



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

EXPERIENCIA EN EL USO DE LA DEXMEDETOMIDINA
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A
ADENOAMIGDALECTOMIA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA
QUE PRESENTA
DR. ALFREDO JIMÉNEZ TORRES



HOSPITAL ESPAÑOL

ASESOR DE TESIS:
DR. WALTER FUGAROLAS GARZA

AGOSTO DEL 2008



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.

Facultad de Medicina



HOSPITAL ESPAÑOL

**EXPERIENCIA EN EL USO DE DEXMEDETOMIDINA EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A
ADENOAMIGDALECTOMIA.**

Dr. Alfredo Jiménez Torres.

Anestesiología.

Agosto del 2008.

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por brindarme esta maravillosa oportunidad, por sus enseñanzas de vida, por haberme dado una familia que siempre me ha apoyado incondicionalmente y por haber puesto en mi camino a maestros y amigos que de alguna manera han influido en mi carrera profesional.

y un día alguien dijo: los sueños seguirán...

Dr. Alfredo Sierra Unzueta

Jefe del servicio de medicina crítica y terapia intensiva.

Jefe de Enseñanza e Investigación.

Hospital Español de México.

Dr. Rubén Velázquez Suárez

Jefe del servicio de anestesiología.

Profesor Titular del curso de Anestesiología

Hospital Español de México.

Dr. Walter Fugarolas Garza.

Medico adscrito al servicio de anestesiología.

Asesor de Tesis.

Hospital Español de México.

Dr. Alfredo Jiménez Torres.

Médico residente de anestesiología

Hospital Español de México.

INDICE.

1. Introducción.	1
2. Planteamiento del problema.	2
3. Marco teórico	3
4. Hipótesis	15
5. Justificación	16
6. Materiales y métodos	17
7. Resultados	20
8. Discusión	25
9. Conclusión	28
10. Referencias bibliográficas.	29

INTRODUCCIÓN:

La adenoamigdalectomía es una de los procedimientos quirúrgicos en niños realizado con mayor frecuencia. Amigdalitis crónica o aguda recurrente, absceso periamigdalino, hiperplasia amigdalina y síndrome de apnea obstructiva del sueño son las indicaciones mayores para cirugía. Adicionalmente los pacientes con enfermedad valvular cardíaca se encuentran en riesgo para una bacteremia estreptocócica secundaria a la recurrencia. La hiperplasia amigdalina puede conducir a obstrucción crónica de la vía aérea resultando en apnea del sueño, retención de CO₂, cor pulmonale y desordenes de la deglución los cuales son eliminados con el retiro de las amígdalas. Las metas de la anestesia para adenoamigdalectomía están encaminadas a lograr inconciencia en el niño de la manera más atraumática, proveer al cirujano unas condiciones operatorias óptimas, establecer una vía intravenosa garantizando una ruta para la expansión de volúmen y la administración de medicamentos en caso de ser necesario; así como proveer una emergencia rápida para que el paciente se encuentre alerta y sea capaz de proteger la vía aérea recientemente intervenida. ⁽¹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La anestesia general balanceada moderna es un proceso que se basa al menos en la combinación de dos o tres fármacos que consisten generalmente en: un opioide, un agente que produzca hipnosis y un relajante neuromuscular. El componente analgésico habitualmente es logrado con opioides (fentanil, alfentanil, sufentanil y remifentanil). El componente hipnótico es provisto habitualmente por anestésicos volátiles (sevoflurano, desflurano) o agentes intravenosos (propofol, etomidato, tiopental, ketamina). En los últimos años se han propuesto los agonistas de los receptores alfa-2 (en especial dexmedetomidina) como adyuvantes durante anestesia general balanceada, por sus efectos sedantes, analgésicos y simpaticolíticos.⁽²⁾⁽³⁾ El presente estudio pretende evaluar la eficacia del uso de una sola dosis inicial de dexmedetomidina en pacientes pediátricos sometidos a adenoamigdalectomía.

MARCO TEORICO:

La adenoamigdalectomía es una de los procedimientos quirúrgicos en niños realizado con mayor frecuencia. Las metas de la anestesia para adenoamigdalectomía están encaminadas a lograr inconciencia en el niño de la manera mas atraumática, establecer una vía intravenosa garantizando una ruta para la expansión de volumen y la administración de medicamentos en caso de ser necesario, proveer al cirujano unas condiciones operatorias óptimas, así como lograr una emergencia rápida para que el paciente se encuentre alerta y sea capaz de proteger la vía aérea recientemente intervenida.

La premedicación puede ser utilizada y determinada por el anestesiólogo en la visita preanestésica. Los sedantes deben de ser evitados en niños con apnea obstructiva del sueño u obstrucción intermitente por amígdalas muy grandes. Un antisialógogo es frecuentemente utilizado para disminuir las secreciones en el campo operatorio. La anestesia es usualmente inducida con un agente volátil, oxígeno y óxido nitroso por la mascarilla facial. La presencia de los padres en la sala de operaciones durante la inducción con la mascarilla es útil en los pacientes que no fueron premedicados. La intubación traqueal se realiza de mejor manera bajo una anestesia inhalatoria profunda o cuando se agrega un relajante neuromuscular de acción corta. Existe la posibilidad del paso de sangre de la faringe hacia la tráquea durante la cirugía, por esta razón el área supraglótica debe de ser ocluida con una gasa vaselinada ó un tubo endotraqueal con globo puede ser utilizado para este propósito. El monitoreo básico consiste en ECG, presión arterial, pulsioxímetro y CO₂ espirado.

La emergencia de la anestesia debe de ser rápida y el niño debe estar alerta antes de ser trasladado al área de recuperación. El niño debe de estar despierto y ser capaz de deglutir la sangre o secreciones en la orofaringe tan eficientemente como sea posible antes de remover el tubo endotraqueal. El mantenimiento de los reflejos de la vía aérea y faringe son de gran importancia para la prevención de aspiración, laringospasmo y obstrucción de la vía aérea. ⁽¹⁾⁽⁴⁾

El estado anestésico es un proceso dinámico, el cual debe producir inconsciencia, manteniendo un estado hipnótico adecuado que esté asociado con relajación neuromuscular y analgesia suficiente para permitir un control adecuado de la respuesta metabólica y simpática al estrés anestésico-quirúrgico; este estado se conoce como anestesia general adecuada, adecuación de la anestesia general o anestesia general balanceada; a la vez se debe ofrecer rápida recuperación y retorno al estado de alerta, así como el comfort del paciente en la sala de recuperación y periodo postquirúrgico inmediato⁽⁵⁾ ya que de acuerdo al estudio de Lane y cols. la presencia de eventos como náusea y/o vómito y/o desaturación prolongan la estancia de los pacientes pediátricos en la sala de recuperación.⁽⁶⁾

En los últimos años se han propuesto los agonistas de los receptores alfa-2 (en especial dexmedetomidina) como adyuvantes durante anestesia general balanceada, por sus efectos sedantes, analgésicos y simpaticolíticos.⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾

La dexmedetomidina y la clonidina son miembros de la subclase imidazol las cuales expresan un amplio rango de especificidad por los receptores alfa-2 vs.

los receptores alfa-1. La clonidina expresa un rango de especificidad por los receptores alfa-2 vs. alfa-1 de 200:1 mientras que la dexmedetomidina lo expresa en 1600:1 haciéndolo por lo tanto un agonista completo de los receptores alfa-2 adrenérgicos. La dexmedetomidina tiene una vida media corta (2 a 3 hrs. vs. 12 a 24 hrs para clonidina) y esta disponible para su administración intravenosa. Los efectos en los órganos blanco de la dexmedetomidina son mediados por la vía postsináptica en los receptores alfa-2 adrenérgicos y una activación subsecuente de una proteína G lo cual resulta en una retroalimentación inhibitoria y disminución de la actividad de la adenilciclase. Una disminución del AMP cíclico intracelular y de la actividad de una proteína cinasa dependiente de AMPc resulta en la desfosforilización de los canales iónicos. La alteración de la función de los canales, de la translocación de iones y la conductancia de membrana lleva a una disminución de la activación neuronal y los efectos clínicos de sedación y ansiólisis. La acción central de los alfa-2 agonistas también activa receptores en el centro vasomotor medular reduciendo la cantidad de norepinefrina dando como resultado una simpaticólisis central llevando a disminución de la frecuencia cardíaca y presión arterial. ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾

Debido a que el receptor central alfa-2 adrenérgico presináptico es un receptor retroalimentador negativo, el agonismo a este receptor resulta en una liberación disminuida de catecolaminas de la terminal nerviosa. La estimulación de la corriente parasimpática del sistema nervioso central y la inhibición de la corriente del locus ceruleus en el tallo cerebral juegan un papel predominante en la sedación y ansiólisis producida por estos agentes. La disminución del gasto noradrenérgico del locus ceruleus permite el aumento en la activación de las neuronas inhibitorias, siendo más importantes las del

sistema aminobutírico. Los efectos analgésicos y la potenciación de la analgesia debida a opioides resultan de la activación de los receptores alfa-2 adrenérgicos en el cuerno dorsal de la medula espinal y la inhibición de la liberación de la sustancia P. ⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾

Estas interacciones con el sistema nervioso central y los receptores alfa-2 adrenérgicos de la medula espinal median los efectos primarios de la dexmedetomidina incluyendo sedación, ansiólisis, analgesia, disminución de la MAC de los anestésicos volátiles, disminuye los niveles de renina y vasopresina dando como resultado diuresis, bloqueo del sistema nervioso simpático y la disminución de la frecuencia cardiaca y presión arterial. ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾

En adultos voluntarios sanos, el perfil farmacocinético de dexmedetomidina incluye una fase rápida de distribución (vida media de distribución de 6 minutos), una vida media de eliminación de 2 hrs y un volumen estable de distribución de 118 litros. En los rangos de infusión de 0.2 a 0.7 mcg/kg/hr administrada en una infusión intravenosa continua de hasta 24 hrs la farmacocinética se mantiene de manera lineal. La dexmedetomidina esta unida en un 94% a la albumina sérica y alfa-1 glucoproteína, su metabolismo es hepático con una excreción limitada de medicamento sin cambios en orina y heces. ⁽¹⁰⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾ En los pacientes pediátricos estos valores son similares como lo demostró el estudio de Petroz y colaboradores. ⁽¹⁶⁾

EFFECTOS DE LA DEXMEDETOMIDINA EN LOS ORGANOS BLANCO

Efectos cardiovasculares y hemodinámicos:

Frecuencia cardíaca, presión arterial, gasto cardíaco y contractilidad cardíaca.

Hipotensión y bradicardia han sido reportados en pacientes adultos especialmente en presencia de comorbilidad con enfermedad cardíaca, cuando se administra con otros medicamentos que poseen efectos cronotrópicos negativos o secundario a la administración de la dosis en bolo rápido. En adultos voluntarios sanos hay un efecto bifásico secundario a dexmedetomidina con un incremento inicial en la presión arterial sistólica y un descenso reflejo de la frecuencia cardíaca seguido por una estabilización de la presión arterial y frecuencia cardíaca a valores por debajo de los basales. La estimulación de los receptores alfa-2 adrenérgicos postsinápticos resulta en vasoconstricción y el incremento inicial en la presión arterial sistólica, mientras que el descenso eventual de la presión arterial y la frecuencia cardíaca resultan de la estimulación central de los receptores alfa-2 presinápticos originando simpaticólisis. En adultos voluntarios sanos la administración de 0.25, 0.5, 1.0 y 2.0 mcg/kg en infusión de 2 minutos resultó en disminución de la PAM basal a los 60 minutos de 14 %, 16%, 23% y 27%.⁽¹⁷⁾

Bradicardia y paro sinusal han sido reportados con dexmedetomidina. En un estudio combinando dexmedetomidina con propofol para inducir anestesia, dos de los primeros cuatro pacientes tuvieron breves y autolimitados paros sinusales después de la laringoscopia. Dexmedetomidina fué administrada

como dosis en bolo de 1 mcg / kg en 15 minutos seguido por una infusión de 0.4 mcg / kg/ hr resultando en la administración de una dosis promedio de 1.47 mcg/kg antes de la inducción de propofol. El protocolo fue corregido disminuyendo la dosis de bolo a 0.7 mcg/kg seguido de una infusión de 0.27 mcg/kg/hr y no hubo problemas subsecuentes.⁽¹⁸⁾

En una cohorte de 80 niños con rangos de edad de 1 a 12 años no ocurrió hipotensión o bradicardia significativa con la administración intraoperatoria de dexmedetomidina (0.5 mcg/kg) durante la anestesia a 1 MAC con desflurano o sevoflurano. Sin embargo existe un mayor descenso en la frecuencia cardíaca en los pacientes anestesiados con sevoflurano en comparación a aquellos que recibieron desflurano (104 ± 16 vs. 120 ± 17 lpm. $p < 0.01$)⁽¹⁹⁾

En el estudio de Hammer y cols.⁽²⁰⁾ se observó que la dexmedetomidina deprime significativamente la función del nodo sinusal y AV en pacientes pediátricos. No tiene un efecto directo en la refractariedad de los ventrículos o aurículas. No se observaron bloqueos espontáneos del nodo AV aunque todos los pacientes tenían conducción AV normal de base. La dexmedetomidina se asoció con un incremento en la presión arterial media compensada con una disminución de la frecuencia cardíaca. Los cambios en la conducción observados en este estudio podrían relacionarse con una disminución del tono simpático en el sistema nervioso central o en respuesta refleja a la vasoconstricción sistémica causada por dexmedetomidina.

Los estudios clínicos en adultos han demostrado que la administración perioperatoria de alfa-2 agonistas puede modificar la incidencia de eventos

cardiovasculares incluyendo isquemia miocárdica. Los efectos protectores de la dexmedetomidina adicionalmente incluyen mejora de la disfunción secundaria a isquemia y prevención de arritmias inducidas por catecolaminas.⁽²¹⁾

La hipoxia seguida de una reoxigenación expone al miocardio a un estrés oxidativo resultando en daño y muerte de los tejidos y disfunción miocárdica. En ratas expuestas a 60 minutos de hipoxia la dexmedetomidina administrada antes mejoró significativamente la presión del ventrículo izquierdo posterior a la reoxigenación.⁽²²⁾

Efectos respiratorios.

Ventilación.

Los efectos ventilatorios de dosis en aumento de dexmedetomidina (0.25, 0.5, 1 y 2 mcg/kg en dos minutos) fueron evaluadas en adultos voluntarios sanos midiendo saturación de oxígeno, PaCO₂, curva de respuesta al CO₂ con reinhalación de CO₂ y pletismografía. Con dosis de 1 y 2 mcg/kg la PaCO₂ se incrementó de manera significativa con los efectos máximos a los 10 minutos posteriores a la dosis. El incremento de la PaCO₂ basal fue de 5.0 y 4.2 mmHg con las dosis de 2 y 1 mcg/kg respectivamente. El efecto persistió por 60 minutos secundarios a la dosis de 1 mcg/kg y por 105 minutos con la dosis de 2 mcg/kg. El aumento resultó predominantemente de un volumen corriente disminuido con menor efecto sobre la frecuencia respiratoria. Los autores también notaron episodios cortos de apnea y de ventilación irregular en

algunos sujetos los cuales ocurren mas comúnmente con las dosis más altas (7 de 10 pacientes con 2 mcg/kg y 5 de 6 pacientes con 1 mcg/kg vs. 1 de 6 de 0.5 mcg/kg o 0.25 mcg/kg)⁽²³⁾ A pesar que la saturación de oxígeno disminuyó con los episodios obstructivos la saturación al aire ambiente promedio permaneció en 95% secundaria a la dosis de dexmedetomidina.

Finalmente en el estudio de Hsu y cols.⁽²⁴⁾ en pacientes pediátricos no se notaron efectos adversos en la ventilación secundarios a la administración de dexmedetomidina y parece ser clínicamente segura su administración incluso en altas dosis aunque cause falta de respuesta a estímulos. Aun así concentraciones por arriba del límite terapéutico no causan acidosis respiratoria ni apneas prolongadas que originen desaturación. Algunos pacientes demostraron un periodo de incremento en la ventilación minuto durante la curva de respuesta al CO₂ (despertar hipercápnico) que se correlaciona con los cambios en el índice Biespectral. Los autores notaron que cambios similares ocurren durante el sueño natural y que estos hallazgos pueden resultar del mecanismo de acción en el locus ceruleus y su convergencia en la vía del sueño natural.

Reactividad de la vía aérea.

En modelos caninos la administración intravenosa pero no la inhalada demostró prevenir la broncoconstricción inducida por histamina. No se encontraron estudios en humanos.⁽²⁵⁾

Efectos sedativos.

La dexmedetomidina ha sido asociada con el término “arousable sedation”, los pacientes recibiendo dexmedetomidina típicamente pueden responder a órdenes y realizar pruebas psicomotoras cuando despiertan suavemente de su estado de sedación sin necesidad de disminuir o parar la infusión.⁽²⁶⁾

La respuesta sedativa a la dexmedetomidina ha demostrado tener propiedades paralelas al sueño natural. Usando resonancia magnética funcional el señalamiento dependiente del nivel de oxígeno sanguíneo (una correlación de la actividad cerebral local), los cambios con la sedación inducida con dexmedetomidina tienen una tendencia similar con la vista durante el sueño natural. Estos hallazgos sugieren una ventaja clínica de la dexmedetomidina en el patrón de sedación paralelo al sueño natural cuando es comparado con otros agentes (barbitúricos, benzodiazepinas y propofol) comúnmente utilizados para sedación en UCI. Estos agentes disrumpen el patrón normal electroencefalográfico y estos efectos pueden ser responsable del delirio visto en la UCI. Debido a que el delirio ha demostrado ser un factor de riesgo independiente de muerte en el escenario de la UCI de adultos, el evitar la disrupción del ciclo del sueño natural teóricamente podría prevenir tales problemas.⁽²⁷⁾

Los efectos adicionales sobre el sistema nervioso central y periférico incluyen la prevención de la rigidez muscular inducida por los opioides y la atenuación de escalofríos.

Esto fué demostrado por la disminución de rigidez muscular durante la inducción anestésica secundaria a dexmedetomidina en adultos sometidos a revascularización coronaria (37.5% vs. 82.5%) En el mismo estudios la presencia de escalofríos disminuyó de 32.5 % vs. 57.5%.⁽²⁸⁾

Movilidad gastrointestinal.

Utilizando cromato de sodio radiomarcado en modelos animales, Asaj et al. evaluaron los efectos de clonidina, dexmedetomidina y morfina en el tiempo de tránsito gastrointestinal y vaciamiento gástrico. A pesar de que los tres medicamentos inhibieron el tránsito gastrointestinal en una manera dosis dependiente el efecto de la morfina fue mayor que clonidina o dexmedetomidina los cuáles solo inhibieron de manera débil el tiempo de vaciamiento gástrico.⁽²⁹⁾

Efectos endocrinológicos.

En las dosis utilizadas clínicamente no existe evidencia que sugiera que la dexmedetomidina deprima la función adrenocortical como ocurre con etomidato. Sin embargo los estudios demostraron que grandes dosis de dexmedetomidina son capaces de inhibir la esteroidogénesis.⁽³⁰⁾

Bloqueo neuromuscular.

En un estudio en animales se investigó los efectos de la dexmedetomidina en el bloqueo neuromuscular. En ratas se administró vecuronio en infusión continua para producir un estado de depresión de la primera espiga (T1) del

tren de cuatro (TOF) de 53 % del basal. La dexmedetomidina (10, 30 o 100 mcg/kg) no tiene efecto en la altura de T1 durante los 30 minutos siguientes a la administración. Después de 30 minutos hubo menor diferencia entre los dos grupos; de cualquier forma los autores concluyeron que estos efectos no tienen significancia clínica.⁽³¹⁾ Talke et al. encontraron en pacientes voluntarios sanos a los que se administró rocuronio para disminuir el T1 en un 50 % y administración conjunta de dexmedetomidina que a pesar de que hubo alteraciones en la altura de la espiga de T1 y de las concentraciones plasmáticas de rocuronio estos podrían ser explicados por la alteración en la farmacocinética del rocuronio.⁽³²⁾

APLICACIONES CLINICAS.

La dexmedetomidina es utilizada como agente coadyuvante para sedación y analgesia en pacientes pediátricos en la unidad de cuidados intensivos y en la sedación durante los procedimientos no invasivos en radiología.^{(33) (34)} También juega un papel importante en la anestesiología para prevenir el delirio al emerger del estado anestésico y el escalofrío posterior en la sala de recuperación post anestésica.^{(35) (36) (37) (38)}

La dosis utilizada de dexmedetomidina para anestesia y sedación durante procedimientos no invasivos como en estudios radiológicos, varían desde una dosis de carga de 1-2 µg/kg seguidos de infusión continua de 0.5-1.14 µg/kg/h, manteniendo a la mayoría de los pacientes con una ventilación espontánea. Para procedimientos invasivos, como craneotomía despierto o cateterización cardiaca, la dosis varia desde una dosis de carga de 0.15 a 1 µg/kg seguida de una infusión continua de 0.1-2 µg/kg/h.^{(39) (40)} Los efectos

hemodinámicos y respiratorios adversos son mínimos con una buena tolerancia en la mayoría de los pacientes. La eficacia de la dexmedetomidina varía dependiendo de las situaciones clínicas: la eficacia es mayor durante los procedimientos no invasivos como la resonancia magnética y es menor en procedimientos invasivos como la cateterización cardiaca.

HIPOTESIS:

Por sus acciones farmacológicas los pacientes pediátricos sometidos a adenoamigdalectomía se verían beneficiados con el uso de dexmedetomidina.

JUSTIFICACION:

Debido al amplio uso de la dexmedetomidina en la práctica diaria de la anestesiología, se pretende corroborar los resultados referidos en la bibliografía internacional.

MATERIAL Y METODOS:

Diseño del estudio: ensayo clínico controlado.

Población: pacientes pediátricos atendidos en el Departamento de Otorrinolaringología programados para adenoamigdalectomía.

Espacio y tiempo: Hospital General de San Juan del Rio, Querétaro y Hospital Español de México. El estudio abarcó el periodo entre marzo del 2008 y agosto de 2008.

Criterios de inclusión: pacientes de 5 a 16 años de edad, ambos sexos, pertenecientes a la clasificación de la ASA I y II, con diagnóstico de amigdalitis o adenoamigdalitis crónica recurrente sin respuesta a múltiples esquemas terapéuticos programados de manera electiva a adenoamigdalectomía.

Criterios de exclusión: Falta de consentimiento, diagnóstico de cardiopatía.

Se midieron las siguientes variables: estabilidad hemodinámica perioperatoria (frecuencia cardíaca y presión arterial media), tiempo necesario para la extubación, calidad de la emersión anestésica (agitación, llanto o tos) y evolución clínica trans y posoperatoria inmediata; así como los requerimientos anestésicos.

Posterior al consentimiento se realizó historia clínica completa, revisión de exámenes de laboratorio y valoración preoperatoria. Las técnicas quirúrgica y anestésica fueron las mismas en todos los pacientes, asignados en forma aleatoria a dos grupos:

- Grupo I (Control): pacientes sometidos a adenoamigdalectomía con técnica anestésica convencional.
- Grupo II (Dexmedetomidina): pacientes sometidos a adenoamigdalectomía con técnica anestésica convencional más dosis de carga de dexmedetomidina de 0.5 mcg /kg de peso en infusión 10 minutos previos a la inducción anestésica.

Quince minutos antes de la cirugía todos los pacientes fueron medicados con 0.05 – 0.1 mg/kg de midazolam. El monitoreo no invasivo pre, trans y posoperatorio incluyó electrocardiograma, capnografía, oximetría digital y medición de presión arterial.

En el grupo dexmedetomidina se administró la dosis de carga de 0.5 mcg/kg en un periodo de 10 minutos. La inducción anestésica se llevó a cabo por vía intravenosa con 2.5 mg/kg de propofol y 2 mg/kg de fentanilo. La intubación orotraqueal se facilitó con la administración de bromuro de vecuronio a dosis de 0.1 mg/kg. Para el mantenimiento anestésico se empleó sevoflurano a volumen variable y oxígeno a 100 % mediante circuito semicerrado. Se realizó ventilación mecánica y se hicieron los ajustes necesarios para obtener un ETCO₂ de 35 mmHg en promedio. Todos los pacientes recibieron una dosis inicial de 2 µg/kg de fentanil; teniendo como objetivo una PAM entre 55 y 70

mmHg se administraron bolos de fentanilo de 1 mcg/kg y/o aumento del 0.2 % del dial del vaporizador de sevoflurano cuando se requería. En el transoperatorio a todos los pacientes se les aplicó una dosis única de 1 mg/kg de ketorolaco I.V.

Los registros de constantes vitales que se efectuaron fueron: una toma basal previa, a la intubación orotraqueal y posteriormente cada cinco minutos hasta finalizar la cirugía, lo mismo que en la sala de recuperación hasta el traslado a hospitalización.

La emersión anestésica postoperatoria fue calificada de la siguiente forma:

- Tranquila: despertar sin agitación ni llanto o tos.
- Intranquila: despertar con agitación y/o llanto y/o tos.

La evolución clínica trans y postoperatoria inmediata fue calificada de la siguiente forma:

- Estable: cuando las constantes vitales se mantuvieron estables y no hubo necesidad de incrementar las dosis de anestésicos. Sin variaciones en los signos vitales en el área de recuperación.
- Inestable: variación de las constantes vitales que ameritó incremento de las dosis de anestésicos. Alteración de los signos vitales en el área de recuperación que ameritó la intervención terapéutica.

RESULTADOS:

Se incluyeron 14 pacientes en el estudio, 8 del sexo masculino y 6 del sexo femenino, no existieron diferencias significativas entre las características de los pacientes, ASA ó signos vitales basales. El tipo de cirugía y la duración de los procedimientos fueron similares en ambos grupos (tabla 1).

Durante el estudio se logró un mejor control de los signos vitales en el grupo dexmedetomidina en comparación con el grupo control (figura 1 y 2); así mismo se logró disminuir la cantidad de sevoflurano y fentanilo requeridos para mantener dicha estabilidad hemodinámica (tabla 1 y figura 3).

El tiempo necesario para la extubación fué mayor para el grupo dexmedetomidina en comparación con el grupo control (tabla 1 y figura 4) aunque la calidad de la emersión anestésica fué mejor para los pacientes a los que se les administró dexmedetomidina (tabla 2 y figura 5).

No existieron períodos de hipertensión, hipotensión o bradicardia que ameritaran intervención terapéutica.

Tabla 1. Datos demográficos y datos intraoperatorios (promedio \pm desviación estándar).

	Grupo Control (n=7)	Grupo Dexmedetomidina (n=7)
Edad (años)	6.71 \pm 1.66	7.14 \pm 1.48
Sexo (M:F)	3:4	5:2
Peso (Kg)	27.2 \pm 5.39	27.9 \pm 8.47
Talla (m)	1.34 \pm 0.05	1.36 \pm 0.1
ASA (I:II)	3:4	3:4
FCB	97.14 \pm 3.84	91.14 \pm 9.18
FCI	125.28 \pm 8.17	73.42 \pm 5.55
FCT	113 \pm 8.48	66.28 \pm 4.39
FCP	95.42 \pm 7.46	80.42 \pm 4.8
PAMB	75.14 \pm 6.08	72.85 \pm 2.32
PAMI	81 \pm 4.75	64.57 \pm 1.59
PAMT	76.85 \pm 5.64	57.42 \pm 2.32
PAMP	72.14 \pm 5.11	67 \pm 3.07
Tiempo cirugía (min)	62.4 \pm 2.61	59 \pm 4.47
Tiempo extubación (min)	14 \pm 1.51	27.57 \pm 3.24
Fentanilo (mcg/kg)	4.42 \pm 0.49	2.57 \pm 0.49
Sevoflurano (vol%)	2.85 \pm 0.34	2.14 \pm 0.18

Abreviaturas: FCB=frecuencia cardíaca basal, FCI= frecuencia cardíaca a la intubación, FCT= frecuencia cardíaca transquirúrgica, FCP= frecuencia cardíaca en sala de recuperación. PAMB=presión arterial media basal, PAMI=presión arterial media a la intubación, PAMT=presión arterial media transquirúrgica, PAMP=presión arterial media en sala de recuperación.

Figura 1. Cambios hemodinámicos (frecuencia cardíaca).

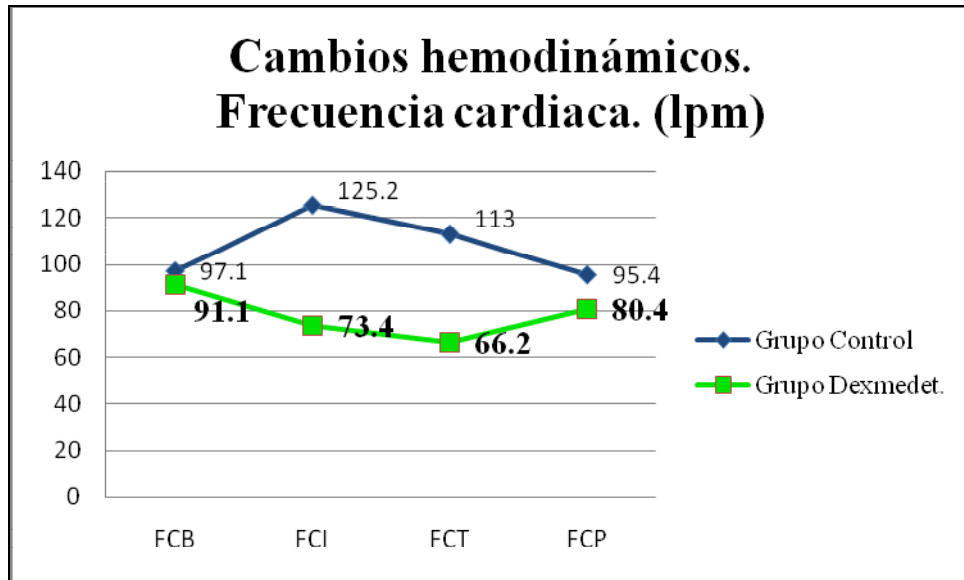


Figura 2. Cambios hemodinámicos (presión arterial media).

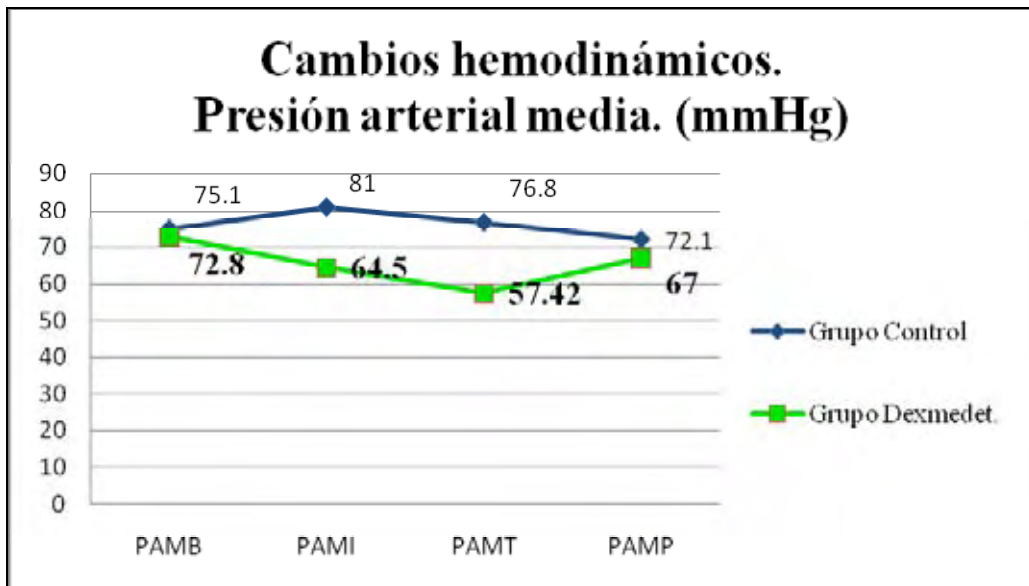


Figura 3. Variaciones en los requerimientos anestésicos para mantener una estabilidad hemodinámica.

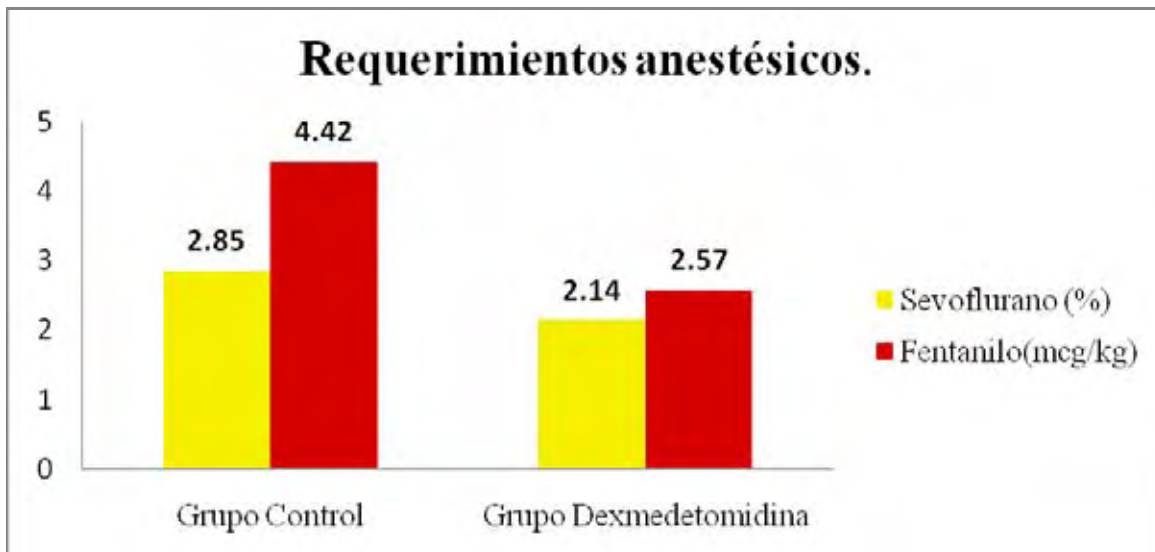


Figura 4. Tiempo requerido para lograr una extubación exitosa.

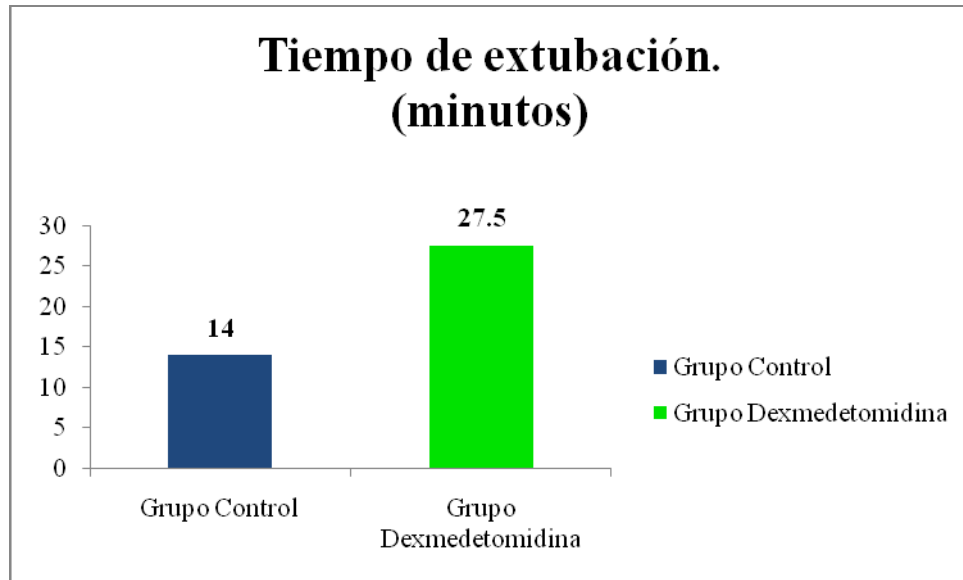
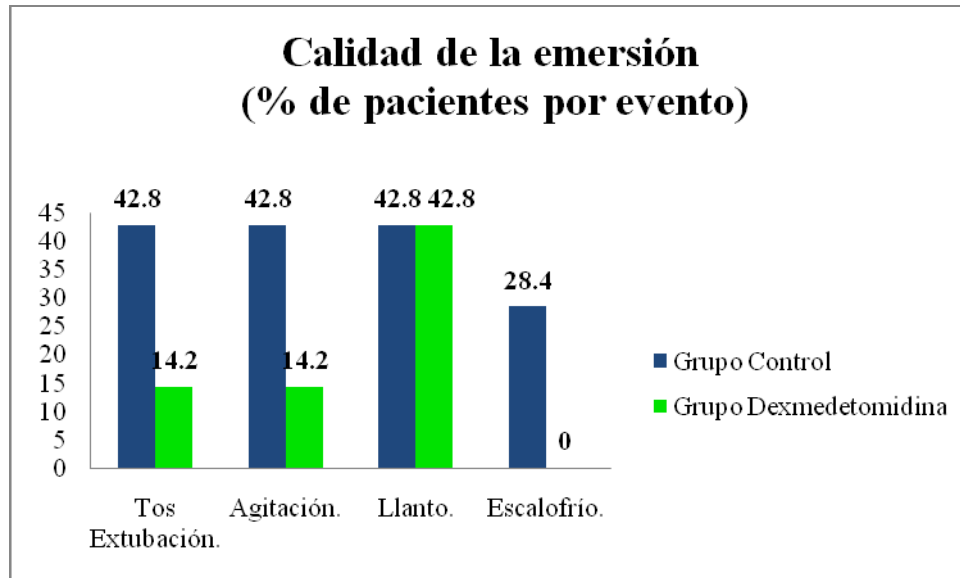


Tabla 2. Calidad de la emersión (porcentaje de pacientes que presentaron eventos).

	Grupo Control (n=7)	Grupo Dexmedetomidina (n=7)
Tos		
a		
la		
extubación.	42.8	14.2
Agitación.	42.8	14.2
Llanto.	42.8	42.8
Escalofrío.	28.4	0

Figura 5. Porcentaje de pacientes que presentaron eventos durante la emersión anestésica.



DISCUSION:

La administración de la anestesia a pacientes pediátricos sometidos a adenoamigdalectomía representa un reto debido a las metas que se deben de alcanzar con la intervención terapéutica. Dentro de los puntos fundamentales a considerar destacan la obtención y mantenimiento de una estabilidad hemodinámica transoperatoria, una emersión suave y pronta recuperación del estado de alerta procurando además el confort del paciente en la sala de recuperación. ⁽¹⁾ En base a los efectos clínicos observados con la administración de dexmedetomidina parece ser que podría tener un papel importante como coadyuvante anestésico. ⁽⁹⁾⁽¹¹⁾

Actualmente la única indicación aprobada por la FDA para la dexmedetomidina es la sedación menor a 24 hrs en pacientes adultos sometidos a ventilación mecánica en las unidades de cuidados intensivos. ⁽¹⁰⁾

En pacientes pediátricos la experiencia reportada en la literatura del uso de dexmedetomidina abarca principalmente sedación para tratamiento no invasivo (principalmente para estudios radiológicos) y ventilación mecánica en unidades de terapia intensiva, ha sido propuesto como adyuvante en el retiro de opioides, manejo del delirio y escalofrío postoperatorio, así como coadyuvante de la anestesia general y medicación preanestésica con resultados muy alentadores.^{(9) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48)}

La administración de dexmedetomidina en pacientes pediátricos sanos no mostró diferencias significativas en los resultados farmacocinéticos y farmacodinámicos en comparación con los obtenidos tras su administración en pacientes adultos sanos.⁽¹⁵⁾

La intubación endotraqueal es un estímulo importante que puede tener repercusión en la estabilidad hemodinámica, la administración de dexmedetomidina 10 minutos antes de la inducción anestésica se reflejó en una menor fluctuación de la respuesta a dicho estímulo, dicho resultado puede ser comparado con el obtenido por Richa y Durmus en sus respectivos estudios^{(49) (50)}

Durante la cirugía, la frecuencia cardíaca y la presión arterial media en comparación con el grupo control disminuyeron (40% y 22% respectivamente) significativamente durante la primera hora posterior a la infusión de dexmedetomidina como lo describen los resultados encontrados por Petroz y cols.⁽¹⁶⁾

Similar al estudio de Deustch y cols.⁽¹⁹⁾ encontramos un mayor impacto sobre la frecuencia cardíaca esto probablemente debido al uso de sevoflurano. La mayoría de los niños se sedaron varios minutos posterior a la infusión de

dexmedetomidina; la duración de la sedación fue variable aunque la mayoría de los niños recobraban el estado de alerta con el estímulo verbal.

En nuestro estudio se hizo evidente el gran efecto sinérgico de la asociación de agentes anestésicos volátiles, como sevoflurano, con opiáceos y agonistas alfa-2 durante anestesia general balanceada reduciendo la CAM del sevoflurano en 25% y fentanilo en un 41%, resultados similares los encontramos en el estudio de Diaz y cols.⁽²⁾

El tiempo para la emergencia y la extubación fueron significativamente mayores en el grupo dexmedetomidina ($P < 0.05$) esto había sido reportado ya previamente en estudios similares.⁽⁴⁹⁾

Se disminuyó de manera significativa la incidencia y severidad de agitación después de amigdalectomía con anestesia utilizando sevoflurano en niños sin aumentar la incidencia de efectos colaterales. El número de eventos de tos severa por pacientes en el grupo dexmedetomidina fue significativamente menor en comparación con el grupo control ($p < 0.05$) estos resultados son similares a los descritos por Guler y cols.⁽³⁶⁾

Como ya lo había advertido Blaine y cols. en su estudio, ningún paciente en el grupo dexmedetomidina presentó escalofrío.

No encontramos efectos adversos tras la administración de dexmedetomidina. Es importante recalcar que ningún paciente en el grupo dexmedetomidina presentó datos de depresión respiratoria y la calidad de la sedación fué mejor en este grupo aunque no fué motivo de estudio.

CONCLUSION.

Se encontró que los valores referidos en la literatura internacional coinciden con los que se obtuvieron en el presente estudio, apoyando el uso de la dexmedetomidina como un coadyuvante para la práctica diaria de la anestesiología.

El número de pacientes en el presente estudio es limitado, se propone reproducirlo en una población mayor para la validación de los resultados.

BIBLIOGRAFIA:

1. Gotta AW, Ferrari LR Sullivan CA, Anesthesia for ENT surgery en Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (ed): Clinical anesthesia. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2005. 989-1004
2. Díaz AM. Revilla PF, Rodríguez RJ et al. Disminución de los requerimientos de sevoflurano con la asociación remifentanil-dexmedetomidina durante anestesia general balanceada An Med (Mex) 2007; 52 (2): 54-58
3. [Phan H, Nahata MC](#). Clinical uses of dexmedetomidine in pediatric patients. Paediatr Drugs. 2008;10(1):49-69.
4. Zúñiga V. Anestesia para procedimientos de otorrinolaringología en pediatría. Revista Venezolana de Anestesiología 2002;7(2):197-201
5. Urban BW. [Bleckwenn M](#). Concepts and correlations relevant to general anaesthesia. Br J Anaesth 2002: 89: 3-16.
6. Lane MH, Flynn F, Hepburn LH et al. Factors influencing postanesthesia recovery after pediatric ambulatory tonsillectomy and adenoidectomy. Anesth Analg. 2007 Nov; 105(5):1512-3
7. Carrillo CA, Corbala FC, Tapia LJ et al Analgesia preventiva en adenoamigdalectomía Rev Med IMSS 2004; 42 (1): 55-59
8. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of α 2-adrenergic agonist. Anesthesiology 2000; 93: 1345-1349.
9. Tobias JD. Dexmedetomidine: Applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. Pediatric Critical Care Medicine. 8(2):115-131, March 2007.
10. Precedex ® (dexmedetomidine) package insert. Abbott Park, IL: Abbott Laboratories; 2004.
11. [Chrysostomou C, Schmitt CG](#). Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2008 May;4(5):619-27
12. [Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U](#). Dexmedetomidine: a review of clinical applications. Curr Opin Anaesthesiol. 2008 Aug;21(4):457-61.
13. [Buck ML, Willson DF](#). Use of dexmedetomidine in the pediatric intensive care unit. Pharmacotherapy. 2008 Jan;28(1):51-7

14. Dyck JB, Shafer SL: Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anesth Pharm Rev* 1993; 1:238–245
15. [Díaz SM](#), [Rodarte A](#), [Foley J](#), et al, Pharmacokinetics of dexmedetomidine in postsurgical pediatric intensive care unit patients: Preliminary study *Pediatr Crit Care Med* 2007 Vol. 8, No. 5
16. [Petroz GC](#), [Sikich N](#), [James M](#), et al. A Phase I, Two-center Study of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine in Children *Anesthesiology* 2006; 105:1098–110
17. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, et al: Effects of intravenous dexmedetomidine in humans, II: Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992; 77:1134–1142
18. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, et al: The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesthesia* 2001; 56:408–413
19. Deutsch E, Tobias J. Hemodynamic and respiratory changes following dexmedetomidine administration during general anesthesia: sevoflurane vs desflurane *Pediatric Anesthesia* 2007 17: 438–444
20. [Hammer GB](#), [Drover DR](#), [Cao H](#) et al. The Effects of Dexmedetomidine on Cardiac Electrophysiology in Children *Anesth Analg* Vol. 106, No. 1, January 2008
21. Talke P, Li J, Jain U, et al: The study of Perioperative Ischemia Research Group. Effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesiology* 1995; 82:620–633
22. Guo H, Takahashi S, Cho S, et al: The effects of dexmedetomidine on left ventricular function during hypoxic and reoxygenation in isolated rat hearts. *Anesth Analg* 2005; 100:629–635
23. Ebert T, Hall J, Barney J, et al: The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93:382–394
24. [Hsu YW](#), [Cortinez LI](#), [Robertson KM](#), et al, Dexmedetomidine Pharmacodynamics: Part I Crossover Comparison of the Respiratory Effects of Dexmedetomidine and Remifentanyl in Healthy Volunteers *Anesthesiology* 2004; 101:1066–76

25. Groeben H, Mitzner W, Brown RH: Effects of the α_2 -adrenoceptor agonist dexmedetomidine on the bronchoconstriction in dogs. *Anesthesiology* 2004; 100:359–363
26. [Arain SR](#), [Ruehlow RM](#), [Uhrich TD](#), et al, The Efficacy of Dexmedetomidine Versus Morphine for Postoperative Analgesia After Major Inpatient Surgery *Anesth Analg* 2004;98:153–8
27. Nelson LE, Lu J, Guo T, et al: The α_2 adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology* 2003; 98:428–436
28. Jalonen J, Hynynen M, Kuitunen A, et al: Dexmedetomidine as an anesthetic agent in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1997; 86:331–345
29. Asai T, Mapleson WW, Power I: Differential effects of clonidine and dexmedetomidine on gastric emptying and gastrointestinal transit in the rat. *Br J Anaesth* 1997; 78:301–307
30. Maze M, Virtanen R, Daunt D, et al: Effects of dexmedetomidine, a novel imidazole sedation-anesthetic agent, on adrenal steroidogenesis: In vivo and in vitro studies. *Anesth Analg* 1991; 73:204–208
31. Weinger MB, Partridge BL, Henry AF: Dexmedetomidine does not modify the neuromuscular blocking action of vecuronium in the anaesthetized rat. *Br J Anaesth* 1995; 74:455–457
32. Talke PO, Caldwell JE, Richardson CA, et al: The effects of dexmedetomidine on neuromuscular blockade in human volunteers. *Anesth Analg* 1999; 88:633–639
33. Koroglu A, Demirbilek S, Teksan H, et al. Sedative, hemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. *Br J Anaesth* 2005;94:821–4.
34. Tobias JD, Berkenbosch JW: Initial experience with dexmedetomidine in paediatric aged patients. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 171–175
35. Ibacache ME, Munoz HR, Brandes V, et al: Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane anesthesia in children. *Anesth Analg* 2004; 98:60–63

36. [Guler G](#), [Akin A](#), [Tosun Z](#), A **Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy**. *Pediatric Anesthesia*. 15(9):762-766, September 2005.
37. [Tobias JD](#), [Berkenbosch JW](#), [Russo P](#). Additional experience with dexmedetomidina in pediatric patients. Southern Journal medical Volume 96 Number 9 September 2003.
38. Blaine R, Kennet M Brady et al. Dexmedetomidine for the treatment of postanesthesia shivering in children *Pediatric Anesthesia* 2007 17: 341–346
39. Ard J, Doyle W, Bekker A: Awake craniotomy with dexmedetomidine in pediatric patients. *J Neurosurg Anesth* 2003; 15: 263–266
40. Munro HM, Tirotta CF, Felix DE, et al: Initial experience with dexmedetomidina for diagnostic and interventional cardiac catheterization in children. *Pediatr Anesth*, [Paediatr Anaesth](#). 2007 Feb;17(2):109-1
41. [Szumita PM](#), [Baroletti SA](#), [Anger KE](#), [Wechsler ME](#). Sedation and analgesia in the intensive care unit: evaluating the role of dexmedetomidine. [Am J Health Syst Pharm](#). 2007 Jan 1;64(1):37-44.
42. [Yuen VM](#), [Hui TW](#), [Irwin MG](#), [Yuen MK](#). A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: a double-blinded randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2008 Jun;106(6):1715-21.
43. [Shukry M](#), [Kennedy K](#). Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic in infants *Pediatric Anesthesia* 2007 17: 581–583
44. [Mason KP](#), [Zgleszewski SE](#), [Dearden JL](#), [Dumont RS](#), [Pirich MA](#), [Stark CD](#), [D'Angelo P](#), [Macpherson S](#), [Fontaine PJ](#), [Connor L](#), [Zurakowski D](#). Dexmedetomidine for pediatric sedation for computed tomography imaging studies. *Anesth Analg*. 2006 Jul;103(1):57-62
45. [Mason KP](#), [Zurakowski D](#), [Zgleszewski SE](#), [Robson CD](#), [Carrier M](#), [Hickey PR](#), [Dinardo JA](#). High dose dexmedetomidine as the sole sedative for pediatric MRI. *Paediatr Anaesth*. 2008 May;18(5):403-11.
46. [Mason KP](#), [Zgleszewski SE](#), [Prescilla R](#), [Fontaine PJ](#), [Zurakowski D](#). Hemodynamic effects of dexmedetomidine sedation for CT imaging studies. *Paediatr Anaesth*. 2008 May;18(5):393-402

47. [Tanskanen PE](#), [Kytta JV](#), [Randell TT](#) et al, Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: a double-blind, randomized and placebo-controlled study *British Journal of Anaesthesia* 97 (5): 658–665 (2006)
48. [Gurbet A](#), [Basagan-Mogol E](#), [Turker G](#), et al. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements *CAN J ANESTH* 2006 / 53: 7 / pp 646–652
49. Richa F, Yazigi G, Sleilaty G et al Comparison between dexmedetomidine and remifentanyl for controlled hypotension during tympanoplasty *European Journal of Anaesthesiology* 2008; 25: 369-374
50. Durmus M, But A , Dogan Z et al Effect of dexmedetomidine on bleeding during tympanoplasty or septorhinoplasty *European Journal of Anaesthesiology* 2007; 24: 447-453