



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"

DEPARTAMENTO DE ANESTESIA Y ALGOLOGÍA

MEDICACIÓN PRE-ANESTÉSICA CON DEXMEDETOMIDINA

EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO.

COMPARACIÓN DE LA VÍA ORAL Vs NASAL.

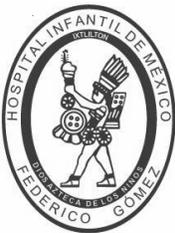
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ANESTESIÓLOGO PEDIATRA

P R E S E N T A :

DRA. KELLY ARLETT MALDONADO SÁNCHEZ



DR. VICTOR FUENTES GARCÍA
DIRECTOR DE TESIS

HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. Jaime Nieto Zermeño

Director de Enseñanza

Dr. Víctor E. Fuentes García

Profesor titular del Curso Universitario de Anestesiología Pediátrica

Dr. Víctor E. Fuentes García

Asesor de tesis

AGRADECIMIENTOS

A **Dios** por todo lo que me ha dado en esta vida.

A mi **familia “amor”** por todo tu apoyo otorgado para que pudiera realizar mi subespecialidad, por todos los momentos que sacrificaste para mí y por tu amor. Y como siempre a mi mami, por su amor y talento con el que me formo.

A mis compañeros y amigos **“RBD”** por estos 2 años tan padres.

ALEX “cielo” por tu cariño, amistad, apoyo y buenos momentos.

ROSI “isabella” por escucharme, por esas guardias tan divertidas por esas horas de platicas interminables y por esas buenísimas anestesias de toda la noche, donde aprendimos mil cosas.

YANEL “jefa” por tu amistad y tu única manera de ser siempre justa.

ROSSINA “rous” por ese excelente mes en la ciudad de Omaha, por toda esa paciencia que seguro me tuviste y por todos tus consejos.

ENRIQUE “kike” por el apoyo incondicional, por tu cariño, por las guardias tan padres que tuvimos, por todo lo que hicimos juntos, por los desayunos, cafés, comidas y sobre todo porque en los malos momentos siempre estuviste junto a mí.

GRACIAS

Al Dr. Vega Gil, Dr. Ramírez, Dr. Fuentes y a Gaby Tercero por su tiempo, paciencia, consejos e ideas para la realización de este estudio.

A las Srtas. del servicio de PREANESTESIA, ortopedia, plástica, otorrinolaringología, oftalmología, urología, por su apoyo y entusiasmo para medicar a los niños.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
JUSTIFICACIÓN	8
OBJETIVO GENERAL	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
HIPOTESIS	9
II. METODOLOGÍA	10
DISEÑO DE ESTUDIO	10
POBLACIÓN	10
TAMAÑO DE MUESTRA	10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	10
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	10
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	10
VARIABLES	11
DEFINICIÓN Y DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
III. RESULTADOS	14
IV. DISCUSIÓN	19
CONCLUSIÓN	21
V. BIBLIOGRAFÍA	22
VI. ANEXOS	25

I. INTRODUCCIÓN

Reducir la ansiedad experimentada por los niños es importante, por razones humanitarias y para mejorar la cooperación del paciente con el equipo médico.

La medicación pre-anestésica es comúnmente administrada para brindar ansiolisis, facilitar la separación de los padres y disminuir efectos adversos psicológicos de la experiencia hospitalaria. Sin embargo, esta tiene más beneficios; como una inducción anestésica suave, disminuir requerimientos anestésicos e incluso analgésicos.

Esto se convierte en un beneficio para los niños debido a que el no pre medicar al paciente pediátrico puede presentar comportamiento negativo, antes y después de la cirugía.

Problemas comunes encontrados en niños no pre medicados fueron: sueños desagradables, despertar agitado o llorando, desobediencia a los padres, ansiedad y cambios en el temperamento ¹⁻⁵.

Hace más de 40 años, Eckenhoff reconoció una conexión entre una inducción anestésica “no satisfactoria” y una negativa personalidad postoperatoria, en un estudio retrospectivo de más de 600 niños ².

Kain et al, encontraron que los problemas de comportamiento secundarios a un evento anestésico, persisten por más de 6 meses en un 20% de los niños y más de 1 año en un 7.3% de los niños ³.

En los 90's se demostró que más de un 25% de los niños no medicados, requieren restricción física para facilitar la inducción anestésica, con mascarilla facial ⁴.

La inducción anestésica inhalada es la más popular en el paciente pediátrico y, actualmente el uso del Sevoflurane; es una de las mejores opciones. En el Hospital Infantil de México Federico Gómez se utiliza en un 90 a 95% de pacientes sin un acceso venoso establecido. Sin embargo, se ha demostrado que la agitación ocurre de 50 a 60% de los casos, durante la inducción anestésica con Sevoflurane y mascarilla facial ⁶.

En niños la medicación pre-anestésica se realiza con mayor dificultad, ya que frecuentemente no cuentan con un acceso venoso. Con el objeto de evitar dolor o molestia al emplear administración intramuscular, intravenosa o rectal, se busca otra alternativa como la vía oral o la vía nasal como una mejor opción para medicar al paciente ^{7,26}.

El fármaco para la medicación preanestésica debe ser de inicio rápido, de duración predecible, sin metabolitos activos, con pronta desaparición de los efectos al discontinuar el agente y múltiples vías de administración ⁷.

Desafortunadamente, cada medicamento y técnica de administración no carece de efectos indeseables o son poco prácticos, por lo que continúa la búsqueda de un fármaco y métodos de aplicación que mejoren y aseguren las condiciones para la inducción anestésica, sin ser un evento traumático.

Algunas vías han sido utilizadas para la medicación en niños, como la rectal con sus inconvenientes y desventajas traumáticas para los menores. Otras vías son la intramuscular y la intravenosa, que al ser dolorosas, son rechazadas por los niños. Dos vías utilizadas con éxito en el paciente pediátrico: la vía oral y la vía nasal, por su facilidad de administración y la aceptación en la mayoría de los casos, por los familiares y los pacientes.

El Midazolam es el medicamento más comúnmente usado para la medicación pre-anestésica en el paciente pediátrico, sin embargo, tiene una

aceptabilidad aproximada en el 70% de los pacientes. Otros efectos indeseables de ésta medicamento, incluyen agitación, reacción paradójica y cambios negativos en el comportamiento postoperatorio, que han hecho al midazolam un fármaco menos ideal para la medicación pre-anestésica ⁸.

Otro medicamento que se ha venido utilizando es la dexmedetomidina, y que puede ser usado en pacientes pediátricos como medicación pre-anestésica, para sedación, y una amplia variedad de situaciones clínicas ⁹⁻¹².

Zub y colaboradores, estudiaron 13 pacientes de 4 a 14 años, a los que se les administró dexmedetomidina vía oral a $2.5\mu/kg$, observando una sedación efectiva en 11 de 13 pacientes, esto valoró: la separación de los padres y la colocación de la mascarilla facial de 20 a 30 minutos, después de la administración de dexmedetomidina vía oral. Concluyeron que la dexmedetomidina por vía no parenteral puede ser una alternativa para la medicación pre-anestésica, y que este hecho amerita investigaciones futuras ⁹.

Álvarez MI y colaboradores realizaron un estudio de 32 niños de 1 a 10 años de edad, a quienes se les administró dexmedetomidina vía oral, en tres grupos: 2, 3 y $4\mu/kg$, respectivamente, 30 min antes de la separación de los padres. En este estudio se demostró que no hubo efectos hemodinámicos ni ventilatorios adversos, además de ofrecer un volumen pequeño e insípido¹⁰.

Anttila M. et al, evaluaron la biodisponibilidad de la dexmedetomidina, con una dosis de $2\mu/kg$ vía oral, y el promedio fue de 16% (12.1-20.1%), con una concentración plasmática máxima alcanzada a las 2hrs y un tiempo de latencia de 30 a 50 minutos, comparado con la biodisponibilidad sublingual, que tuvo un promedio de 81.8%. La máxima concentración plasmática se alcanzó a los 90 minutos ¹³.

Yuen V. et al demostraron que la dexmedetomidina nasal, de 1 a 1.5 μ /kg, produce sedación de 45 a 60 minutos, con un pico de 90 a 105 minutos. Además observaron únicamente una modesta reducción de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial. En su estudio se observó que la resistencia a la administración nasal de la droga fue de 5.2%, y no observaron efectos de la droga sobre la saturación periférica de oxígeno.

En este estudio demostraron que la dexmedetomidina intranasal a dosis de 1 μ /kg, es otra técnica para producir sedación significativa en niños de 2 -12 años, y no causa disconfort durante la administración ⁸.

La dexmedetomidina nasal produce más sedación que el midazolam oral pero con similar y aceptable cooperación ⁸.

Los efectos clínicos de la administración no parenteral de la dexmedetomidina han sido descritos como reportes de casos, la biodisponibilidad de la dexmedetomidina, via oral y nasal se reporto en un 82%, respectivamente por Anttila et al ^{8,13,28}.

Dexmedetomidina.

La dexmedetomidina (d-enantiómero de la medetomidina), es un fármaco agonista alfa dos adrenérgico, derivado imidazólico, de carácter muy lipofílico. Selectivo para los receptores $\alpha_2:\alpha_1$ respectivamente 1600:1 y *siete a ocho* veces más potente que la clonidina ^{7,9,10,14,15}.

Aprobada por la *FDA (Food and Drug Administration)* en 1999, para uso en humanos para analgesia y sedación en adultos.

La dexmedetomidina tiene como efectos: sedación, ansiolisis, facilitación de la hipnosis, analgesia e importante bloqueo neurovegetativo, mostrando además excelente estabilidad hemodinámica ^{7,9,10,14,15}.

Diferentes estudios mostraron una acción bifásica de la droga sobre la presión arterial media y la frecuencia cardiaca durante su infusión. Maze y colaboradores, establecieron que en los primeros 5 minutos de infusión, la presión arterial media aumentó un 22% mientras que la frecuencia cardiaca disminuyó un 27% de los niveles basales preestablecidos ^{14,16}.

Se debe de tener en cuenta que los agonistas α -dos presentan efectos periféricos y centrales; la activación periférica pre-sináptica de los α -2, inhibe la liberación de noradrenalina 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 arterial y la frecuencia cardiaca ^{10,14-17}.

El agonismo de estos compuestos sobre los receptores alfa dos centrales resultaría en una disminución del flujo simpático con incremento de la acción parasimpática. Aquí son de valor los receptores imidazólicos localizados en el *Locus Coeruleus*, núcleo motor dorsal del vago, núcleo del tracto solitario y núcleo reticular lateral ⁷.

Las consecuencias simpaticolíticas de la dexmedetomidina reducen la respuesta a la agresión quirúrgica con la disminución de los niveles de norepinefrina sin observarse depresión miocárdica.

La administración de agonistas α -dos adrenérgicos produce un efecto de depresión respiratoria mínimo ^{7,10-12,18,19}.

La acción sedante de este fármaco tendría su origen por acción directa en el *Locus Coeruleus*, centro encargado del control del estado de la conciencia y la percepción sensorial ^{11,15}, inhibiendo ahí la descarga neuronal. La

dexmedetomidina ha mostrado una excelente calidad de sedación y ansiolisis así como disminución significativa de las respuestas hemodinámicas a la intubación traqueal en adultos ¹¹.

Recientes estudios apuntan a el *Locus Coeruleus* como el punto anatómico a través del cual, los agonistas alfa dos median las acciones hipnótico-anestésicas en la medicación pre-anestésica¹¹. Al inhibir la liberación de noradrenalina en el *Locus Coeruleus*, disminuye la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex, estableciéndose qué tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño ¹⁵.

MacMillian y colaboradores refieren que el efecto simpaticolítico, de los α -2 agonistas a nivel central es mediado por los receptores α -2A adrenérgicos, que se concentran en el área pontina, del *Locus Coeruleus* ²⁰.

Este fármaco produce analgesia a nivel central (encéfalo y tallo encefálico) al activar los sistemas inhibitorios descendentes que parten a la médula espinal, disminuyendo los niveles de sustancia P e hiperpolarizando las neuronas del asta dorsal. Estudios clínicos han demostrado analgesia postoperatoria con el uso de dexmedetomidina epidural e intrarraquídea. Asimismo permite una analgesia añadida a la sedación, disminución de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca ^{11,15, 21}.

La dexmedetomidina disminuye los requerimientos de anestésicos por su acción, sobre los receptores α -2 adrenérgicos centrales. Este efecto se ha observado en asociación con opiáceos, benzodiazepinas e inductores anestésicos ^{11,15}.

La dexmedetomidina y la clonidina no perturban la quimiotaxis, la fagocitosis, ni la producción de anión superóxido de los neutrófilos en niños, consecuentemente estas drogas no necesitan de cuidado en pacientes neutropénicos, sépticos o con procesos inflamatorios agudos ¹¹.

FARMACOLOGÍA

Farmacocinética

La dexmedetomidina para lograr la máxima concentración plasmática requiere de 1.6 a 1.7 horas, con una vida media de eliminación de 1.6 a 2.4 horas, una depuración plasmática total de 0.7 a 0.9 litro por kilo por hora y un volumen aparente de distribución de 2.1 a 2.6 litro por kilo. Se ha establecido una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94% uniéndose principalmente a seroalbúmina y alfa1-glicoproteína ácida.

El metabolismo de la dexmedetomidina es esencialmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación y tras estos pasos el fármaco es eliminado por vía renal en un 95%, en forma de conjugados metil y glucurónidos. En el hombre, la dexmedetomidina es capaz de unirse reversiblemente al grupo heme del citocromo P 450 ^{11,14-16}.

Farmacodinamia

El empleo de Sevoflurano a 1 CAM (Concentración Alveolar Mínima), como anestésico principal disminuye la frecuencia cardiaca en mayor intensidad cuando se compara con el empleo de dexmedetomidina ²².

La administración de dexmedetomidina en dosis con rangos de 0.3 µ/kilo, usada en bolo post inducción, disminuye en forma significativa la agitación del despertar atribuible a sevoflurano. Es segura desde el punto de vista hemodinámico y ventilatorio en las dosis empleadas y no prolonga el despertar en el niño ni influye negativamente en la recuperación anestésica ²³.

La dexmedetomidina en niños y adultos reducen el flujo sanguíneo cerebral lo cual favorece la disminución del consumo de oxígeno cerebral que beneficia a los pacientes pediátricos con daño cerebral ^{24,25}.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Considerando que la inducción anestésica en el paciente pediátrico es inhalada a través de mascarilla facial, en la mayoría de los casos, y más de la mitad de ellos muestran rechazo a su colocación, requiriendo inmovilidad física, se debería medicar al menor con un fármaco ansiolítico y hacer más fácil este evento.

La búsqueda de un medicamento seguro con predecible inicio de acción, duración y con pocos efectos indeseables no ha terminado; sin embargo, la dexmedetomidina ofrece éstas características y ya ha sido estudiado en el paciente pediátrico por vía oral.

En nuestra práctica diaria aproximadamente un 10% de los pacientes reciben medicación pre-anestésica. Sin embargo; es de conocimiento de todos los anestesiólogos pediatras la necesidad y los beneficios de una medicación pre-anestésica.

JUSTIFICACIÓN

En el Hospital Infantil de México, Federico Gómez, se llevan a cabo en el área de quirófano aproximadamente de 10 a 15 cirugías al día, únicamente en el turno matutino, con un promedio de 300 al mes. Y de estas se medican en pre-anestesia únicamente el 10% es decir 30 pacientes. Motivo de interés para nuestra investigación es la búsqueda de nuevas alternativas en la medicación pre-anestésica del paciente pediátrico. Debe cumplir varios requisitos como: facilidad de administración, aceptación por los pacientes, predictibilidad de la duración y mínimos efectos secundarios.

La dexmedetomidina ofrece una mejor opción para la medicación pre-anestésica del paciente pediátrico, por sus efectos ansiolíticos, analgésicos y de sedación.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la seguridad y eficacia de la dexmedetomidina vía oral y vía nasal como medicación pre-anestésica en el paciente pediátrico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Evaluar la seguridad de la dexmedetomidina vía oral como medicación pre-anestésica en el paciente pediátrico.
- 2.- Evaluar la eficacia de la dexmedetomidina vía oral como medicación pre-anestésica en el paciente pediátrico.
- 3.- Evaluar la seguridad de la dexmedetomidina vía nasal como medicación pre-anestésica en el paciente pediátrico.
- 4.- Evaluar la eficacia de la dexmedetomidina vía nasal como medicación pre-anestésica en el paciente pediátrico.

HIPÓTESIS

La administración de dexmedetomidina vía nasal es igual de eficaz y segura que la vía oral, para la medicación pre-anestésica en el paciente pediátrico.

II. METODOLOGÍA

- **Diseño del Estudio:** Ensayo clínico, aleatorizado, prospectivo, comparativo, ciego simple.
- **Población:** pacientes de 1 a 18 años que fueron sometidos a intervención quirúrgica, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, durante el periodo de mayo a julio del 2009.
- **Tamaño de la muestra:** 70 pacientes que se asignaron aleatoriamente en dos grupos:
 - Grupo 1:** 35 pacientes con administración de dexmedetomidina vía oral a 2µ/kg.
 - Grupo 2:** 35 pacientes con administración de dexmedetomidina vía nasal a 2µ/kg.

CRITERIOS

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 1 a 18 años de edad.
- Pacientes ASA I-III (Ver anexo 1).
- Pacientes para cirugía electiva.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con hepatopatía.
- Pacientes con cardiopatía.
- Pacientes con retraso del desarrollo psicomotor, documentado en el expediente clínico.
- Pacientes que no permitan la administración de dexmedetomidina vía oral o nasal.

- Pacientes programados para cirugía electiva que no cuenten con consentimiento informado (Ver anexo 2).
- Pacientes que presenten hipersensibilidad a la dexmedetomidina.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que ocupen más de una dosis de medicación pre-anestésica.

VARIABLES

Variables Independientes:

Grupo 1: Dexmedetomidina vía oral 2µ/kg.

Grupo 2: Dexmedetomidina vía nasal 2µ/kg.

Variables dependientes:

Eficacia.

Seguridad.

DEFINICIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Dexmedetomidina (Precedex®): Clorhidrato de Dexmedetomidina (HCL)
100µ/ml. *HOSPIRA ABBOTT*

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Categorías: vía oral, vía nasal.

Eficacia: Capacidad de lograr un objetivo, que se desea o espera.

En este caso se le llamará eficacia el lograr una adecuada ansiolisis y sedación, que permita la llegada del paciente pediátrico a quirófano, de manera tranquila, esta se valorará con Escala de Ramsay.

Los valores de Ramsay considerados como una adecuada ansiolisis y sedación serán de 2-4. Posteriormente en el momento de la inducción se observara la ansiedad en el momento de la colocación de la mascarilla facial, y se otorgará una calificación, de aceptación o tolerancia satisfactoria (Anexo 4). Los valores se considerarán como de 1-2 no satisfactorio y de 3-5 respuesta satisfactoria a la medicación pre-anestésica.

Tipo de variable: cualitativa ordinal.

Categorías: evaluada de acuerdo a la escala Ramsay (Ver anexo 3) y Tolerancia a la mascarilla (ver Anexo 4).

Seguridad: se le llamará cuando los signos vitales se mantengan en un rango +/- 20% de su basal.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Categorías:

*Frecuencia Cardíaca (FC): Número de latidos cardiacos registrados en un minuto.

*Presión arterial sistólica (PAS): presión máxima generada durante la contracción cardiaca, expresada en mmHg.

*Presión arterial diastólica (PAD): presión mínima durante la fase de relajación cardiaca, expresada en mmHg.

*Presión arterial media (PAM): Es el promedio ponderado en tiempo de las presiones arteriales durante un ciclo de pulso expresada en mmHg, y se calcula: $[(PAS)+2(PAD)]/3$.

*Saturación de Oxígeno: la oximetría de pulso o pulsi-oximetría es la medición, no invasiva, del oxígeno transportado por la hemoglobina, en el interior de los vasos sanguíneos, expresada en porcentaje (%).

La medición de la FC y SpO2 se realizó con el equipo Criticare®, Modelo POET II, con pulsi-oximetría. La medición de la PAS/PAD y PAM, se realizó con el equipo OMRON® 70517(HEM-759-E), en brazo izquierdo.

- **Descripción general del estudio:**

Después de obtener el consentimiento informado por parte de los padres o tutores de los pacientes (Anexo 2), se ingresó al paciente a la sala de pre anestesia y se monitorizó FC, FR, SpO₂, TA y Ramsay (Anexo 3). Posteriormente se le administró de manera aleatoria (Anexo 6), dexmedetomidina vía oral a una dosis de 2 µ/kg o vía nasal a una dosis de 2µ/kg según correspondió. El medicamento no se diluyó.

Una vez administrado el medicamento cada 5 minutos se monitorizaron los signos vitales ya mencionados y el grado de sedación mediante la escala de Ramsay y el tiempo en el que se logró un Ramsay óptimo (en este caso un Ramsay de 2 a 4). Estos tiempos se representan como T0= administración de dexmedetomidina, T1= 5 minutos posteriores a su administración, T2= 10 minutos de la administración de dexmedetomidina, y así hasta sucesivamente hasta que el paciente logró Ramsay 2 a 4, pasó al quirófano para la cirugía correspondiente, y se observó la tolerancia de a la mascarilla (Anexo 4), se consideró como una adecuada tolerancia a la mascarilla una calificación de 3-5. Los datos evaluados se registraron en una hoja diseñada para este estudio (Anexo5).

No se presentó ninguna complicación durante su estancia en pre-anestesia en ninguno de los grupos. Por lo que no fue necesario aplicación de atropina y/o O₂ al 100%.

- **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se realizó con el programa SSPS version16.

Para identificar las diferencias estadísticamente significativas entre el grupo dexmedetomidina vía oral versus vía nasal se usó la prueba estadística X^2 .

III. RESULTADOS

La muestra de 70 pacientes se aleatorizo (Anexo 6), se hicieron 2 grupos de 35 y no se excluyo ningún paciente. En las siguientes tablas se muestran los datos demográficos y generales de los pacientes.

Tabla 1. Distribución de géneros.

SEXO	VIA ORAL	VIA NASAL	TOTAL
	N (%)	N (%)	N (%)
FEMENINO	15(21.4)	12(17.1)	27(38.5)
MASCULINO	20(28.6)	23(32.9)	43(61.5)
TOTAL	35(50)	35(50)	70(100)

En la tabla 2 se muestran los promedios de la edad en meses y el peso en kg, de ambos grupos.

Tabla 2. Datos Antropométricos.

VIA	EDAD (± DE)	PESO (± DE)
VIA ORAL	85 (55.12)	27 (16.54)
VIA NASAL	93 (65.63)	30 (20.40)

Tabla 3. Estado Físico de la Sociedad Americana de Anestesiología

ASA	VIA ORAL	VIA NASAL	TOTAL
	Frecuencia	Frecuencia	
	(porcentaje)	(porcentaje)	
I	6(8.5%)	7(10.1%)	13(18.6%)
II	25(35.8%)	20(28.5%)	45(64.3%)
III	4(5.7%)	8(11.4%)	12(17.1%)
TOTAL	35(50%)	35(50%)	70(100%)

Las cirugías a las que se sometieron los pacientes fueron diversas y se muestran en la tabla 4.

Tabla 4: Distribución de los pacientes por servicio quirúrgico.

SERVICIOS	VIA ORAL	VIA NASAL	TOTAL
	N (%)	N (%)	N (%)
ORTOPEDIA	4(5.7)	11(15.7)	15(21.4)
CIRUGÍA PLASTICA	7(10)	7(10)	14(20)
UROLOGÍA	6(8.5)	3(4.2)	9(12.8)
ONCOLOGÍA	5(7.1)	4(5.7)	9(12.8)
OFTALMOLOGÍA	5(7.1)	4(5.7)	9(12.8)
OTORRINOLARINGOLOGIA	5(7.1)	2(2.8)	7(10)
MAXILOFACIAL	3(4.2)	2(2.8)	5(7.1)
NEUROCIURUGÍA	0	2(2.8)	2(2.8)
TOTAL	35(50)	35(50)	70(100)

El tiempo que permanecieron en la estancia de pre-anestesia se muestra en la tabla 5.

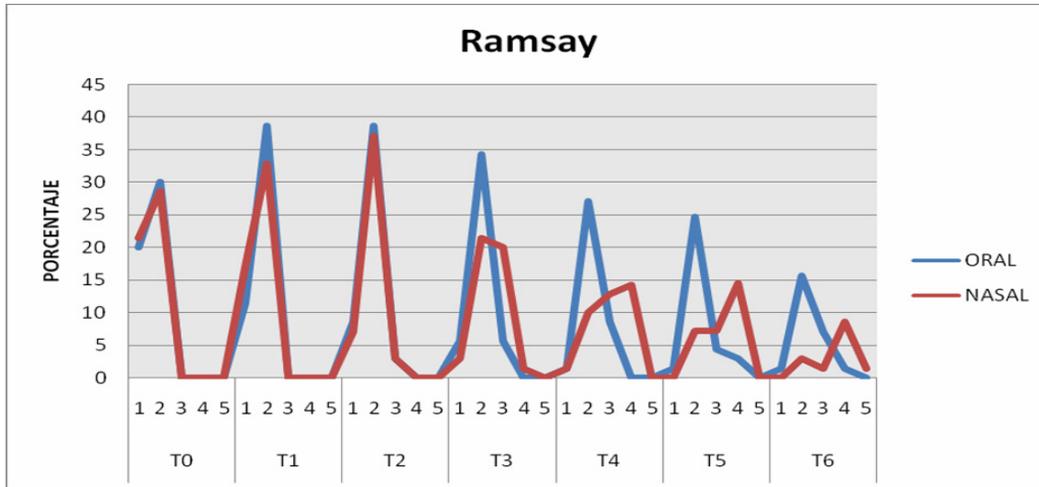
Tabla 5. Tiempo en que permanecieron los pacientes en la estancia de pre-anestesia.

Tiempo en pre-anestesia (minutos)	VIA ORAL	VIA NASAL
Promedio	33	27
Mediana	30	25
Desviación estándar	20.36	13.16

Posterior a la administración de dexmedetomidina, en pre-anestesia valoramos cada 5 minutos, la sedación del paciente mediante la escala de Ramsay.

En la Gráfica 1, representamos los porcentajes y las tendencias del Ramsay.

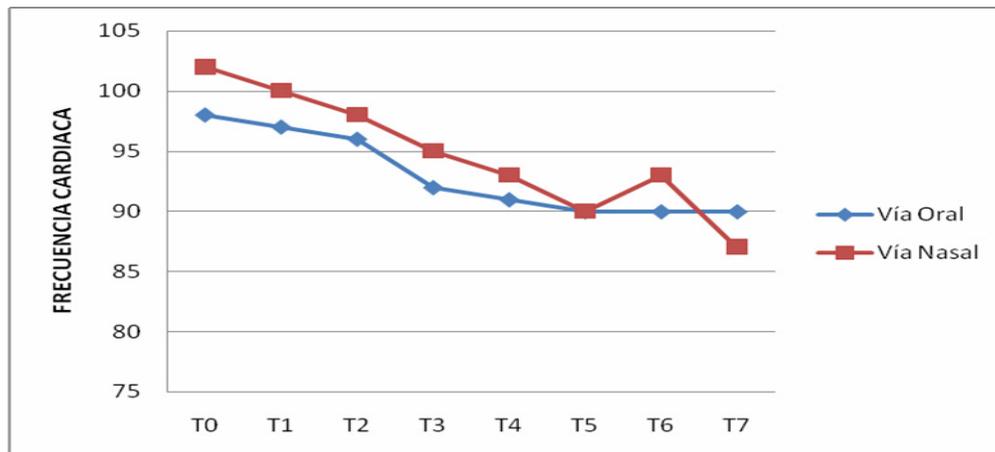
Gráfica 1. Porcentajes y las tendencias del Ramsay.



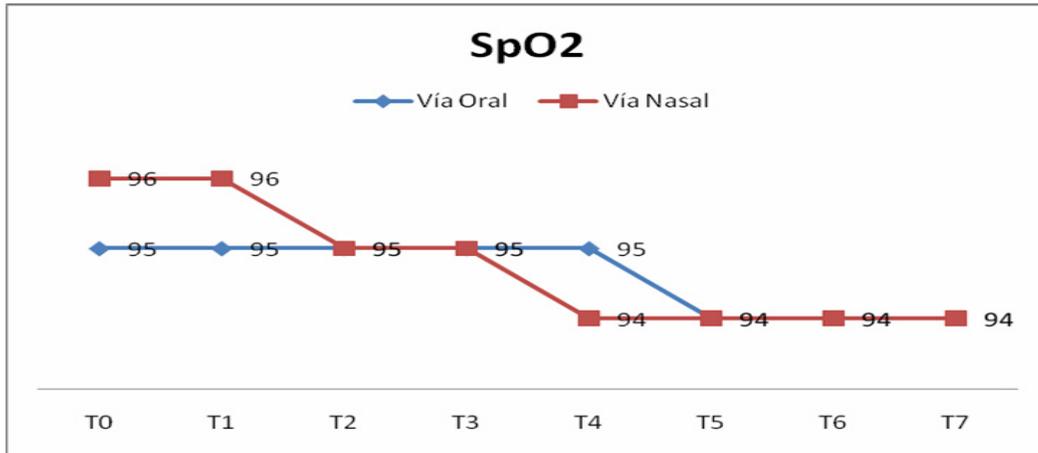
En esta gráfica podemos observar como en el tiempo T0, T1, T2, los pacientes de ambos grupos se encuentran con un Ramsay expresado en porcentaje, similar, dentro de los valores 1 y 2. Prácticamente sin cambios.

Y podemos observar cambios a partir del Tiempo T3, es decir a los 15 minutos de administrada la dexmedetomidina. Al mismo tiempo se fueron registrando las variables hemodinámicas, cada 5 minutos, las cuales se muestran en las siguientes gráficas.

Gráfica 2. Promedio de la Frecuencia cardiaca



Grafica 3. Promedio de la saturación de oxígeno.

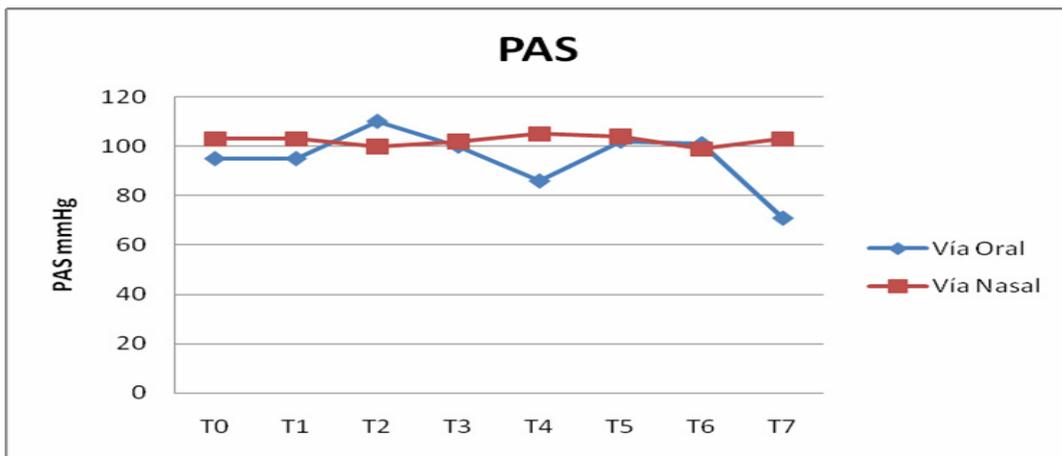


El promedio de la presión arterial basal se reporto como sigue (Tabla 6).

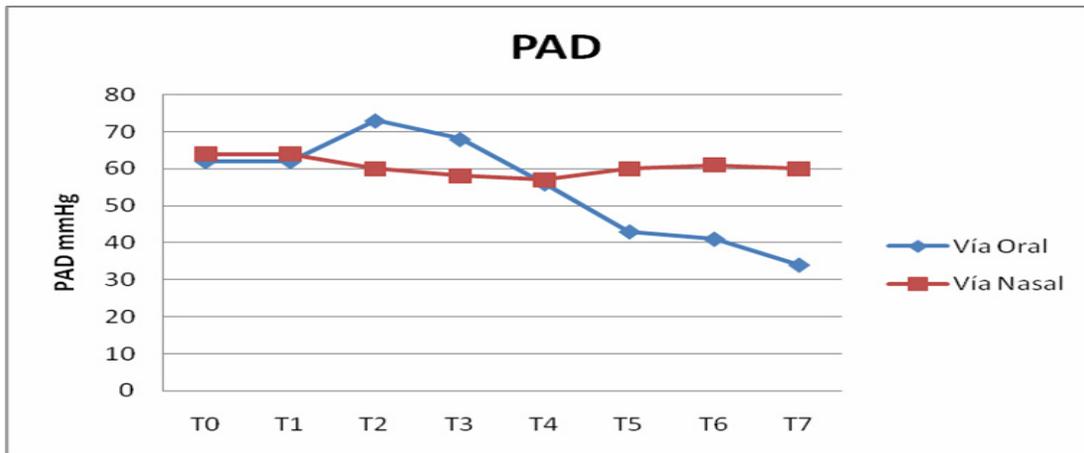
Tabla 6. Promedio de la presión arterial basal.

	PAS mmHg	PAD mmHg	PAM mmHg
VIA ORAL	95	62	73
VIA NASAL	103	64	77

Gráfica 4. Promedio de la PAS.



Gráfica 5. Promedio de la PAD.



Al llegar el paciente a quirófano se realizó una inducción Inhalada con Sevoflurano, previa colocación de la mascarilla facial, y en ese momento, se valoro la tolerancia de la mascarilla por el paciente, con los siguientes resultados:

Tabla 7. Tolerancia a la mascarilla.

ACEPTACIÓN	VÍA ORAL	VÍA NASAL
	N (%)	N (%)
1	7 (10)	5 (7.1)
2	2 (2.8)	1 (1.4)
3	9 (12.8)	4 (5.7)
4	15 (21.4)	20 (28.5)
5	3 (4.2)	5 (7.1)
TOTAL	35 (50)	35 (50)

IV. DISCUSIÓN

La dexmedetomidina, agonista α_2 adrenérgico, es un nuevo fármaco útil en la medicación pre-anestésica en niños, por sus propiedades de ansiolisis, analgesia y sedación sin depresión respiratoria. Se ha reportado también que disminuye la agitación en el postoperatorio inmediato cuando se emplea sevoflurano. Además ser bien tolerada por los pacientes pediátricos ya sea vía oral o vía nasal, debido a la poca cantidad del medicamento. Observamos que tanto la administración de dexmedetomidina por vía oral como la vía nasal fueron bien toleradas, por los pacientes. No tuvimos ningún caso de rechazo al medicamento, vómito o ardor a la administración nasal.

Como podemos ver en las tablas anteriormente presentadas, en los datos demográficos observamos un predominio del 60%, del sexo masculino en la población, sin embargo los 2 grupos mostraron una distribución por género uniforme, que nos habla de una aleatorización adecuada. La edad promedio y el peso también presentan una correcta distribución de los grupos ya que los promedios se encuentran muy similares.

Eficacia. Efectos de Sedación.

Los efectos de sedación los evaluamos con escala de Ramsay y la tolerancia a la mascarilla facial por escalas descritas en el Anexo 3-4.

Al revisar la gráfica del Ramsay, observamos durante los primeros 10 minutos, posteriores a la administración de la dexmedetomidina, que ambas vías de administración (oral y nasal), se comportaron muy similares es decir no se encuentra ninguna diferencia estadísticamente significativa.

Se empiezan a notar cambios a partir de T3 es decir, a los 15 minutos posteriores a la administración de la dexmedetomidina. Después del análisis estadístico obtuvimos en T3 una diferencia estadísticamente significativa en la calificación de Ramsay, en la aplicación del medicamento nasal vs oral, esta

diferencia fue definida como una $P=.040$ en T4, encontramos una diferencia estadísticamente significativa con una $P=.000$, a favor de la vía nasal, en T5 se encontró una $P=.004$ significativa a favor de la vía nasal, y en T6 también hubo diferencia significativa con un valor de $P=.003$.

La tolerancia a la mascarilla, durante la inducción inhalada fue satisfactoria para ambos grupos en un 80% de los pacientes.

Yuen et al. Encontraron resultados similares de sedación y analgesia sin depresión respiratoria, con dexmedetomidina intranasal^{23,28}.

Seguridad. Efectos hemodinámicos.

La vigilancia de los parámetros hemodinámicos en ambos grupos de nuestro estudio nos permitió observar que con una dosis de dexmedetomidina de $2\mu/kg$, provoca una ligera disminución de la FC, PAM y SpO2 la cual no involucra más allá del 20%, de la cifra basal.

En el grupo de dexmedetomidina vía oral, observamos una FC, que disminuyó paulatinamente, desde los primeros 5 minutos, hasta los 20 minutos, posteriores a su administración y después se estabiliza en una meseta.

En el grupo de dexmedetomidina vía nasal, observamos una FC, que disminuye de manera más marcada que la vía oral, sin embargo a los 25 minutos, se detiene e incluso llega a aumentar nuevamente, para posteriormente realizar una meseta. En nuestro estudio ninguna vía de administración comprometió más allá del 20%, de las cifras basales.

La SpO2 en ambos grupos presento disminución leve, lo que coincide con reportes de la literatura^{23,38}, que demuestran que la administración dexmedetomidina no provoca depresión respiratoria.

CONCLUSIÓN

La utilidad de la dexmedetomidina, ha sido reportada en la literatura mundial como medicación pre-anestésica. Sus propiedades de ansiolisis, sedación, analgesia, aceptación por los niños y pocos efectos hemodinámicos, la hacen un medicamento apropiado y con gran futuro.

Podemos concluir que la administración por vía nasal de dexmedetomidina a $2\mu/\text{kg}$, es una alternativa adecuada para medicación pre-anestésica en el paciente pediátrico. Se recomienda esperar 15 minutos antes de la separación de los padres. De los resultados del presente reporte, concluimos que el tiempo adecuado para iniciar la inducción inhalada y la presentación ante la mascarilla facial debe ser de 30 minutos. La dosis por vía oral, de dexmedetomidina como medicación pre-anestésica, de acuerdo a nuestros resultados debe ser motivo de estudios posteriores.

V. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Watson AT, Visram A. Children's preoperative anxiety and postoperative behavior. *Pediatr Anaesth* 2003; 13: 188-204
- 2.- Eckenhoff JE. Relationship of anesthesia to postoperative personality changes in children. *Am J Dis Child* 1958; 86:587-591
- 3.- Kain ZN, et al. Preoperative anxiety in children following day-case surgery: a 4-week follow up of 551 children. *Anaesthesia* 1997; 52:970-976
- 4.- Lumley MA, Melamed BG, Abeles. Predicting children's presurgical anxiety and subsequent behavior changes. *J Pediatr Psychol* 1993; 18:481-497
- 5.- Kayaalp L, Bozkurt P, Odabasi G, et al. Psychological effects of repeated general anesthesia in children. *Pediatr Anesth* 2006; 16:822-827
- 6.- Constant I, Dubois MC, Piat V, y cols. Changes in EEG and autonomic cardiovascular activity during induction of anesthesia with sevoflurane compared to halothane in children. *Anesthesiology* 1999; 91:1604-1615
- 7.- Hanna Phan and Milap C. Nahata. Clinical Uses of Dexmedetomidine in Pediatric Patients. Review article *Pediatr Drugs* 2008; 10 (1): 49-69
- 8.- Vivian M. Yuen, Theresa W. Hui, Michael G. Irwin. A Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Midazolam for Premedication in Pediatric Anesthesia: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Anesth y Analg* 2008; 106:1715-1721
- 9.- David Zub MD, John W. Berkenbosch MD and Joseph D. Tobias MD, Preliminary experience with oral dexmedetomidine for procedural and anesthetic premedication. *Pediatric Anesthesia* 2005,15:932-938
- 10.- Álvarez Martínez I., Gallardo Alonso L., Martínez Leyva E. y colaboradores. Dexmedetomidina oral como medicación pre-anestésica en pacientes pediátricos. Comparación entre dosis y efectos clínicos. *Anales Médicos (Mex)* 2006; 51 (3): 113-119.
- 11.- Perdomo Gutiérrez Ramón Eloy. Alfa dos agonistas en Anestesia Pediátrica. *Febrero 2008 Vol 6, No. 1.*

- 12.- Tobias J. and Berkenbosch J. Case reports Initial experience with dexmedetomidine in paediatric-aged patients. *Paediatric Anaesthesia* 2002 12: 171-175
- 13.- Anttila M, Penttila J, Helminen A et al. Bioavailability of dexmedetomidina after extravascular doses in healthy subjects. *Br. J Clin Pharmacol* 2003; 56: 691–693.
- 14.- J.B. Dyck, S.L. Shafer. Dexmedetomidine Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Anesthetic Pharmacology Review* 1993; 1:238-245.
- 15.- Mato M., Pérez A., Otero J., Torres L.M. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2002; 49: 407-420
- 16.- Paris et al. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiology* 2005; 18:412–418. Lippincott Williams & Wilkins
- 17.- Gertler R, Brown C, Michell D, Silvius E. Dexmedetomidine: A novel sedative analgesic agent. *BUMC proceedings* 2001;14: 13-21.
- 18.- Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000; 4: 302-308.
- 19.- A. Koroglu, S. Demirbilek, H. Teksan, O. Sagır, A. K. But and M. O. Ersoy. Sedative haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. *British Journal of Anaesthesia* 2005; 94 (6): 821–824
- 20.- MacMillian LB, Hein L, Smith MS, Piascik, Limbird LE. Central hypotensive effects of the alpha 2a-adrenergic receptor subtype. *Science* 1996; 273: 801-803.
- 21.- Bagatini et al. Dexmedetomidina: Farmacología y uso clínico. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, sep./oct. 2002, vol.52, no.5, p.606-617. ISSN 0034-7094.
- 22.- Deutsch E, Tobias JD. Hemodynamic and respiratory changes following dexmedetomidina administration during general anesthesia: sevoflurane vs desflurane. *Paediatr Anaesth.* 2007 May; 17(5):438-44.
- 23.- Mauricio Ibacache. Dexmedetomidina Disminuye la Agitación Post Sevoflurano en Niños. *Medwave.* Año 3, No. 1, Edición Enero 2003.

- 24.- McPherson RW, Koehler RC, Kirsch JR et al. Intraventricular dexmedetomidina decreases cerebral blood flow during normoxia and hypoxia in dogs. *Anesth & Analg* 1997, 84:139-147.
- 25.- Prielipp RC, Wall MH, Tobin JR et al. Dexmedetomidine-induced sedation in volunteers decreases regional and global cerebral blood flow. *Anesth & Analg* 2002, 95: 1052-1059.
- 26.- Pervin Bozkurt. Premedication of the pediatric patient-anesthesia for the uncooperative child. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2007, 20:211-215.
- 27.- Almenrader N, Passariello M.MD, y colaboradores. Premedication in children: a comparison of oral midazolam and oral clonidine. *Pediatric Anesthesia* 2007, 17:1143-1149.
- 28.- Yuen V, et al. A double-blind, crossover Assessment of the Sedative and Analgesic Effects of Intranasal Dexmedetomidine. *Anesthesia and Analgesia* 2007; 105(2):374-380.

VI. ANEXOS.

Anexo 1

Clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA).

Estado físico	Clasificación
I	Paciente saludable normal
II	Paciente con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales
III	Paciente con moderada a severa enfermedad sistémica con alguna limitación en la función.
IV	Paciente con enfermedad sistémica severa con constante amenaza de la vida y funcionalmente incapacitante.
V	Paciente moribundo sin expectativas de sobrevivir en 24 horas con o sin cirugía.
VI	Paciente con muerte cerebral donador de órganos

Anexo 2.



HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GOMEZ ANESTESIOLOGÍA PEDIATRICA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Medicación preanestésica con dexmedetomidina en el paciente pediátrico. Comparación vía oral vs vía nasal”

Yo _____ (Padre o tutor) declaro libre y voluntariamente que acepto que mi hijo _____ participe en el estudio **“Medicación preanestésica con dexmedetomidina en el paciente pediátrico. Comparación vía oral vs nasal”**, registrado y aprobado por la dirección de investigación, que se realizará en el “Hospital Infantil de México Federico Gómez” y que consiste en disminuir la angustia, ansiedad y preocupación de mi niño, por medio de la administración del medicamento llamado Precedex (dexmedetomidina). El medicamento será administrado vía oral o vía nasal. Como efectos secundarios del medicamento, en algunos casos se puede presentar disminución de la presión arterial así como disminución de los latidos del corazón, a los cuales se les dará el tratamiento específico.

Si se llegara a presentar disminución de los latidos del corazón, (tomando como base los latidos con los que llego a quirófano), se administrará medicamento para contrarrestar dicho efecto.

Los médicos encargados del estudio, vigilarán continuamente al niño no despegándose en ningún momento mientras dure el efecto del medicamento.

En el que participaran un total de 70 pacientes. Es de mi conocimiento que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio, y que puedo ser eliminado del estudio si fuera necesario. En caso de que decidiera no aceptar participar en el estudio, puedo abandonar mi participación sin que por ello mi atención en el Hospital Infantil de México no se verá afectada y recibiré la atención de la misma manera y con las mismas consideraciones.

Nombre Tutor: _____ Firma: _____

Parentesco: _____

Nombre Testigo: _____ Firma: _____

Anexo 3

Escala de Ramsay ***Monitoreo de la sedación***

La escala de Ramsay es la base de varios sistemas de graduación del nivel de sedación, que se usan comúnmente dependiendo de la respuesta del paciente a la estimulación verbal o táctil. El uso de esta escala facilita el monitoreo y permite realizar un esquema objetivo del estado de conciencia.

La sedación que produce la dexmedetomidina, es una sedación activa, tanto en su administración nasal como administración oral, induce una hipnosis superficial, el paciente duerme pero es despertado fácilmente al nombrarlo o pedirle que realice alguna actividad, para después retomar su sueño, nuevamente, alcanzando un nivel de sedación de 2 a 4 en la escala de Ramsay.

Escala de Ramsay:

- 1- Paciente despierto, agitado o inquieto.
- 2- Paciente despierto, cooperador y tranquilo.
- 3- Paciente somnoliento o dormido con respuesta a órdenes.
- 4- Paciente dormido, que responde enérgicamente a estimulación táctil o verbal.
- 5- Paciente dormido, responde perezosamente a estimulación táctil o verbal.
- 6- Paciente dormido, sin respuesta.

Anexo 4.

Tolerancia a la mascarilla.

Almenrader N. y colaboradores realizaron un estudio, en niños, comparando la medicación pre-anestésica con midazolam y clonidina vía oral y realizaron una valoración de aceptación de la mascarilla de 5 puntos, la cual tomamos de referencia para nuestro estudio²⁷.

Tolerancia a la mascarilla.

- 1- Paciente combativo, llorando.
- 2- Paciente con moderado miedo a la máscara no calmado.
- 3- Paciente cooperador pero renuente.
- 4- Paciente cooperador y calmado.
- 5- Paciente poco reactivo, dormido.

1-2 respuesta no satisfactoria a la medicación pre-anestésica

3-5 respuesta satisfactoria a la medicación pre-anestésica

Anexo 5

Hoja de recolección de datos

PROTOCOLO MEDICACION PREANESTÉSICA CON DEXMEDETOMIDINA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO: ORAL VS NASAL.															
Hoja de captura de datos:															
Grupo aleatorio															
Expediente:	Edad:	Sexo:	Peso:	Nombre/No.											
Diagnóstico:	ASA:	Grado de Nutrición:													
Procedimiento:	SIGNOS VITALES BASALES:		FC:												
Hora ingreso a preanestesia	RAMSAY:		TA:												
Hora de pase a quirófano:	VN														
MEDICACION PREANESTESICA:															
2 mcg/kg															
HORA	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12		
FC															
SpO2:															
TA															
Temperatura															
RAMSAY															
Observaciones:															
Investigador: Dra.Kelly Maldonado															



epa.

Anexo 6

Tabla de aleatorización de la muestra

TABLA	DE	ALEATORIZACION					
1	O	11	N	21	O	31	N
2	O	12	O	22	O	32	O
3	N	13	N	23	N	33	O
4	N	14	O	24	O	34	N
5	O	15	O	25	N	35	N
6	O	16	N	26	N	36	O
7	O	17	N	27	O	37	O
8	N	18	N	28	O	38	N
9	O	19	O	29	O	39	N
10	O	20	O	30	N	40	O

41	N	51	O	61	O	
42	O	52	O	62	N	
43	N	53	O	63	O	
44	N	54	O	64	N	
45	N	55	N	65	O	
46	O	56	N	66	N	
47	N	57	O	67	N	
48	O	58	O	68	N	
49	N	59	N	69	N	
50	N	60	N	70	N	kms.

Anexo 7

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad/Mes	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Elaboración de protocolo.	*****				
Aprobación y planeación.	*****	*****			
Recolección de Datos.		****	*****	***	
Obtención de resultados.				*****	
Análisis Estadístico.				*****	
Entrega de Resultados				*****	
Publicación de Resultados					*****