasa (mcg/kg/hr) y sevoflurano medido en ml's totales, no hubo significancia estadística (P = 0,441 y P = 0,336 respectivamente), sin embargo se observó menor consumo del opioide de 8,5% en grupo 2, y de 29,5% en grupo 3. Un factor que influyó en dichos resultados fue el tiempo quirúrgico empleado, siendo mayor el consumo en las cirugías reportadas de mayor tiempo.

En cuanto a SV (PAM y FC) valores de P estadísticamente significativos, en los 3 grupos y en los diferentes tiempos de medición (P=0,000, P=0,000, P=0,000 respectivamente), mostrándose estables hemodinámicamente. La disminución observada en PAM para grupo 2 en diferentes tiempos de medición (14 y 15) fue: 23,5% y 27% en grupo 3 23,6% y 18,18% con respecto a la basal contra 17,85% en grupo placebo. En FC, la disminución observada para grupo 2 en tiempos mencionados, fue de 23,2%, 20% y para grupo 3 fue de 29,4% y 29,4% con respecto a la basal comparados con un 16,6% y 14,8% para grupo placebo.

Con respecto a saturación de O<sub>2</sub>, encontramos valores muy semejantes en los 3 grupos en el tiempo final (extubación) no habiendo diferencia significativa con ó sin uso de dexmedetomidina. En escala de BIS reportada se obtuvo diferencia significativa después de 1hrs de inicio de anestesia (0,016), al término de cirugía (p=0,035) y a la extubación (p=0,049), indicativo de haberse conservado un mejor plano anestésico en grupo 2 y 3.

TESIS CON  
FALLA DE CENSURA

## DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA POBLACIÓN

	Grupo 1 n = 20	Grupo 2 n=14	Grupo 3 n=11	TOTAL N =45
Femenino	5	4	3	12
Masculino	15	10	8	33
ASA 1	5	3	2	10
ASA 2	15	11	9	35

## DIAGNÓSTICOS MÁS FRECUENTES

Diagnóstico	Grupo 1 n= 20	Grupo 2 n=14	Grupo 3 n=11	TOTAL N=45
Pene / uretra	6	6	0	12
Vejiga	8	5	3	16
Ureteros	4	1	3	8
Riñón	1	1	3	5
Otros	1	1	2	4

## TIPOS DE CIRUGÍA

CIRUGÍA REALIZADA	Grupo 1 n =20	Grupo 2 n=14	Grupo 3 n=11	TOTAL N = 45
Plastia / uretra	7	6	3	16
Retroimplante / ampliación vesical	7	2	5	14
Reimplante ureteral	2	0	0	2
Nefrectomía	3	2	2	7
Más de dos procedimientos	0	3	0	3
Otros	1	1	1	3

X: = No estadísticamente significativa

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## EVENTOS OBSERVADOS DURANTE TRANSANESTÉSICO

EVENTO	Grupo 1 n = 20	Grupo 2 n = 14	Grupo 3 n = 11	TOTAL N = 45
Bradicardia	0	2	2	4
Alteraciones electrolíticas	1	0	0	1
Laringoespasmo	1	0	2	3
Somnolencia	1	0	0	1
Estable	16	12	6	34
Hipotermia	1	0	1	2

## DESCRIPCIÓN GENERAL DE TIEMPOS

	GRUPO 1 n=20	GRUPO 2 n=14	GRUPO 3 n=11	Chi - S	df	P
<b>TIEMPO QXCO.</b>						
Mediana	2hrs	2hrs	2.1hrs	3.097	2	0.213
Q <sub>25</sub>	2	2	2			
Q <sub>75</sub>	2.40	3	2.45			
<b>TIEMPO ANESTÉSICO</b>	2.40 hrs	2.50hrs	3hrs	1.72	2	0.423
Mediana	2.30	2.25	2.35			
Q <sub>25</sub>	3.15	3.30	3.25			
Q <sub>75</sub>						
<b>PESO</b>	30	25	31			
Mediana	19	19.7	22	1.273	2	0.529
Q <sub>25</sub>	37	38.5	48			
Q <sub>75</sub>						
<b>EDAD</b>						
Mediana	8	7	7	0.000	2	1.000
Q <sub>25</sub>	5	6	6			
Q <sub>75</sub>	13	10	12			

\* Se uso prueba de Friedman.

TESIS CON  
FALLA DE GEN

**REQUERIMIENTO DE SEVOFLUORANO EN TRANSANESTESICO**

En diferentes tiempos de medición

	DIAL P = 0.000			MAC P = 0.000			Fracción Inspirada P = 0.000		
	T-3	T-4	T-5	T-3	T-4	T-5	T-3	T-4	T-5
<b>Grupo 1</b>									
Mediana	2.5	2.5	2.5	1.3	1.3	1.3	2.9	2.8	2.8
Q <sub>25</sub>	2.5	1.5	2.3	1.3	0.8	1.2	2.9	1.9	2.6
Q <sub>75</sub>	2.5	3.0	3.0	1.3	1.8	1.8	2.9	3.4	3.4
<b>Grupo 2</b>									
Mediana	2.5	2.3	2.2	1.3	1.2	1.1	2.9	2.7	2.4
Q <sub>25</sub>	2.5	2.0	1.8	1.3	1.1	0.9	2.9	2.3	1.8
Q <sub>75</sub>	2.5	2.5	2.3	1.3	1.3	1.2	2.9	2.9	3.1
<b>Grupo 3</b>									
Mediana	2.5	2.0	2.0	1.3	1.2	1.0	2.9	2.4	2.3
Q <sub>25</sub>	2.5	2.0	1.8	1.3	1.0	0.9	2.9	2.3	2.1
Q <sub>75</sub>	2.5	2.5	2.0	1.3	1.3	1.1	2.9	2.8	2.3

**CONSUMO DE FENTANYL - SEVOFLUORANO**

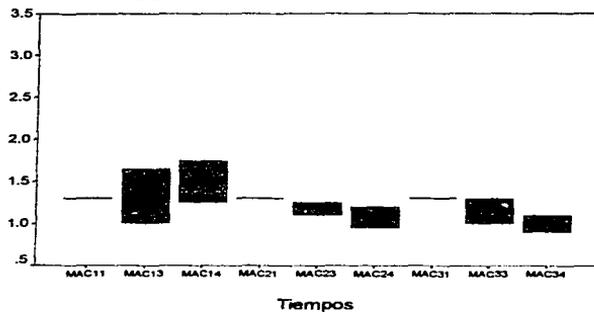
	TASA FENTANYL (mcg/kg/hr) P = 0.441	GAS (mls. totales) P = 0.336	TASA GAS (ml/hr) P = 0.152
<b>Grupo 1</b>			
Mediana	4.37	65	29.78
Q <sub>25</sub>	2.06	40	25.27
Q <sub>75</sub>	5.25	85	42.85
<b>Grupo 2</b>			
Mediana	4.0	60	30
Q <sub>25</sub>	2.63	45	28.5
Q <sub>75</sub>	5.1	90	33.8
<b>Grupo 3</b>			
Mediana	3.08	65	26.8
Q <sub>25</sub>	2.07	45	20.6
Q <sub>75</sub>	3.79	80	32.6

- Se uso prueba de Friedman.

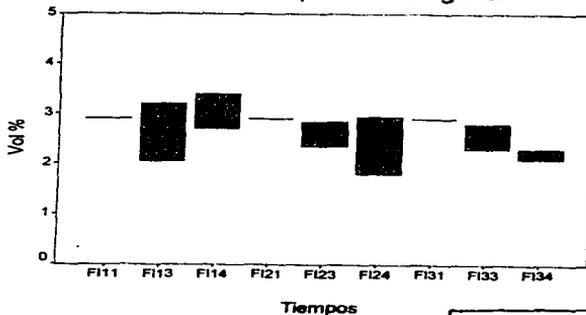
**TESIS CON  
FALLA EN**

## GRAFICAS

Concentración alveolar mínima



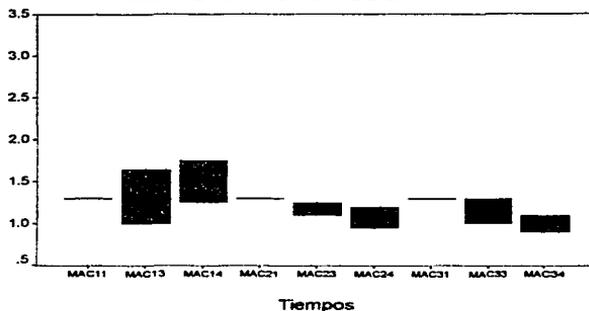
Fracción inspirada de agente



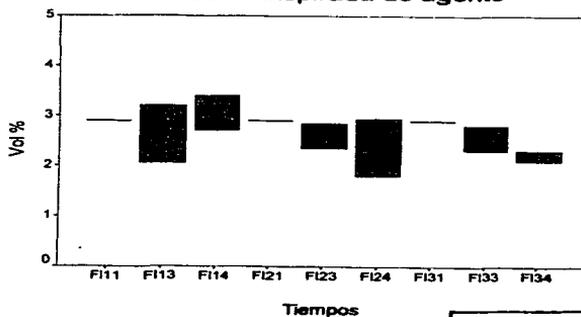
TESIS CON  
FALLA DE OXIGEN

## GRAFICAS

Concentración alveolar mínima

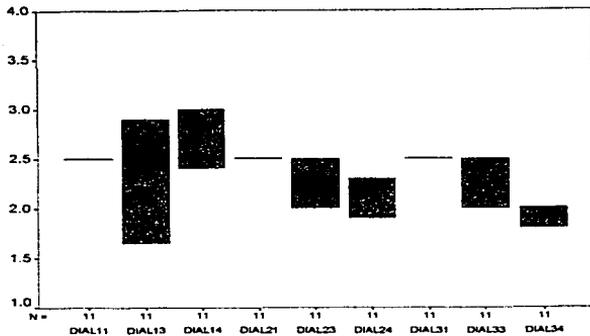


Fracción inspirada de agente

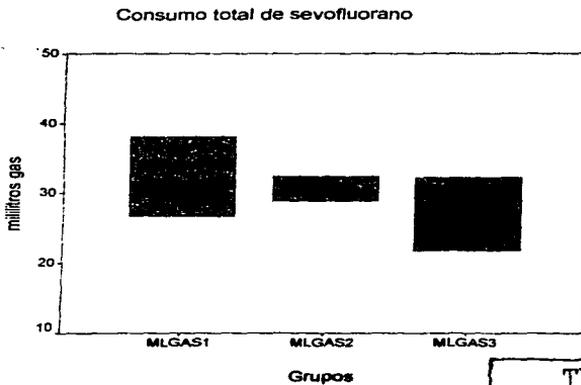
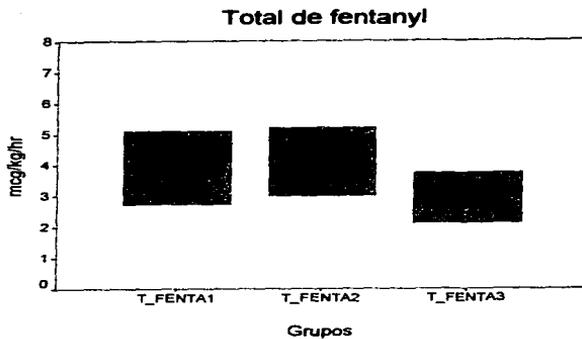


TESIS CON  
FALLA DE OXIGEN

Consumo de agente medido con el dial  
Vol %



TESIS CON  
FALLA DE CALIBRE



TESIS  
FALLA DE ORIGEN

## SIGNOS VITALES EN DIFERENTES TIEMPOS DE MEDICION

	PAM T-1	PAM T-4	PAM T-5	FC T-1	FC T-4	FC T-5	ToC T-1	ToC T-4	ToC T-5
<b>Grupo 1</b>									
Mediana	84	69	69	108	90	92	36.3	35.8	35.6
Q <sub>25</sub>	73	63	66	87	72	81	35.9	35.4	35.0
Q <sub>75</sub>	104	79	76	124	102	102	36.5	35.9	35.8
<b>Grupo 2</b>									
Mediana	85	65	62	95	73	76	36.2	35.7	35.4
Q <sub>25</sub>	78	61	60	86	63	64	35.9	35.4	35.0
Q <sub>75</sub>	87	71	69	106	89	89	36.5	35.9	35.4
<b>Grupo 3</b>									
Mediana	88	67	72	102	72	72	36.2	35.7	35.5
Q <sub>25</sub>	76	59	65	82	63	63	35.8	35.3	34.6
Q <sub>75</sub>	100	82	79	110	95	95	36.7	36.3	35.6

	SpO2 T-1	SpO2 T-4	SpO2 T-5	BIS T-1	BIS T-4	BIS T-6
<b>Grupo 1</b>						
Mediana	96	99	99	96	70	85
Q <sub>25</sub>	96	99	99	92	66	84
Q <sub>75</sub>	97	99	99	97	86	88
<b>Grupo 2</b>						
Mediana	96	99	99	96	73	84
Q <sub>25</sub>	96	99	99	96	55	78
Q <sub>75</sub>	97	99	99	96	80	90
<b>Grupo 3</b>						
Mediana	96	99	99	96	68	84
Q <sub>25</sub>	96	99	99	94	60	80
Q <sub>75</sub>	97	99	99	97	84	91

PAM      P= 0.000  
 FC        P= 0.000  
 BIS        P= 0.000

\* Se usó prueba de Friedman.

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

## CONCLUSIONES

Los grupos que se manejaron fueron homogéneos, donde hubo aleatorización y control adecuado además de estar dentro de los criterios de inclusión previamente establecidos, por lo cual no dieron significancia estadística. En cuanto a Dx preoperatorio y procedimientos quirúrgicos realizados no se encontró significancia estadística por tratarse de muestras independientes, sin distribución normal.

En el transanestésico observamos los siguientes eventos: 1 caso de bradicardia (con disminución de FC mayor de 30% de la basal) en cada uno de los grupos donde se empleó dexmedetomidina, considerándose éste un evento esperado por características propias del medicamento, y al ser reversible al uso de medicamentos de rescate, existe seguridad al empleo de dexmedetomidina no habiendo contraindicación por tratarse de paciente de edad pediátrica en el cual sus medidas compensadoras están bien desarrolladas y con respuesta favorable; laringoespasmo 1 caso en el grupo placebo y en grupo con dexmedetomidina a dosis de 0,5 dichos eventos se presentaron posexubación, donde factores externos influyeron a la sucesión del evento (luego de movilización del paciente) lo cual puede ocurrir a la emersión de paciente sometido a anestesia general balanceada con ó sin uso de dexmedetomidina. Observamos 1 caso de somnolencia en grupo placebo considerándose probablemente por uso de mayor cantidad de halogenado así como de opioide para mantenimiento anestésico; hipotermia en 2 casos los cuales están relacionados con tiempos quirúrgicos largos, siendo este un evento perse a cirugía y anestesia y no relacionado con uso ó no de dexmedetomidina; observamos 34 pacientes, mostrándose con alto confiabilidad en el uso del medicamento y su utilidad en el mantenimiento anestésico como se comentó previamente.

La significancia estadística encontrada en el consumo de sevoflurano medido a través del CAM y F1 (fracción inspirada) además de vol% manejado en el dial del halogenado, en los diferentes tiempos de medición (13, 14 y 15) nos muestra que durante el transanestésico existe diferencia importante a la hora de aplicada la dexmedetomidina, comprobando que la acción de la misma influye en el consumo de halogenado desde la primera hora de iniciar manejo del paciente con AGB, siendo más notoria la disminución del requerimiento con dosis de 0,5 mcg/kg/hr que a 0,2mcg/kg/hr para mantenimiento durante transanestésico. Con esto demostramos que la disminución es dependiente de la dosis usada como se ha mencionado en pacientes adultos.

En cuanto a consumo de fentanyl medido en tasa (mcg/kg/hr) y sevoflurano medido en ml's totales, no hubo significancia estadística, sin embargo si hubo diferencia clínica observándose menor consumo del opioide con uso de dexmedetomidina, del grupo 3. Un factor importante que influye es el tiempo quirúrgico, siendo mayor el consumo en las cirugías reportadas de mayor tiempo. Se recomienda manejar infusión continua de fentanyl para eliminar factor tiempo en el análisis, y poder concretar significancia estadística.

TESIS CON  
FALLA DE CUBREN

En cuanto a SV (PAM y FC) se observa estabilidad hemodinámica desde el inicio. La disminución observada en PAM para grupo 2 y 3 en diferentes tiempos de medición (T3 y T4) fue de 23.5% y 27%, y de 23.86% y 18.18% respectivamente contra 17.85% en grupo placebo. En FC, la disminución observada para grupo 2 y 3 en tiempos mencionados, fue de 23.2% y 20%, y de 29.4% . 29.4% respectivamente, comparados con disminución de 16.6% y 14.8% para grupo placebo. Con el uso de dexmedetomidina las modificaciones en la hemodinamia más notables fueron en FC y no en PAM, sin embargo la disminución presentada en FC no sobrepasó el 30% que se ha observado en adultos por lo que hablamos de un medicamento de uso confiable en la población pediátrica.

En los resultados obtenidos en cuanto a saturación de O<sub>2</sub>, encontramos valores muy semejantes en los 3 grupos en el tiempo final (extubación) mostrándose con ello, que la sedación causada por el medicamento no lleva a modificaciones en dicho parámetro en esta población específica.

En la escala de BIS observada, consideramos mejor mantenimiento de plano anestésico en los grupos manejados con dexmedetomidina, sin mostrar dificultad para extubación en tiempo adecuado al término del procedimiento quirúrgico.

Con el presente estudio concluimos que el uso de dexmedetomidina sí ejerce efectos en el requerimiento de agentes halogenados y opioides para el mantenimiento anestésico, disminuyendo el consumo de ambos. Además existe confiabilidad en su uso, considerándolo un buen coadyuvante en anestesia para mantenimiento de hemodinamia y plano anestésico sin influir en el tiempo de extubación del paciente por no tener efectos de depresión respiratoria en los pacientes pediátricos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSIÓN

Con el presente estudio mostramos los efectos del uso de dexmedetodina en la población pediátrica, del cual no existe literatura previa escrita. El consumo de halogenado se modificó siendo menor en los grupos donde se utilizó dexmedetomidina, notando en algunos casos una disminución en el dial hasta de 2,5 inicial hasta 1,6, con CAM de 0,7, manteniéndose en buen plano anestésico comprobado por valores de BIS. El consumo de fentanyl fue menor llegando a utilizarse en algunos casos tasa de 3mcg/kg/hr contra 9 mcg/kg/hr de pacientes en los que se utilizó placebo, considerándose disminución de hasta 29,5% en el consumo de dicho opioide.

El consumo de sevoflurano también fue menor siendo de hasta 23% medido en el CAM del agente, con el uso de dexmedetomidina a mayor dosis, siendo sus efectos dependientes de la dosis como se menciona en la literatura.

Las ventajas encontradas son visibles clínicamente desde el inicio, observándose el efecto máximo a la hora de aplicada la dexmedetomidina. No observamos aumentos de PAM ó de FC con estímulos agresivos como intubación, inicio de cirugía etc como se pueden mostrar con uso de los medicamentos tradicionales para mantenimiento anestésico, por lo cual lo consideramos un buen coadyuvante para este tipo de cirugías donde la estimulación simpática puede efectuarse en cualquier momento.

Existe confiabilidad en el uso de dexmedetomidina en la población pediátrica ya que no se observaron mayores efectos colaterales, a pesar de considerarse una población lábil, con inmadurez aun en sus sistemas de compensación hemodinámicos, así como en su respuesta al uso de medicamentos.

En este estudio realizado, la diferencia significativa en consumos totales de gas medido en ml, y de fentanyl en mcg/kg/hr depende en gran parte del factor tiempo quirúrgico empleado, siendo mayores los requerimientos y consumos de fentanyl y sevoflurano a mayor tiempo quirúrgico. Sin embargo se puede utilizar infusión continua en el caso del fentanyl para eliminar dicho factor.

Se requiere mayor tamaño de muestra para encontrar en el análisis de consumos totales finales de gas y opioide significancia estadística.

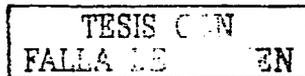
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jaffe RA., Stanley IS. Anesthesiologist's Manual of Surgical Procedures. Hammer GB, Lammers CR; Pediatric urology, capítulo 12.5. Ed. Lippincott Williams e Wilkins, second edition 1999. Págs. 973 - 986.
- 2.- Pérez GA. Avances en anestesia pediátrica. Guerrero ET - Strachan; Anestesia inhalatoria; diferencias farmacológicas con el adulto, capítulo 6. Editorial Auroch S.A. de C.V. Primera edición, México 2001. Págs. 71 - 79.
- 3.- Sarner JB., Levine M., Davis PJ., Lerman J., Cook D.R., Maloyama EK. Clinical characteristics of sevoflurane in children. Anesthesiology 1995; 82: 32 - 46.
- 4.- Aantaa R., Maria-Leena J., Kallio A., Kanto J. Reduction of the minimum alveolar concentration of sevoflurane by dexmedetomidine. Anesthesiology 1997; 86: 1055 - 1060.
- 5.- Walpole JR., Claggy J., Haetzman M., Drummond GB, and Doyle E. A comparison of the respiratory effects of high concentrations of halothane and sevoflurane. Paediatric Anaesth 2001; 11: 157-160.
- 6.- Roque C. Medición de gasto de agentes inhalatorios. II Congreso virtual Mexicano de Anestesiología y I Congreso Virtual Latinoamericano de Anestesiología 2002. Págs.1-3.
- 7.- Peden CJ., Coote AH., Stratford N., Prys-Roberts C. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. Anaesth 2001; 56: 408 - 413.
8. Drug information Online. Precedex drug information - Drugs. 2002. Págs. 1 - 7.
- 9.- Barash CP. The American Society of Anesthesiologists Inc. Volume twenty. Maze M. Clinical uses of alpha - 2 agonists. Chapter 12 : 133-139.
- 10.- Gertler R., Brown HC., Mitchell DH., Silvis EN. Dexmedetomidine: a novel sedative - analgesic agent. BUMC Proceedings 2001; 14: 13-21.
- 11.- Farber NE., Samso E., Staunton M, et al. La dexmedetomidina modula las respuestas cardiovasculares a la estimulación de los puntos presores del sistema nervioso central. Anesth Analg 1999; 88: 617 - 624.
- 12.- Giuditta A., Ketzler JT., Coursin DB. The effects of alpha 2 - adrenoceptor agonists on circulation and respiration. Bailliere's Best Practice and Research in Clinical Anaesthesiology 2000; 14 : 449 - 458.

TESIS  
FALLA DE ORIGEN

- 13.- Karol MD., Maze M. Pharmacokinetics and interaction pharmacodynamics of dexmedetomidine in humans. Bailliere's Best Practice and Research in Clinical Anaesthesiology 2000; 14: 261 - 269.
- 14.- Venn RM., Michael DK., Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. BJ of Anaesth, 2002; 88: 669 - 675.
- 15.- Tobias JD., Berkenbosch JW. Initial experience with dexmedetomidine in paediatric - aged patients. Paediatric Anaesth 2002; 12: 171 - 175.
- 16.- Aantaa R., Kanto J., Scheinin M., Kallio A., Scheinin H. Dexmedetomidine, an  $\alpha_2$  - adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. Anesthesiology 1999; 73: 230 - 235.
- 17.- Khan ZP., Munday II., Jones RM., Thornton C., Mant IG., Amin D. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. I; Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. BJ Anaesth 1999; 83: 372 - 80.
- 18.- Fragen RJ., Fitzgerald PC. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 70 years. J Clinic Anesth 1999; 11: 466 - 470.
- 19.- De Wolf AM., Fragen RJ., Avram M.J., Paul C., Fitzgerald PC. The Pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. Anesth Analg 2001; 93:1205 - 1209.
- 20.- Brailey C. Dexmedetomidine - a novel sedative for postoperative sedation. Intensive and Critical Care Nursing 2000; 16: 328 - 329.
- 21.- Dexmedetomidine hydrochloride (Precedex). Delmar 2001. A división of Thomson Learning. Págs 1-2.
- 22.- Venn RM., Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit : patient and clinician perceptions. BJ Anaesth 2001; 87: 684 - 690.
- 23.- Pavlin DJ., Hong JY., Freund PP., Koerschgen ME., Janet BS., Bower O., Bowdle TA. The effect of Bispectral Index Monitoring on End - tidal Gas Concentration and Recovery duration after outpatient anaesthesia. Anesth Analg 2001; 93: 613-619.
- 24.- Johansen JW., Sebel P., Fisher D. Development and clinical application Electroencephalographic Bispectrum Monitoring (Review article). Anesthesiology 2000; 1-10.
- 25.- Zorrilla A. S. Introducción a la Metodología de la Investigación. 1990; 75 - 83, 130 - 149, 170 - 197.



26.- Ganes EJ. Introducción a la Pediatría. Barrón UC., Pérez AE. Crecimiento y desarrollo, cap. 9. Méndez editores S.A. de C.V., México, D.F.: 6ª edición: 1998: 81-82

27.- Bell Ch., Zeev N.K., Hughes C. Manual de Anestesia Pediátrica, capítulo 1, valoración preoperatoria. Ed. Harcourt Brace, España. Segunda edición 1998: 13.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**ANEXOS****ANEXO 1****CLASIFICACION DE ASA (SEGÚN ESTADO FISICO)**

**ASA 1 .-** Paciente sano sin alteraciones físicas ni metabólicas.

**ASA 2.-** Paciente con enfermedad sistémica controlada, con alteración leve a moderada de su estado físico, que no interfiere con su actividad diaria. También se incluyen los pacientes menores de 1 año de edad.

**ASA 3.-** Paciente con enfermedad sistémica que provoque trastorno físicos ó metabólicos severos, que interfieren en su actividad diaria.

**ASA 4.-** Paciente con trastornos severos, con peligro constante para la vida.

**ASA 5.-** Paciente moribundo con pocas expectativas de vida en las próximas 24hrs. sea ó no sea intervenido quirúrgicamente.

**ASA 6.-** Donador cadavérico.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## ANEXO 2

## CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROCEDIMIENTOS ANESTÉSICOS, TRATAMIENTOS ESPECIALIZADOS E INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_ No. De identificación: \_\_\_\_\_  
 Después de haber leído el presente documento y de haber recibido las aclaraciones necesarias Yo \_\_\_\_\_ padre ( ) madre ( ) tutor ( ) del menor, AUTORIZO al personal médico y paramédico del Hospital de Pediatría para realizar los procedimientos, estudios de laboratorio, tratamiento especializado (quimioterapia, medicina nuclear) o la (s) intervención (es) quirúrgica(s) necesarias para su diagnóstico y tratamiento, así como el uso del medicamento de deformidad en cirugía ortognática y la participación en el protocolo de investigación "Efectos de la desmorfomatina en tratamientos de sevoflurano y fentanyl en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general balanceada en cirugía ortognática".

**RIESGOS:** Estoy enterado (a) de que cualquier operación o procedimiento anestésico implica algunos riesgos y peligros. Estos riesgos pueden ser leves, moderados, graves o incluso mortales. Algunos de los riesgos que su familiar podría presentar en el procedimiento que se le va a realizar incluyen: (1) alteración de la frecuencia cardíaca mayor al 20% de la frecuencia cardíaca basal; (2) arritmias cardíacas; (3) datos de bloqueo cardíaco (son signos de bajo gasto como hipotensión arterial, llenado capilar lento, ruidos de diálisis de tegumentos); (4) alergia al medicamento (s).

Si durante el procedimiento se produjera una reacción por medicamento anestésico y no se puede tratar previamente, podría producirse la muerte. El tratamiento que se considere necesario para estos riesgos, y los riesgos de una reacción anestésica y otros procedimientos al exterior de propiedad del paciente y la disponibilidad de las instalaciones, precurados en todas las condiciones respecto los tiempos.

Estoy enterado (a) de que la garantía o seguridad sobre los resultados del procedimiento no es absoluta y de que es posible que para algunos casos pueda no curarse la enfermedad. Nadie puede predecir cuáles serán las complicaciones que ocurrirán en el caso de mi intervención (a). En el caso de no curarse la enfermedad, los procedimientos quirúrgicos de tratamiento, se pueden firmar un documento en el que se otorga la total responsabilidad de los riesgos, tratándose de un hospital de carácter privado y no estatal. Acreditado del Seguro Social.

**CONSENTIMIENTO DEL PADRE O TUTOR:** he leído y entendido este formulario de consentimiento y comprendo que el niño tiene el derecho de pararse y tomar sus propias decisiones en materia de procedimientos de diagnóstico o de intervención de diagnóstico o si no entendió cualquier término o palabra contenida en este documento.

**NO FIRME A MENOS QUE LEA Y ENTIENDA POR COMPLETO ESTE DOCUMENTO.**

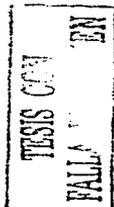
Este formulario es propiedad del HSS y es válido si que los pacientes no recobren sus datos de sus correspondientes, así como que el paciente sus datos pertenecen de su propiedad, de su uso y de sus correspondientes, así como que el paciente sus datos pertenecen de su propiedad, de su uso y de sus correspondientes, así como que el paciente sus datos pertenecen de su propiedad, de su uso y de sus correspondientes.

Nombre y firma del testigo \_\_\_\_\_

Nombre y firma del padre o tutor \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo \_\_\_\_\_

Fecha y Hora \_\_\_\_\_



ANEXO 3  
 TABLA DE PESO EN NIÑAS

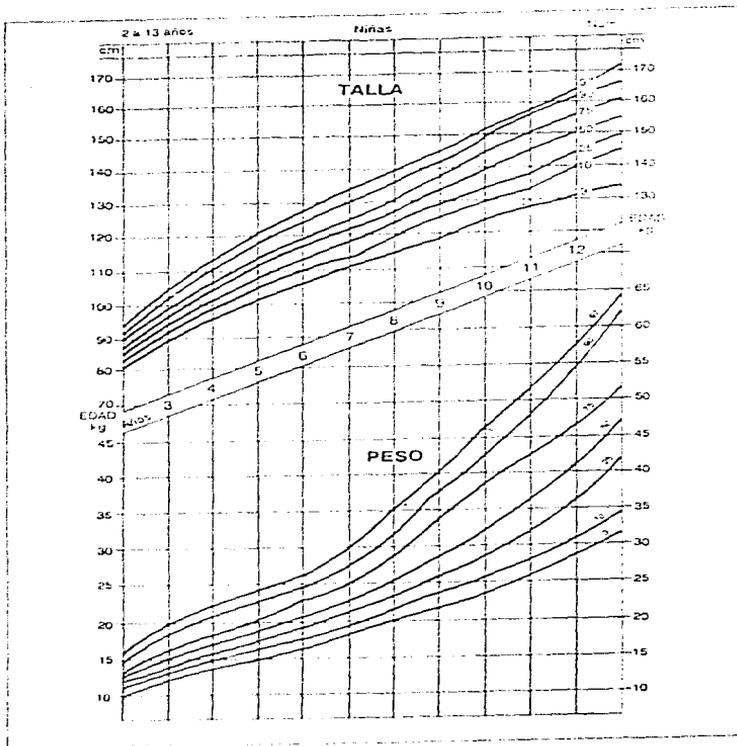


Fig. 2-1. Curvas de percentiles (Continuación)

TESIS CON  
 FALLA DE CIEGOS

ANEXO 3  
 TABLA DE PESO EN NIÑAS

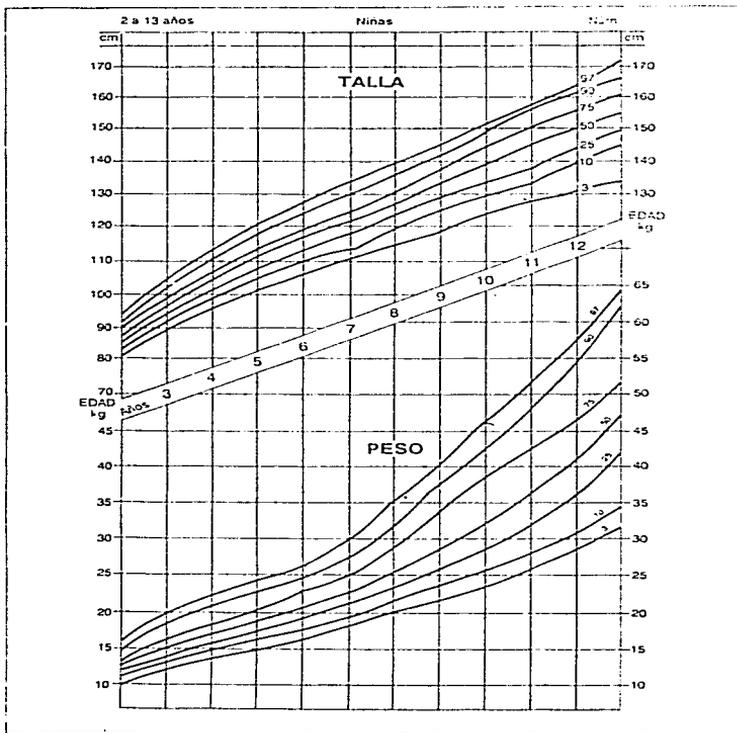


Fig. 2-1. Curvas de percentiles. (Continuación)

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

ANEXO 4  
 TABLA DE PESO EN NIÑOS

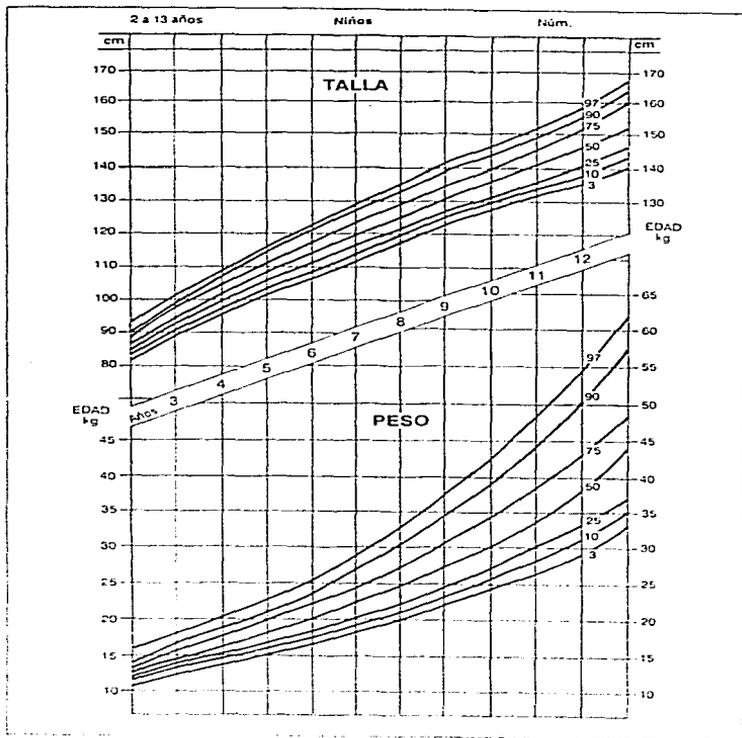


Fig. 2-1. Curvas de percentiles. (Continuación)

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

## ANEXO 5

TABLA DE SIGNOS VITALES DE ACUERDO A EDAD

	FC x minuto	TA Sistólica. mmHg	FR x minuto
Prematuro	120 - 180	40 - 60	55 - 60
Recién nacido de término	95 - 145	50 - 70	35- 40
6 meses	110 - 180	60 - 110	25 - 30
1 a 2 años	100 - 160	65 - 115	20 - 25
2 a 3 años	90 - 150	75 - 125	16 - 22
3 a 5 años	65 - 135	80 - 120	14 - 20
5 a 8 años	70 - 115	92 - 120	12 - 20
9 a 12 años	55 - 110	92 - 130	12 - 20
12 a 14 años	55 - 105	100 - 140	10 - 14

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANEXO 6

## ESCALA DE INDICE BIESPECTRAL

80 - 100	Despierto, alerta, memoria intacta
60 - 80	Sedación.
40 - 60	Anestesia general. Hipnosis, función de memoria muy disminuida.
30 - 40	Muy cerca de supresión
Menor de 30	Supresión cortical.
0	Silencio cortical.

TESIS COM  
FALLA DE EMERGEN

## ANEXO 7

**Esquema de Holliday y Segar para manejo de líquidos en el  
transanestésico**  
(Necesidad hídrica según las necesidades metabólicas)

	Mililitros / kg
0 - 10 kgs	4 ml/kg/hr
11 - 20 kgs	4 ml/kg /hr en primeros 10kgs + 2ml/hr por cada kg que suba de los 10kgs
> 20kgs	4 ml/kg/hr en primeros 10kgs + 2ml/hr por cada kg que suba de los 10kgs hasta los 20kgs.+ 1ml /hr por cada kg que suba de los 20 kgs.

Agregándose las **pérdidas peroperatorias** calculadas a:

- 10 ml/kg/hr. en cirugía abdominal
- 5 ml/kg/hr. en cirugía vaginal
- 2 ml/kg/hr. en cirugía peneana.

Y reposición de **déficit hídrico por ayuno** calculada así :

Necesidad hídrica calculada por hora x peso del paciente

- Reposición del 50% en primera hora
- Reposición del 25% en segunda hora
- Reposición del 25% en tercera hora.

La reposición de **sangrado** se realizará con cristaloides 3ml por cada ml de sangre.

TESIS  
FALLA DE ...:GEN

## ANEXO 8

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:

EDAD:

PESO:

AFILIACIÓN:

SEXO:

ASA:

Diagnóstico:

Cirugía:

Duración de anestesia:

Duración de cirugía

	1	2	3	4	5	6
TA						
PAM						
FC						
FR						
SPO2						
ToC						
Escala BIS						
MAC						
Fracción Inspirada						

1.- Ingreso a quirófano

2.- Término de impregnación con solución problema

3.- Inicio de cirugía (incisión de piel)

4.- Después de 1 hora de sol de impregnación.

5.- A las 2 horas de sol de impregnación.

6.- A la extubación (solo BIS)

Consumo total de gas:

Tasa de gas ml/kg/hr :

Tasa de fentanyl mcg/kg/hr:

OBSERVACIONES:

TESI  
FALLA DE ORIGEN