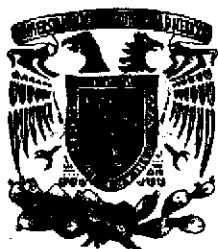


11202



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER

**DEXMEDETOMIDINA ORAL COMO  
MEDICACION PREANESTESICA EN PACIENTES  
PEDIATRICOS**

Comparación entre dosis y sus efectos clínicos

**T E S I S   D E   P O S T G R A D O**

PARA OBTENER EL TITULO DE:

**ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

P R E S E N T A

**DRA. IVONNE ALVAREZ MARTINEZ**

PROFESOR TITULAR

**Dr. Pastor Luna Ortiz**

ASESOR DE TESIS

**Dr. Roberto Mendoza Rivera**



*Excelencia en Medicina*

MEXICO D.F. SEPTIEMBRE 2005

m351649



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.

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

NOMBRE: MARTINE ALVAREZ  
FECHA: 29/09/05  
FIRMA: 


---


  
**DR. JOSÉ JAVIER ELIZALDE GONZÁLEZ**  
Jefe de la División de Educación e Investigación

**DIVISIÓN DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN**

  
**DR. PASTOR LUNA ORTIZ**  
Profesor Titular del Curso

  
**DR. IGNACIO CARLOS HURTADO REYES**  
Profesor Adjunto del Curso

  
**DR. ROBERTO MENDOZA RIVERA**  
Asesor de tesis



---

---

## AGRADECIMIENTOS

A ti Papá por tu ejemplo de Superación y la Fortaleza que me forjaste.

A ti Mamá por todo tu Cariño, tu Bondad y tu Amistad.

A ti Lot por darme una infancia maravillosa y ser parte de mi vida.

A la Amistad que he encontrado .

A ti Leo por estar siempre aquí y hacer un mundo diferente cada día.

---

---

La enseñanza que deja huella no es la que se da de  
cabeza a cabeza, sino de corazón a corazón.

*Howard G. Hendricks*

---

---

**Dexmedetomidina oral como medicación pre-anestésica en pacientes pediátricos.  
Comparación entre dosis y sus efectos clínicos**

---

---

## ÍNDICE

TÍTULO .....	1
RESUMEN .....	2
INTRODUCCIÓN .....	4
OBJETIVOS .....	5
JUSTIFICACIÓN .....	6
MARCO TEÓRICO .....	7
MATERIAL Y MÉTODOS .....	11
RESULTADOS .....	14
DISCUSIÓN .....	20
CONCLUSIONES E IMPLICACIONES .....	24
BIBLIOGRAFÍA .....	25
APÉNDICE .....	28

---



---

## RESUMEN

La Dexmedetomidina, medicamento agonista  $\alpha_2$  adrenérgico, ha sido utilizado como sedante, analgésico, ansiolítico y coadyuvante anestésico. El propósito de este trabajo es valorar su eficacia administrado por vía oral como hipnótico y ansiolítico utilizado a diferentes dosis con fines de medicación preanestésica, midiendo el tiempo de inicio de acción y en su caso efectos adversos en pacientes pediátricos.

Para tal objetivo de forma aleatoria se administró el medicamento por vía oral. Los pacientes fueron colocados en 3 grupos, cada uno recibió 2, 3 o 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , respectivamente 30 minutos antes de la separación de los padres. Se determinó tiempo de inicio en la acción cuando el niño alcanzo una puntuación de 18 en la escala de Valoración Observacional de Alerta/Sedación (VOA/S) la cual fue determinada por el médico tratante. A su llegada al área de recuperación y posteriormente cada 15 minutos durante 1 hora se midió frecuencia cardiaca (FC), oximetría de pulso ( $\text{SpO}_2$ ) y VOA/S, así como el tiempo para su egreso hospitalario.

La FC disminuyo significativamente 30 minutos posterior a la administración de dexmedetomidina en los tres grupos. La disminución de la  $\text{SpO}_2$  a los 30 minutos con respecto a la basal fue significativa en los grupos II y III. El tiempo para alcanzar una VOA/S de 18 se midió en 20.5,

21.3 y 18.3 minutos, respectivamente para los grupos I, II y III, la diferencia no es significativa estadísticamente. El tiempo de permanencia hospitalaria desde la administración del medicamento fue de  $267.7 \pm 26.9$  minutos para el grupo I, de  $312 \pm 13.6$  minutos para el grupo II y  $350 \pm 64.2$  minutos para el grupo III, diferencia que fue significativa entre el grupo I - II y I - III.

Este estudio muestra la administración de dexmedetomidina por vía oral como agente para la medicación preanestésica en pacientes pediátricos, es por demás segura pues no se observaron efectos adversos hemodinámicos y ventilatorios, con la importante ventaja de ofrecer un volumen pequeño e insípido.

---

## **INTRODUCCIÓN**

Dexmedetomidina es un agonista puro potente para el receptor  $\alpha_2$ -adrenérgico. El mecanismo de acción es mediante la activación los receptores cerebrales y espinales, inhibiendo así la transmisión neuronal, dando lugar a la hipnosis y analgesia.

Fue aprobado por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) en los Estados Unidos en 1999 para sedación en adultos sometidos a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos, para un periodo no mayor de 24 hrs, ha sido utilizado como hipnótico, analgésico, ansiolítico y coadyuvante durante la práctica de la anestesia clínica.

Su empleo en pacientes pediátricos ha sido estudiado en aquellos que requieren sedación. La administración por vía oral ha sido exitosa en los que no cuentan con acceso venoso, sin embargo no se han descrito efectos adversos, ni se ha estandarizado su dosificación.

---

## **OBJETIVOS**

### **General**

- Evaluar eficacia de dexmedetomidina por vía oral como agente ansiolítico e hipnótico en pacientes pediátricos programados para cirugía ambulatoria.

### **Específicos**

- Valorar el efecto hipnótico pre y postanestésico, utilizando 3 diferentes dosis de dexmedetomidina administrado por vía oral.
- Medir el tiempo de inicio de acción.
- Informar sobre efectos adversos o indeseables.

---

## **JUSTIFICACIÓN**

Es necesario encontrar un medicamento para administración preanestésica en pacientes pediátricos, el cual no tenga los efectos adversos de otros agentes utilizados para este fin, como el compromiso ventilatorio y hemodinámico; probablemente la dexmedetomidina nos ofrezca alguna de estas ventajas.

El estudio nos permitirá evaluar su utilidad como agente para la medicación preanestésica en pacientes pediátricos empleado a diferentes dosis, posibles efectos adversos y de esta forma determinar sus ventajas o desventajas para este fin.

---

## MARCO TEÓRICO

Todo paciente manifiesta temor ante una intervención quirúrgica y en los niños este estado es más intenso, desproporcional e impredecible, donde se agrega temor al dolor, enfrentarse a un medio desconocido y la separación de los padres. Sabemos que del 30 al 60% de los niños que no se les administra medicación preanestésica se resisten a la colocación de mascarilla facial, haciendo más laboriosa y comprometida la inducción de la anestesia inhalada.<sup>1</sup> Debido entonces a que la medicación preanestésica es mandatoria en los pacientes pediátricos y parte integral en la práctica de la anestesia pediátrica, se ha recurrido a diversos medicamentos administrados en diferentes tiempos y por diversas vías (oral, nasal, intramuscular, sublingual y rectal) para lograr este propósito. Desafortunadamente, cada medicamento y técnica de administración no carece de efectos indeseables o son poco prácticos, por lo que continúa la búsqueda de un medicamento y métodos de aplicación que mejoren y aseguren las condiciones para la inducción anestésica, sin ser un evento traumático.

Los agonistas de los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos han sido utilizados en la práctica clínica desde mediados de 1970 para el tratamiento de hipertensión, descongestivo nasal, coadyuvante anestésico y de la

analgesia regional, sedante y otras condiciones como alcoholismo y drogadicción.<sup>2</sup>

Los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos se localizan en el sistema nervioso central y periférico a nivel de los ganglios autonómicos en sitios presinápticos y postsinápticos.<sup>3</sup> Se han identificado tres subtipos de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos:  $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$  y  $\alpha_{2C}$  con una afinidad y homología entre ellos del 70% al 75%. Se encuentran distribuidos en diversas estructuras del organismo con diferentes densidades y se sugiere que cada uno es responsable de respuestas específicas. *Macmillan LB et al*, refieren que el efecto simpaticolítico de los  $\alpha_2$ -agonistas a nivel central es mediado por los receptores  $\alpha_{2A}$ -adrenérgicos, que se concentran en el área *pontina* del *locus ceruleus*, un punto clave en la inervación adrenérgica del cerebro anterior que modula la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca e interviene en la regulación del estado de alerta<sup>4</sup>. Los receptores  $\alpha_{2B}$  localizados en el músculo liso vascular generan un estado transitorio de hipertensión al ser activados por altas dosis de agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos.<sup>5</sup> Los receptores  $\alpha_{2C}$  tienen un papel relevante en la modulación del estado de ansiedad. *Scheinin et al*, proponen su empleo en el tratamiento de trastornos de conducta, déficit de atención, estrés postrauma y esquizofrenia.<sup>6</sup>

La dexmedetomidina como otros agonistas  $\alpha_2$ , incorpora un anillo imidazólico en su estructura (Fig. 1) y es el isómero activo de la medetomidina. Es un fármaco considerado como agonista  $\alpha_2$  puro dada su afinidad a receptores en proporción de 1620:1  $\alpha_{2:\alpha_1}$  y con mayor selectividad para los receptores  $\alpha_{2A}$ .<sup>7</sup>

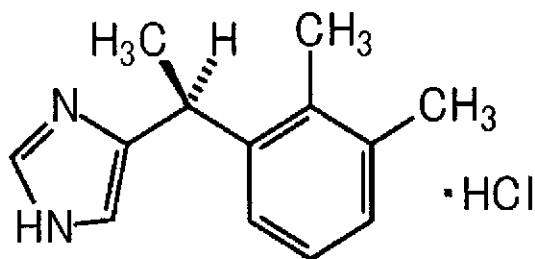


Fig. 1. Estructura química de la dexmedetomidina

La dexmedetomidina activa los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos cerebrales y espinales, inhibiendo así la transmisión neuronal, causando hipnosis y analgesia. La activación presináptica de los receptores  $\alpha_2$  inhibe la liberación de norepinefrina, interrumpiendo la propagación de las señales dolorosas, mientras que la activación postsináptica en el sistema nervioso central limita la actividad simpática, disminuyendo de esta forma la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca.<sup>8</sup> Fue aprobada por la FDA en 1999 para sedación en adultos durante ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos, por un periodo no mayor a 24 horas.<sup>9</sup> Ha sido utilizada como sedante, analgésico, ansiolítico y coadyuvante anestésico.<sup>10</sup>

En los últimos años el empleo de la dexmedetomidina en sedación pediátrica ha tomado auge en diferentes situaciones, tales como sedación para ventilación mecánica, endoscopia de tubo digestivo y estudios de resonancia magnética,<sup>11,12</sup> Ard *et al* reportaron su empleo para sedación durante craneotomías en niños despiertos, mostrando resultados alentadores,<sup>13</sup> también se ha utilizado en el tratamiento del síndrome de supresión alcohólica, control de agitación, delirio y el temblor postoperatorio en niños.<sup>14</sup> Recientemente Berkenbosch JW *et al*, reportaron su experiencia con dexmedetomidina oral en 61 niños con alteraciones



neuronales para facilitar la colocación de accesos venosos periféricos y como agente preanestésico en 4 niños administrando dosis entre 1.0 - 4.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 45 a 60 minutos antes del procedimiento,<sup>15</sup> de acuerdo al estudio de *Anttila M et al* en el cual reportan que la biodisponibilidad de la dexmedetomidina por vía sublingual es de 82%, con una concentración plasmática máxima alcanzada a los 90 minutos, con un tiempo de latencia de 10-15 minutos. La biodisponibilidad por vía oral de 16% con una concentración plasmática máxima alcanzada a las 2 horas con un tiempo de latencia entre 30 y 50 minutos.<sup>16</sup>

El propósito de este estudio es evaluar el efecto como medicación preanestésica de la dexmedetomidina por vía oral, tiempo de inicio de acción, tiempo de egreso de la Unidad de Cirugía Ambulatoria (UCA) y en su caso informar los efectos adversos en pacientes pediátricos.

---

## **MATERIAL Y METODOS**

El estudio se realizó durante los meses de marzo-julio del 2005 en el Servicio de Anestesiología del Centro Médico ABC, bajo aprobación del comité de ética y consentimiento informado de los padres o tutores de los niños.

Es un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, experimental, doble ciego, que incluyó 32 niños. Los criterios de inclusión fueron pacientes pediátricos ASA I y II, de 1 a 10 años de edad, entre 10 y 40 kg de peso, programados para cirugía ambulatoria. Los criterios de exclusión fueron presencia de reflujo gastroesofágico, síndromes de malabsorción, enfermedad cardíaca, desnutrición y alteraciones neurológicas; los criterios de eliminación fue escupir el medicamento, suspensión de la cirugía o internamiento del paciente.

En forma aleatoria se administró como medicación preanestésica dexmedetomidina (Precedex, ABOTT) por vía oral, extraída del frasco ampula (100 µg/ml) sin diluir. Los niños se distribuyeron en 3 grupos, al grupo I se le administró 2 µg/kg, al grupo II 3 µg/kg y al grupo III 4 µg/kg 30 minutos antes de la separación de los padres. Se midió en ese momento la frecuencia cardíaca (FC) y la oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>) basales. Fue determinado el tiempo de inicio en la acción del medicamento cuando el niño alcanzó una escala de Valoración Observacional de

Alerta/Sedación<sup>17</sup> (VOA/S) de 18 (Apéndice 1), la cual fue determinada por el médico a cargo de la investigación, ciego a dosis. A los 30 minutos nuevamente se midió FC, y SpO<sub>2</sub>, y el niño fue trasladado a sala de operaciones, donde se valoró FC, SpO<sub>2</sub> y VOA/S. La calidad de la ansiólisis se determinó bajo criterio del anestesiólogo encargado del caso ciego a dosis administrada, de acuerdo a los siguientes valores como 0= mala, si el niño presentaba llanto a la separación de los padres o ingresaba irritable; 1= regular, poca resistencia a la inducción y 2= buena, si toleraba mascarilla facial. A todos los niños se les colocó mascarilla facial para valorar la calidad de la ansiólisis al momento de entrar a quirófano, posteriormente se realizó inducción inhalatoria con sevoflorano a los niños que no tenían acceso venoso e inducción endovenosa a los que se les colocó acceso venoso previo a la inducción, con propofol a 2 mg/kg. A los pacientes con inducción inhalada se les colocó posterior a la inducción acceso venoso, a todos los pacientes se les administró fentanil a 2 µg/kg y cisatracurio a 100 µg/kg para facilitar intubación orotraqueal. Se mantuvo anestesia con sevoflorano a 2 vol%, con circuito circular pediátrico y ventilación controlada mecánicamente. Se registró FC, TA y SpO<sub>2</sub> cada 5 minutos. Al final del procedimiento fueron extubados al recuperar adecuado automatismo ventilatorio, se midió FC, SpO<sub>2</sub>, TA y VOA/S antes de salir de quirófano, a su llegada al área de recuperación y cada 15 minutos durante 1 hora. Fueron registrados eventos adversos del medicamento tales como bradicardia e hipotensión, de acuerdo a las percentilas para la edad; náusea o vómito; la VOA/S durante el tiempo que permanecieron en el área de cirugía ambulatoria y fue determinado el tiempo en ser egresados del hospital.

Los datos se expresaron en porcentaje para las variables discretas y en mediana o promedio para las variables continuas. El análisis estadístico se realizó con la prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher para las variables nominales (sexo, calidad de sedación, bradicardia y sedación

postoperatoria). Prueba T de Student para las variables cuantitativas de muestras pareadas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

---

## RESULTADOS

De los 32 pacientes incluidos se eliminaron 2, uno por escupir el medicamento y otro por cancelación de cirugía. No existieron diferencias significativas para edad y peso. Las constantes vitales basales (FC y SpO<sub>2</sub>) no tuvieron diferencias significativas entre los tres grupos (Tabla 1).

De los 30 niños solo 9 no se resistieron a la colocación de venoclisis periférica previa a la inducción anestésica, 2 fueron del grupo I, 3 del grupo II y 4 en el grupo III.

Treinta minutos posterior a la administración de dexmedetomidina la FC disminuyó significativamente con respecto a la basal en los tres grupos, de un 10 a 13.5 %, con una  $p < 0.05$ , pero comparando esta disminución entre los grupos la diferencia no fue significativa (Tabla 2). La disminución de la SpO<sub>2</sub> fue de 0.09 a .021 a los 30 minutos y fue significativa con una  $p < 0.05$  para los grupos II y III, en tanto que el porcentaje de disminución entre los grupos fue significativo solamente entre los grupos I y III, con una  $p < 0.05$  (Tabla 3).

El tiempo promedio en alcanzar una VOA/S de 18 fue de 20.5 minutos para el grupo I, 21.3 para el grupo II y 18.3 para el grupo III, el cual no fue significativo entre los tres de los grupos. La calificación de la ansiólisis al llegar a quirófano fue buena en 6, 8 y 9 pacientes, respectivamente para el grupo I, II y III, regular en 3 pacientes para el grupo I, 2 pacientes para el

grupo II y ninguno en el grupo III; y mala en 1 paciente del grupo I y del grupo III, la diferencia en la calidad de ansiólisis no fue significativa.

Posterior a la inducción anestésica 3 niños del grupo I presentaron bradicardia y 2 en los grupos II y III, , la cual fue revertida con atropina a 10 µg/kg, la diferencia en la presencia de bradicardia no fue significativa para ninguno de los grupos. No se registró hipotensión durante el periodo anestésico para ningún caso.

En el área de recuperación y en la Unidad de Cirugía Ambulatoria (UCA) se mantuvieron con una VOA/S menor a 16 puntos, solo 1 niño del grupo I, 2 del grupo II y 1 del grupo III presentaron llanto.

Los pacientes fueron egresados del hospital, una vez que cumplieron con los criterios de Brennan para cirugía ambulatoria pediátrica,<sup>18</sup> el tiempo que tardaron en ser egresados fue de  $267.7 \pm 26.9$  minutos para el grupo I,  $312 \pm 13.6$  para el grupo II y  $350 \pm 64.2$  para el grupo III, significativamente menor entre los grupos I y II, y I y III con una  $p < 0.05$  (Tabla 4)

Finalmente, 1 un niño del grupo I presentó náusea y 1 del grupo I y del grupo III presentaron vómito postoperatorio.

Tabla 1. Características demográficas y SV basales

	Grupo I (n=10)	Grupo II (n=10)	Grupo III (n=10)	Valor de p
Edad (años)	5.1 (1-10)	4.4 (1-9)	4.1 (1-9)	NS
Peso (kg)	18.6 (10-30)	18.3 (10-32)	16.8 (10-30)	NS
Sexo (M/F)	7/3	9/1	6/4	p< 0.05 1 vs 2 y 2 vs 3
FC	96.8 ± 17	107.3 ± 26.2	106.4 ± 17	NS
SpO2	97.9 ± 0.99	98.5 ± 0.7	96.7 ± 1.25	NS

- Los valores están dados en mediana para edad y peso, promedio con SD (Desviación estándar) para FC y SpO2 y porcentaje para sexo

- n = número de pacientes

Tabla 2. Frecuencia cardiaca basal VS 30 minutos posteriores a la medicación preanestésica

	Grupo I (n=10)	Grupo II (n=10)	Grupo III (n=10)	Valor de p
FC basal	96.8 ± 17	107.3 ± 26.2	106.4 ± 17	NS
FC 30 min	83.9 ± 13*	92.2 ± 18*	88.5 ± 14.6*	NS
% de disminución de FC	10.04 ± 11.4	11.1 ± 8.6	13.5 ± 11.9	NS

\* Disminuyó significativamente en relación al valor inicial ( $p < 0.05$ )

- Los valores están dados en promedio con SD (Desviación estándar)

- n = número de pacientes



Tabla 3. SpO<sub>2</sub> basal vs 30 minutos posteriores a la medicación preanestésica

	Grupo I (n=10)	Grupo II (n=10)	Grupo III (n=10)	Valor de p
SpO <sub>2</sub> basal	97.9 ± 0.99	98.5 ± 0.7	96.7 ± 1.25	NS
SpO <sub>2</sub> 30 min	97.1 ± 0.81	96.4 ± 1.26*	94.7 ± 0.49*	NS
% de disminución de SpO <sub>2</sub>	0.09 ± 0.07	0.17 ± 0.1	0.21 ± 0.09	p<0.05 1 vs 3

\* Disminuyó significativamente en relación al valor inicial (p<0.05)  
 - Los valores están dados en promedio con DE (Desviación estándar)  
 - n = número de pacientes

Tabla 4. Características y eventos adversos de la medicación preanestésica

	Grupo I (n=10)	Grupo II (n=10)	Grupo III (n=10)	Valor de p
VOA/S 18 (min)	20.5 ± 8.7	21.3 ± 3.5	18.3 ± 3.3	NS
Calidad				
0 Mala	1	0	1	
1 Regular	3	2	0	NS
2 Buena	6	8	9	
Bradicardia transanestésica	3	2	2	NS
Llanto postoperatorio	1	2	1	p<0.05 1 vs 2 y 2 vs 3
Tiempo de Alta (min)	267.7 ± 26.9	312 ± 13.6	350 ± 64.2	p<0.05 1 vs 2 y 1 vs 3

- VOA/S. Valoración observacional alerta/sedación en 18 puntos
- Tiempo de Alta hospitalaria desde la medicación preanestésica
- Calidad y bradicardia en número de pacientes
- n = número de pacientes

---

## DISCUSIÓN

Diversos fármacos se han utilizado para premedicación en el paciente pediátrico con la finalidad de proporcionar hipnosis y ansiolisis, trascendental para permitir la separación de los padres sin estrés emocional y ofrecer una inducción anestésica segura y no traumática para el niño. En este estudio se describió el uso potencial de dexmedetomidina por vía oral como medicación preanestésica en niños, informando sus efectos clínicos, ventilatorios y hemodinámicos a 3 diferentes dosis.

Recientemente *Berkenbosch et al*<sup>15</sup> reportaron el uso de dexmedetomidina oral en pacientes pediátricos con alteraciones neurológicas, administrada a dosis entre 1 y 4.2 µg/kg. En el presente estudio se inició a una dosis de 1 µg/kg pero al no observar efectos clínicos evidentes la dosis más baja empleado se incrementó a 2 µg/kg.

La colocación de catéter venoso periférico se logró adecuadamente en solo 9 de 30 niños, lo cual puede deberse a que el tiempo para obtener el mayor efecto clínico es aproximadamente a los 50 minutos, como lo reporta *Anttila et al*<sup>16</sup> y en nuestro estudio el inicio de la inducción anestésica fue reducido a de 30 minutos.

La principal desventaja descrita de la dexmedetomidina corresponde a sus efectos hemodinámicos adversos,<sup>4,9,10,12,19</sup> sin embargo, episodios graves de hipotensión, bradicardia y paro cardiaco han sido reportados en casos de bolos iniciales administrados en tiempos menores a 10 minutos y/o en pacientes cardiopatas.<sup>7,9</sup> En niños no han sido informadas alteraciones hemodinámicas importantes,<sup>11,12,13,14,15</sup> solo se ha descrito bradicardia severa en 1 paciente bajo tratamiento con digoxina.<sup>20</sup> El presente estudio observó una disminución significativa de la FC menor al 30% en los tres grupos antes de la inducción anestésica, sin llegar a bradicardia de acuerdo a las percentilas para cada edad. Solamente 7 niños presentaron bradicardia, posterior a la inducción anestésica, la cual fue revertida adecuadamente con atropina; este efecto puede explicarse por la interacción del efecto cardiodepresor de los anestésicos generales empleados para la inducción; la presencia de este efecto adverso no tuvo diferencia significativa entre los tres grupos y concuerda con lo descrito por *Peden et al*<sup>21</sup> quienes reportan pausa sinusal y episodios de bradicardia al combinar dexmedetomidina con propofol, lo que sugiere que puede haber un efecto vagotónico sinérgico y recomiendan la administración previa de algún anticolinérgico. Ningún paciente presentó bradicardia en la Unidad de Recuperación ni en UCA. No se observaron episodios de hipotensión que requiriera manejo farmacológico durante el tiempo de su estancia hospitalaria.

La depresión ventilatoria es una complicación que puede presentarse como efecto secundario de la sedación o medicación preanestésica, en los niños se ha reportado hasta en un 5.5% en aquellos sometidos a sedación con otros fármacos.<sup>22</sup> Está ampliamente descrita la carencia de depresión ventilatoria de la dexmedetomidina,<sup>23,24</sup> lo cual es una de las ventajas más importantes de este fármaco sobre otros agentes utilizados para la ansiolisis y sedación. En este estudio no se observó se presentó depresión ventilatoria, la saturación de pulso más baja detectada fue de 94% en el

grupo III, con una diferencia significativa en comparación con el grupo I, sin embargo no tuvo importancia clínica.

A diferencia de la publicación de *Berkenbosch et al*,<sup>15</sup> donde la sedación con dexmedetomidina oral para la obtención de muestras sanguíneas, con mínimo estrés emocional del niño, se alcanzó a los 45-60 minutos, en nuestro estudio se alcanzó una VOA/S de 18 en los 3 grupos a los  $20 \pm 5$  minutos, sin embargo, este nivel de sedación no fue suficiente para poder lograr obtener el acceso venoso, en función al poco tiempo que se tuvo para iniciar la cirugía.

La calidad de la ansiólisis al llegar a quirófano se consideró buena en la mayoría de los niños, con adecuada aceptación de mascarilla facial y mínima resistencia a la inducción inhalatoria.

Una observación adicional en este estudio fue la persistencia del efecto hipnótico, incluso mayor a la de su ingreso a sala de operaciones, con puntajes hasta de 10 en la escala de VOA/S, durante el tiempo que permanecieron en el área de recuperación, esta situación se puede explicar por el efecto aditivo y/o sinérgico de los anestésicos utilizados con el de la dexmedetomidina y que probablemente en esa etapa se encontraba aún con niveles plasmáticos importantes, ya que como describe *Anttila et al*<sup>16</sup> la concentración plasmática máxima se alcanza en  $2.2 \pm 0.5$  horas, sin embargo los pacientes de este estudio se despertaban fácilmente con estímulo verbal o táctil, lo que coincide con reportes anteriores,<sup>23,24</sup> situación que apoya para considerarlo como un medicamento seguro en la medicación preanestésica.

Presentamos la experiencia preliminar del uso de dexmedetomidina administrada por vía oral para medicación preanestésica en pacientes pediátricos de forma segura y práctica, ya que la solución administrada es insípida y ofrece un volumen menor a 2 ml. Debido a que el tiempo de

egreso hospitalario fue mayor a medida que se incrementó la dosis, recomendamos utilizar dosis menores a 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ya que no demostró ventajas. Finalmente el empleo de dexmedetomidina se consideró práctico y seguro.

---

## **CONCLUSIONES E IMPLICACIONES**

El presente estudio demostró el uso potencial de dexmedetomidina para la medicación preanestésica en pacientes pediátricos, de fácil y práctica administración por ser insípida y con un mínimo volumen.

Se necesitan más estudios prospectivos aleatorizados, doble ciego, con un número mayor de pacientes y la comparación con otros medicamentos utilizados para este fin, para determinar el papel de la dexmedetomidina como agente útil en la medicación preanestésica, así como estudios en la farmacocinética específicamente en niños para determinar las concentraciones plasmáticas y dosis necesarias para alcanzar el efecto deseado.

---

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Spear R, Yaster M, Berkowitz I, Maxwell L, Bender K, Naclerio R, Manolio T, Nichols D: Preinduction of anesthesia in children with rectally administered midazolam. *Anesthesiology* 1990; 74:670-74.
2. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM: alpha-2 and imidazoline receptor agonist: their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999; 54:146-65
3. Kamibayashi T, Maze M: Clinical uses of alpha2-adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000; 93: 1345-50.
4. MacMillian LB, Hein L, Smith MS, Piascik, Limbird LE: Central hypotensive effects of the alpha 2a-adrenergic receptor subtype. *Science* 1996; 273:801-3.
5. Makaritsis KP, Johns C, Gavras I, Gavras H: Role of alpha(2)-adrenergic receptor subtypes in the acute hypertensive response to hypertonic saline infusion in anephric mice. *Hypertension* 2000; 35:609-13.
6. Sallinen J, Haapalinna A, Viitamaa T, Kobilka BK, Scheinin M: Adrenergic  $\alpha_2C$ -receptors modulate the acoustic startle reflex, prepulse inhibition, and aggression in mice. *J Neurosci* 1998; 18:3035-42 .
7. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ: Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59:263-68.
8. Gertler R, Brown C, Michell D, Silvius E. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *BUMC proceedings* 2001; 14: 13-21.



9. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R: Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999; 54:1136-42.
10. Ben-Abraham R, Ogorek D, Weinbroum AA: Dexmedetomidine: a promising agent for anesthesia and perioperative care. *Isr Med Assoc J* 2000; 2: 793-6.
11. Tobias JD, Berkenbosch JW: Initial experience with dexmedetomidine in pediatric-aged patients. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 171-5.
12. Koroglu A, demirbilek H, Teksan O: Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. *Br J Anaesth* 2005; 94: 821-4.
13. Ard J, Doyle W, Bekker A: Awake craniotomy with dexmedetomidine in pediatric patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003; 15: 263-6.
14. Tobias JD, Berkenbosch JW: Additional experience with dexmedetomidine in pediatric patients. *South Med J* 2003; 96: 871-5.
15. Berkenbosch JW, Zub D, Tobias JD: Preliminary experience with oral dexmedetomidin in children: 61. *Pediatr Crit Care Med* 2005 6: 117.
16. Anttila M, Penttilä J, Helminen A: Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 56: 691-3.
17. Chernick DA, Ghouri D, Laine H: Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10: 244-51.
18. Brennan LJ: Modern day-case anaesthesia for children. *Br J Anaesth* 1999; 83: 91-103.
19. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA: The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93: 382-94.
20. Berkenbosch JW, Tobias JD: Development of bradycardia during sedation with dexmedetomidine in an infant concurrently receiving digoxin. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4 : 203-5.
21. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N: The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesthesia* 2001; 56:408-13.

22. Malviya S, Voepel LT, Eldevik OP: Sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. *Br J Anaesth* 2000; 84:743-8.
23. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA: Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000; 90:699-705.
24. Venn RM, Hell J, Grounds RM: Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000; 4: 302-8.

**Apéndice 1. Escala de Valoración Observacional Alerta/Sedación<sup>17</sup>**

<b>Respuesta</b>	<b>Lenguaje</b>	<b>Expresión Facial</b>	<b>Ojos</b>	<b>Puntaje</b>
Clara al llamarlo por su nombre	Normal	Normal	Sin Ptosis	5
Letárgica al llamarlo por su nombre	Lento	Relajación leve	Ptosis moderada (menos de la mitad del ojo)	4
Letárgica al llamarlo por su nombre en tono enérgico	Muy lento	Relajación moderada (relajación mandibular)	Ptosis marcada (más de la mitad del ojo)	3
Solo al movimiento	Palabras irreconocibles	—	—	2
Sin respuesta	—	—	—	1

## **Apéndice 2. Criterios de alta de Brennan<sup>18</sup>**

---

- Signos vitales y nivel de consciencia normal para edad
  - Reflejos protectores de la vía aérea totalmente recobrados
  - Sin estridor o dificultad respiratoria
  - No haber presentado eventos anestésicos inesperados
  - Sin sangrado y sin complicaciones quirúrgicas
  - Sin náusea o vómito postoperatorio
  - Deambulación adecuada para la edad
  - Instrucciones verbales o escritas y modo de comunicación con médico tratante
  - Traslado a hogar con adulto responsable en carro privado o taxi
-