



**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Medicina**

**Departamento de Postgrado**

**Hospital General Tacuba**

**Departamento de Anestesiología**

**"DEXMEDETOMIDINA Vs MIDAZOLAM PARA MEDICACIÓN PREANESTÉSICA POR VÍA ORAL EN  
NIÑOS DE 2 A 10 AÑOS DE EDAD"**

**Presenta :**

**Dra. Perla Alejandra Avilés Sánchez.**

**Asesor de la tesis :**

**Dr. Francisco Gonzalo Butrón López**

**México D.F., 24 de Agosto del 2009**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

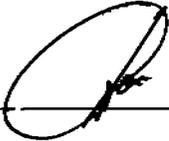
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**AUTORIZACIONES**

Jefe de Investigación de la unidad

Dr. Jesús Cruz Santos



Investigador Responsable

Dr. Francisco Gonzalo Butrón López



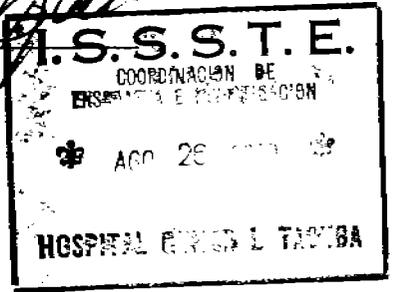
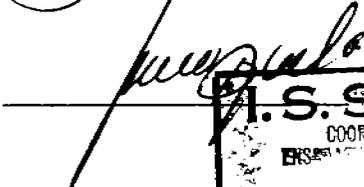
Dra. Perla Alejandra Avilés Sánchez

Investigadores Asociados

Dr. Francisco Javier Suarez Serrano



Dr. Miguel Angel Prado Muñoz



---

## I. INDICE

I.	Indice.....	3
II.	Resumen.....	5
III.	Introducción.....	7
IV.	Objetivos.....	9
V.	Hipótesis.....	9
VI.	Material y métodos.....	10
VII.	Resultados.....	13
VIII.	Discusión.....	16
IX.	Conclusión.....	19
X.	Referencias.....	20
XI.	Anexos.....	22

---

## **AGRADECIMIENTOS**

COMO SIEMPRE Y TODA LA VIDA LO SERA A MIS AMADOS PADRES QUE LO HAN DADO TODO POR MI, MI BB POR SU GRAN LUZ. MAY GRACIAS POR SER MI HERMANO, A MIS MAESTROS A LOS CUALES ADMIRO Y AGRADEZCO MI ESPECIALIDAD Y SOBRE TODO POR SU PACIENCIA PARA CONMIGO, EN ESPECIALMENTE A BU Y A SUAREZ.

GRACIAS A LA VIDA POR DARME LA OPORTUNIDAD; POR MIS AMIGOS QUE AFORTUNADAMENTE SON MAS DE 2, POR ENCONTRAR MI CORAZON Y PERMITIRME EN ESTE CICLO SER HONESTA CONMIGO.

A TODAS LAS QUIRURGICAS DE ESTE GRAN HOSPITAL TACUBA.

**MIL GRACIAS!!**

---

## II. RESUMEN

### ANTECEDENTES

La dexmedetomidina es un agonista altamente selectivo sobre los receptores  $\alpha_2$  adrenergicos, que posee propiedades sedantes, hipnóticas, analgésicas, de disminución de los requerimientos de otros anestésicos, simpaticolíticos y de disminución de catecolaminas aunque inicialmente fue formulada para ser empleada por infusión intra venosa, en pacientes intubados en terapia intensiva; en la actualidad sus usos se han extendido a los periodos trans y perioperatorios; y sus vías de administración se han diversificado. En este estudio se compararon los efectos sedantes de 2 diferentes dosis de DEX con una de midazolam por vía oral empleadas como medicación pre anestésica en pacientes pediátricos.

### MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 3 grupos de 10 pacientes pediátricos cada uno. Al grupo A se les administró por vía oral  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de DEX 45 minutos antes de iniciar la anestesia general. El grupo B recibió una dosis de DEX de  $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  por la misma vía y de la misma manera que el grupo A. El grupo C fue el grupo control y fue medicado con  $0.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  de midazolam por la misma vía y de la misma manera que los otros grupos, el grado de sedación alcanzado según la escala de Ramsay fue registrada a los 30 y 45 minutos después de haber administrados los sedantes y momentos antes de iniciar la inducción de la anestesia.

---

## RESULTADOS

La dosis de DEX de  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  por vía oral no produjo ningún efecto sedante sobre los pacientes; y la de  $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  solamente produjo ligeros efectos sedantes, los cuales fueron desde el punto de vista estadístico significativamente menores que los producidos por el midazolam.

## DISCUSION

Creemos que los pobres efectos sedantes obtenidos con la DEX probablemente se deban a la baja biodisponibilidad de la droga cuando se administra por vía oral; en lo que seguramente interviene de manera importante el efecto de primer paso. No hay estudios de farmacocinética de la DEX administrada por vía oral.

## CONCLUSION

La DEX empleada como medicación pre anestésica por vía oral en pacientes pediátricos a dosis ya sea de  $1$  ó  $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  es incapaz de producir efectos sedantes de significación clínica. Se requieren los datos de biodisponibilidad de la DEX administrada por esta vía para poder realizar estudios seguros del ajuste de la dosis de la DEX en este tipo de pacientes.

---

### III. INTRODUCCIÓN

La visita pre anestésica en los pacientes pediátricos que van a ser sometidos a cirugía tiene como objetivo conocer las condiciones clínicas de los mismos, así como los resultados de sus exámenes de laboratorio preoperatorios; pero además, nos es de gran ayuda para reducir a eliminar la ansiedad del paciente y de su familia, y también para establecer las mejores condiciones que nos conduzcan a lograr una inducción de la anestesia lo más tranquila y segura que se pueda. Lo anterior lo alcanzamos con el uso de medicamentos y la preparación psicológica del niño y la familia <sup>1</sup>.

Los principales objetivos de la medicación pre anestésica son: disminuir la ansiedad, facilitar la inducción de la anestesia, bloquear los reflejos autónomos, reducir las secreciones de las vías respiratorias, producir amnesia y profilaxis de aspiración pulmonar de contenido gástrico <sup>1,2,3</sup>.

Para lo anterior recurrimos al uso de medicamentos ansiolíticos, sedantes y analgésicos entre los cuales se encuentra benzodiacepinas, opiáceos, barbitúricos y agonistas de los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos; <sup>4,5,6,7</sup> las vías de administración también han sido muy variadas he incluyen la vía oral, nasal, intramuscular, intravenosa y rectal.

Entre las benzodiacepinas que se utilizan con mayor frecuencia para estos fines está el midazolam, su inicio de acción es rápido, aunque varía dependiendo de su vía de administración; cuando se administra por vía oral diluido con un poco de jarabe sabor a frutas produce una buena sedación y ansiolisis en 30 a 40 minutos, <sup>8</sup> la duración de sus efectos es corta, <sup>4</sup> habitualmente no produce depresión respiratoria, aunque esta puede llegar a presentarse sobretodo si se combina con opiáceos. <sup>9</sup>

Por otro lado, los agonistas de los receptores ( $\alpha_2$ -adrenérgicos), cuyo prototipo es la clonidina, la cual inicialmente se utilizo como antihipertensivo, pero los anestesiólogos que recibían pacientes quirúrgicos que estaban siendo tratados con clonidina, se dieron cuenta requerían menores cantidades de inductores de la anestesia, de agentes anestésicos

---

cos inhalados y de opiáceos en el transanestésico; de tal manera que muy pronto se descubrieron los efectos sedantes y analgésicos que poseía la clonidina, lo cual hizo que se llevaran a cabo una gran cantidad de investigaciones acerca del uso potencial de la clonidina en todo el periodo peri operatorio, ya fuera como medicación pre anestésica, como coadyuvante de la anestesia general y regional, para el control del dolor postoperatorio y para tratar el dolor por cáncer; las vías de administración también se diversificaron e incluyeron la oral, intravenosa, intramuscular, peridural y subaracnoidea.<sup>10, 11</sup>

La farmacodinamia de los agonistas ( $\alpha_2$ - adrenérgicos) aunque es un tanto compleja, en la actualidad se sabe que la mayor parte de sus acciones sedantes y analgésicas esta mediada básicamente por el agonismo que producen sobre los receptores ( $\alpha_2$ - adrenérgicos) localizados a nivel supraespinal y espinal, lo cual hace que disminuya la liberación de norepinefrina, que bloquea la propagación del dolor, y a nivel del puente en el locus cerúleos este fenómeno provoca la sedación.<sup>12</sup> Aunque la selectividad relativa que tiene la clonidina sobre el receptor ( $\alpha_2$ - adrenérgicos) sobre el ( $\alpha_1$ - adrenérgicos), es de 200/1, el hecho de que sus acciones dependían sobre el agonismo en los receptores ( $\alpha_{2A}$ - adrenérgicos) estimuló la investigación para desarrollar nuevos agentes que tuvieran una mayor selectividad sobre los receptores ( $\alpha_{2A}$ -adrenérgicos), lo cual culminó con la introducción en la práctica clínica de dexmedetomidina (DEX) en 1999.<sup>13</sup> Inicialmente a la DEX, la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de Norteamérica la aprobó para ser utilizada como una droga sedante y analgésica en pacientes de Terapia Intensiva intubados y ventilados mecánicamente.<sup>14</sup> A pesar de esta indicación inicial un tanto restringida, en la actualidad la DEX se está empleando en todo el periodo peri operatorio, tanto en adultos como en niños, y sus vías de administración también se han diversificado.<sup>13,15,16</sup> Las investigaciones iniciales de la DEX por vía oral como medicación pre anestésica en pediatría han sido alentadoras,<sup>16,17</sup> sobretodo porque sus efectos sedantes no están mediados por acciones miméticas sobre el sistema de  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) por lo que no deprime la respiración, produciendo un estado de "sedación cooperativa".<sup>14</sup>

---

Lo anterior nos apoyó para realizar la presente investigación en la que comparamos la efectividad de la DEX vs Midazolam por vía oral como medicaciones pre anestésicas en pediatría.

#### IV. OBJETIVO

Evaluar los resultados obtenidos de la medicación pre anestésica con DEX vía oral, comparado con las de midazolam por vía oral en pacientes pediátricos, que se someterán a cirugía bajo AGB, además de evaluar su seguridad en pacientes pediátricos.

#### V. HIPOTESIS

Hipótesis nula ( $H_0$ ) La DEX a dosis de 1 y 2  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  por vía oral producen el mismo grado de sedación entre ambas, y también cuando se les compara con una dosis de 0.4  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  vía oral, como medicación preanestesia.

Hipótesis alterna ( $H_A$ ) La DEX por vía oral a dosis de 1–2  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  por vía oral como medicación preanestésica, producen un mejor grado de sedación cuando se le compara con una dosis de midazolam de 0.4  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  vía oral para los mismos fines.

---

## JUSTIFICACION

Debido a los efectos sedantes y analgésicos de la DEX, se realizó este estudio comparando su eficacia y seguridad comparativamente con midazolam, así se esperó una disminución en uso de narcóticos e inductores para la inducción de la AGB, además de lograr el separo del binomio madre-hijo con la menor ansiedad posible.

## VI. MATERIAL Y MÉTODO

### DISEÑO

Se estudiarán 45 niños de ambos sexos con edades comprendidas de los 2 a los 10 años con cirugía electiva de la región genital y fracturas de miembros superiores o inferiores. Los pacientes obtuvieron un Riesgo Anestésico Quirúrgico (RAQ) según la American Society of Anesthesiologist (ASA) I. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en 3 grupos de 10 sujetos cada uno, a todos se les realizó valoración preanestésica, examen físico y se solicitaron estudios de laboratorio de rutina. El grupo A recibió como medicación preanestésica 45 minutos previos a la anestesia, una dosis de DEX de  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  vía oral; el grupo B recibió como medicación preanestésica una dosis de DEX de  $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  vía oral 45 minutos antes del inicio de la anestesia, y el grupo C recibió otra medicación preanestésica con midazolam de  $0.4 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  vía oral, también 45 minutos previos al inicio de la anestesia.

A todos los pacientes, el día de la cirugía y antes de administrar la premedicación preanestésica se registró la FC y FR y se les registró el grado de sedación según la escala de Ramsay, en la que:

---

### **Escala de Sedación de Ramsay**

**6 Dormido, no responde**

**5 Dormido, pero con lenta respuesta a estímulos como ligeros golpes en el entrecejo o sonidos fuertes**

**4 Dormido pero con rápida respuesta a estímulos como ligeros golpes en el entrecejo o sonidos fuertes**

**3 Paciente que responde a órdenes**

**2 Paciente colaborador, orientado y tranquilo**

**1 Paciente ansioso, agitado o inquieto**

Las variables anteriores se volvieron a registrar cuando los pacientes llegaron a quirófano; si a los pacientes se les canalizó una vena, se registro si la tolerancia a la misma fue buena, moderada o mala; en caso de que se utilicen inductores de la anestesia IV, la inducción deberá hacerse dosis-respuesta, en caso de los pacientes que presentaron bradicardia antes de la anestesia o después de la inducción o en el transoperatorio se les administro atropina. La FC y la presión arterial se registraron momentos antes de la inducción, e inmediatamente después de la intubación y a los 5 y 10 minutos posteriores a esta última acción. La oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>) se registro para fines estadísticos, antes de la inducción, e inmediatamente después de la intubación y a los 5 y 10 minutos posteriores a la misma.

---

## **ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos demográficos como sexo, edad, peso y talla, así como la FC, la FR y la saturación de O<sub>2</sub> fueron consideradas variables continuas a las que se les determinaron promedios aritméticos y desviaciones estándar; y fueron comparadas entre grupos con un análisis de varianza de una vía, en el caso de que el análisis de varianza (ANOVA), muestra una diferencia estadísticamente significativa se procedió a utilizar la prueba de t-Bon Ferroni para comparaciones múltiples. Los resultados de la escala de Ramsay serán considerados como una variable ordinal y se compararon entre grupos con la prueba de Mann-Whitney.<sup>18</sup>

El nivel de significancia fue considerado a partir de  $P < 0.05$

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Dada la condición de los pacientes pediátricos y por la naturaleza propia de su edad y sus reacciones al dolor fue primordial la comodidad y tranquilidad del paciente sin comprometer su seguridad antes, durante y después del procedimiento quirúrgico logrando una mejor cooperación de los pacientes.

---

## VII. RESULTADOS

El grupo A que recibió una medicación pre anestésica con  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de DEX por vía oral estuvo constituido por 10 niños de los cuales eran 4 mujeres y 6 hombres, su edad promedio fue de  $6.8 \pm 2.3$  años, peso de  $21.9 \pm 5.3$  kg, talla de  $11.3 \pm 12$  cm, el RAQ (ASA) fue de I.

Antes de administrar la DEX, las cifras basales de la frecuencia cardíaca fue de  $88 \pm 12$ , la presión arterial sistólica fue de  $94 \pm 9$  mmHg, la diastólica de  $58 \pm 6$  mmHg, la frecuencia respiratoria de  $16 \pm 7$ , la  $\text{StO}_2$   $98 \pm 0.3\%$ , cuarenta y cinco minutos antes de la inducción de la anestesia se administraron por vía oral  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de DEX, la cual fue bien tolerada por los pacientes antes de administrar la DEX, el grado de sedación según la escala de Ramsay fue de 1, esta cifra no se modificó a los 30 y 45 minutos posteriores a la medicación, ni tampoco en los momento previo a la inducción de la anestesia. La frecuencia cardíaca a los 30 minutos posteriores a la medicación fue  $99 \pm 14$ , la presión sistólica fue de  $97 \pm 7$ , la diastólica de  $61 \pm 4$ , la  $\text{StO}_2$  de  $99 \pm 0.4\%$ . A los 45 minutos de frecuencia cardíaca fue de  $102 \pm 13$ , la presión sistólica de  $97 \pm 6$ , la diastólica de  $61 \pm 5$ , la  $\text{StO}_2$  de  $99 \pm 0.4\%$ . En este grupo a los 5 minutos pos intubación la frecuencia cardíaca fue de  $90 \pm 10$ , la presión sistólica fue de  $86 \pm 6$  mmHg, y la diastólica  $51 \pm 5$  mmHg. Por último a los 10 minutos post intubación, la frecuencia cardíaca fue de  $90 \pm 10$  latidos por minuto, la sistólica de  $85 \pm 7$  mmHg y la diastólica fue  $51 \pm 6$  mmHg.

El grupo B que recibió como medicación pre anestésica  $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de DEX por vía oral estuvo constituido por 10 niños, de los cuales 6 fueron hombres y 4 mujeres, su edad promedio fue de  $7 \pm 2$  años, su peso fue de  $28 \pm 10$ , su talla de  $120 \pm 14$ ; su RAQ (ASA) fue de I. Antes de la administración de la DEX las cifras basales de la frecuencia cardíaca fueron de  $97 \pm 8$  latidos por minuto, la presión arterial sistólica fue de  $97 \pm 7$  mmHg, la diastólica de  $63 \pm 9$  mmHg, la  $\text{StO}_2$  de  $98 \pm 0.5\%$ , y el grado de sedación según la escala de Ramsay fue 1. Cuarenta y cinco minutos antes de la inducción de la anestesia, se administraron por

vía oral  $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de DEX, la cual fue bien tolerada. A los 30 minutos posteriores a la medicación con DEX, el grado de sedación fue de  $1.4\pm 0.5$ , la frecuencia cardíaca fue de  $93\pm 12$ , la presión sistólica de  $97\pm 7$  mmHg, la diastólica de  $64\pm 10$  mmHg, la  $\text{StO}_2$  de  $98 \pm 0.5\%$ . En este grupo a los 5 minutos post intubación, la frecuencia cardíaca fue de  $101\pm 6$  latidos por minuto, la presión sistólica fue de  $91\pm 7$  mmHg y la diastólica de  $57\pm 9$  mmHg. Por último a los 10 minutos post intubación la frecuencia cardíaca fue de  $105\pm 5$  latidos por minuto, la presión sistólica fue de  $90\pm 7$  mmHg y la diastólica de  $54\pm 5$  mmHg.

El grupo C que recibió una medicación pre anestésica con  $0.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  de midazolam por vía oral estuvo constituido por 10 niños de los cuales 6 eran mujeres y 4 hombres, su edad promedio fue de  $4.6\pm 2$  años, el peso fue de  $18\pm 5$  kg, talla de  $100\pm 14$  cm, el RAQ (ASA) fue de I.

Antes de administrar el midazolam el grado de sedación fue de 1, y las cifras basales de la frecuencia cardíaca fueron de  $106\pm 2$  latidos por minuto, la presión arterial sistólica de  $94\pm 3$  mmHg, la diastólica de  $58\pm 6$  mmHg, y la  $\text{StO}_2$  de  $98 \pm 0.3\%$ . Cuarenta y cinco minutos antes de la inducción de la anestesia, se administraron por vía oral  $0.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  de midazolam, el cual fue bien tolerado. A los 30 minutos posteriores a la medicación con midazolam, el grado de sedación fue de  $2.8\pm 0.4$ , la frecuencia cardíaca fue de  $94\pm 4$  latidos por minuto, la presión sistólica fue de  $92\pm 3$  mmHg, la diastólica de  $52\pm 4$  mmHg, la  $\text{StO}_2$  de  $97 \pm 0.3\%$ . A los 45 minutos posteriores a la medicación, el grado de sedación fue de  $1.9\pm 0.3$ , la frecuencia cardíaca fue de  $95\pm 6$  latidos por minuto, la presión sistólica fue de  $92\pm 3$  mmHg, la presión diastólica fue de  $55\pm 5$  mmHg, la  $\text{StO}_2$  de  $98 \pm 0.6\%$ . A los 5 minutos post intubación la frecuencia cardíaca fue de  $105\pm 8$  latidos por minuto, la presión arterial sistólica fue de  $93\pm 4$  mmHg, la diastólica fue de  $55\pm 4$  mmHg, por último a los 10 minutos post intubación la frecuencia cardíaca fue de  $93\pm 33$  latidos por minuto, la presión sistólica fue de  $91\pm 4$  mmHg y la diastólica de  $54\pm 4$  mmHg.

---

Cuando se compararon los grados de sedación según la escala de Ramsay entre el grupo medicado con  $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de DEX vía oral con los medicados con midazolam  $0.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  la prueba paramétrica de análisis de varianza (ANOVA) mostró que el midazolam produjo un mayor grado de sedación estadísticamente significativo ( $P < 0.001$ ) a los 30 y 45 minutos posteriores a la administración de las medicaciones preanestésicas (Fig 1); en el momento de la pre inducción de la anestesia, la prueba estadística no mostró distancias significativas entre dichos grupos ( $P = 0.087$ ) (Fig 1).

---

## VIII. DISCUSION

En la presente investigación fue obvio que la dosis de DEX de  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  por vía oral como medicación pre anestésica en niños no tuvo ningún efecto sedante buscando a través de la escala de Ramsay, y si queremos ser justos, aun la dosis de DEX de  $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  administrada por la misma vía en niños, produjo un grado de sedación tanto clínica como estadísticamente menor que la observada con el midazolam. Estos resultados difieren de los encontrados en otro estudio.<sup>17</sup> Para encontrar las posibles razones de nuestros resultados es indispensable que revisemos con mayor detalle la farmacocinética de la DEX administrada por vía oral, comencemos recordando que la biodisponibilidad de una droga se define como la fracción de la dosis total de una droga que finalmente llega a la circulación sistémica. La biodisponibilidad puede verse reducida por factores como una absorción incompleta a través del tracto gastrointestinal, el efecto del primer paso, y la pobre absorción a partir del sitio de inyección. En el presente caso hay antecedentes del uso de la vía oral para los agonistas  $\alpha$  - adrenérgicos como la clonidina, y aunque en el momento no conocemos una formulación comercial de la DEX para ser usada por esta vía, sabemos que el clorhidrato de DEX es soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol y ácido clorhídrico 0.1 molar; que cuando se envasa a concentraciones de  $100 \mu\text{g} \cdot \text{ml}$  en solución salina, su actividad se mantiene por periodos prolongados de hasta 5 años; por lo anterior creemos que mas que las posibles alteraciones en la absorción de la DEX, tuvo mayor importancia del efecto del primer paso, lo cual significa que cuando una droga es administrada por vía oral, inicialmente llega a la circulación portal, lo cual implica que antes de llegar a la circulación sistémica pasa por el hígado y una proporción considerable de la droga puede ser metabolizada durante este paso inicial a través del hígado, de tal manera que solo una pequeña fracción de la droga absorbida puede alcanzar la circulación sistémica; este puede ser el principal motivo de nuestros resultados. Dependiendo de la magnitud de este efecto las dosis orales pueden ser proporcionalmente mayores que las de otras vías para alcanzar las mismas respuestas farmacológicas. El metabolismo de

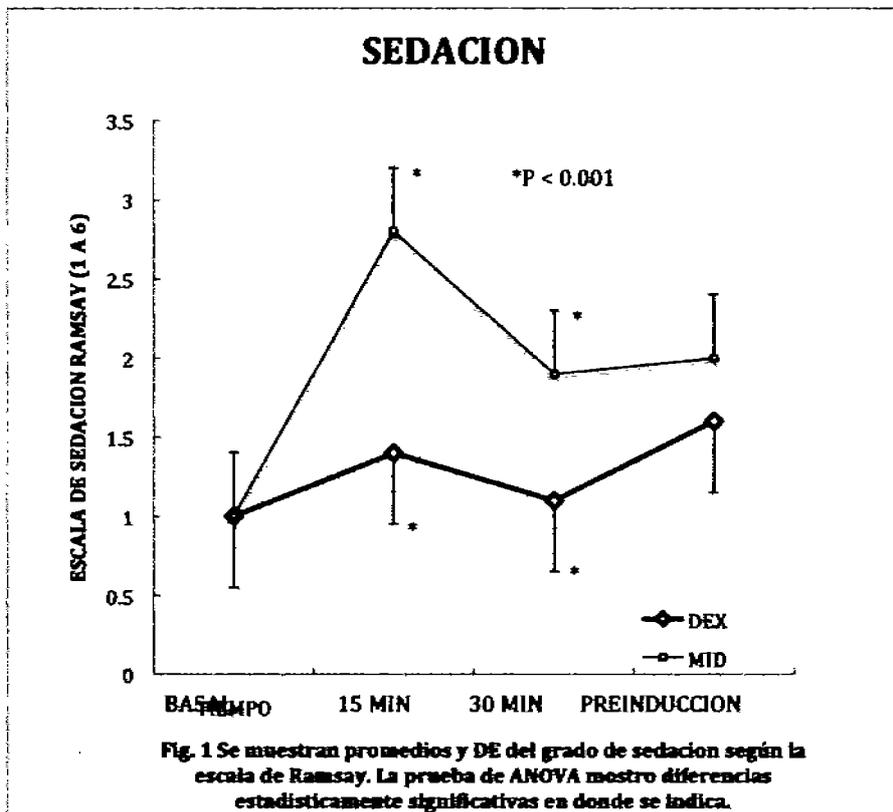
---

algunas drogas en la misma mucosa gastrointestinal también puede contribuir al efecto del primer paso.<sup>19</sup>

Las vías descritas por completo, aunque sabemos que la droga inicialmente es hidroxilada y posteriormente dehidrogenada para formar derivados del ácido carboxílico ó glucoronidación.<sup>20</sup> Por otro lado, se ha investigado la farmacocinética de la DEX, tanto en voluntarios, cuando la droga se administra por vía IV ó IM,<sup>21, 22</sup> en pacientes quirúrgicos<sup>23</sup>, y en los de la terapia intensiva<sup>24</sup>, también hay estudios de farmacocinética de la DEX cuando fue administrada por vía peridural, intratecal y transdérmica<sup>25, 26</sup>. Pero ¿Cómo es que influyen las vías de administración en los efectos máximos?, por ejemplo cuando se administró la DEX por vía peridural, ésta pasó rápidamente al subaracnoideo, pero cuando se alcanzaron los picos máximos en este sitio, hubo un retraso de unos 30 minutos para que se presentara la máxima reducción de la presión arterial<sup>25</sup>, y cuando se administro transdérmicamente la biodisponibilidad fue de solamente el 51 por ciento, observándose un efecto sedán obvio entre 1 y 2 horas después de su administración<sup>26</sup>. Desafortunadamente, no encontramos en la literatura estudios de farmacocinética de la DEX administrada por vía oral, por lo que desconocemos la biodisponibilidad de la droga bajo esa vía de administración. Las cifras de biodisponibilidad de la DEX es un dato imprescindible para poder continuar con los estudios clínicos de ajuste de la dosis de la droga por esta vía, pues pudiéramos llegar al punto de saturar el sistema enzimático encargado del metabolismo de la droga y entonces, se pudiera tener una elevación aguda de la biodisponibilidad. Por otro lado, en el hospital hemos usado la DEX por vía intramuscular como sedante para pacientes operados de catarata bajo analgesia regional del globo ocular, y por esta vía si se observaron efectos clínicos adecuados y predecibles.

En el grupo control medicado con midazolam, los efectos sedantes fueron clínicamente adecuados y predecibles desde los 30 minutos posteriores a la administración de la droga.

Por todo lo anterior concluimos que por el momento consideramos que los efectos sedantes de la DEX con la dosis y vías de administración que empleamos son clínicamente insuficientes y poco predecibles.



---

## IX. CONCLUSION

La DEX empleada como medicación pre anestésica por vía oral en pacientes pediátricos a dosis ya sea de 1 ó 2  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  es incapaz de producir efectos sedantes de significación clínica. Se requieren los datos de biodisponibilidad de la DEX administrada por esta vía para poder realizar estudios seguros del ajuste de la dosis de la DEX en este tipo de pacientes.

---

## X. REFERENCIAS

1. Liu LMP, Ryan JF. Premedicación e inducción de la anestesia. En: *Anestesia en Pediatría*. Coté Chj, Ryan JF, Todres ID, Goudsovzian NG (eds). México Interamericana McGraw-Hill 2ª. Ed. 1995 pp 141-156.
2. Sigurdsson GH, Lindahl S, Norden N. Influence of premedication the sympathetic and endocrine responses and cardiac rhythm and Turing halothane anaesthesia in children under going adenoidectomy. *Br. J. Anaesth* 1983; 55: 961-968.
3. Brzustowics RM, Nelson DA, Betts EK. Efficacy of oral premedication for pediatric out patients surgery. *Anesthesiology* 1984; 60: 475-477.
4. McMillan CO, Spahr-Schopter IA, Sikich N, Hartley E, Lerman J. Premedication of children with oral midazolam. *Can J. Anesthesiology* 1992; 39: 545-550.
5. Christensen PA, Balslev T, Hasseltrom L. Comparison of methoxital and pentobarbital for premedication in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 478-481.
6. Friesen RH., Lockhart CH. Oral transmucosal fentanyl citrate for preanesthetic medication of pediatric day surgery patients with and without droperidol as a prophylactic anti-emetic. *Anesthesiology* 1992; 76: 46-51.
7. Mikawa K, Maekawa N, Nishima H, Takao Y, Yaku H, Obara H. Efficacy of oral clonidine premedication in children. *Anesthesiology* 1993; 78: 926-931.
8. Weldon BC, Watcha MF, White PF. Oral midazolam in children: effect of time and adjunctive therapy *Anesth Analg*. 1992; 75: 51-55.
9. Coleman A. Premedicación. En: *Manual de Anestesia Pediátrica*. Bell Ch, Kain ZN, Hughes C. (eds). ; adrid. Harcourt 2ª. Ed. 1997 pp 21-33.
10. Maze M, Tranquilli W. ( $\alpha_2$  Adrenoceptor) agonists: Defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 74: 581-586.
11. Aho M, Erkola o, Korttila K. ( $\alpha_2$ ) Adrenergic agonists in anaesthesia. *Curr Opin Anesthesiol* 1992; 5: 481-487.
12. Gentler R, Brawn HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Pro. (Bayl Univ. Med. Cent)* 2001; 1: 3-21.
13. Gerlach AT, Dasta JF. Dex,edetomidine: Anupdate review. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 245-254.

- 
14. Bhana N, Goa KL, McClellan K. Desmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263-268  
Tobias JD, Berkensbosch JW. Initial experience with dexmedetomidine in pediatric-aged patients. *Pediatr Anaesth* 2002; 12: 171-175.
  15. Berkensbosch JW, Zub D, Tobias JD. Preliminary experience with oral dexmedetomidine in children: 61. *Pediatric Crit Care Med* 2005; 6: 117-121.
  16. Alvarez MI, Gallardo AL, Martínez LE, Alonso AM, Gutiérrez GA, Mendoza RR, Arturo GAP. Dexmedetomidina oral como medicación preanestésica en pacientes pediátricos. Comparación entre dosis y efectos clínicos. *An Med (Mex)* 2006; 51: 113-123.
  17. Glantz SA (ed) *Primer of Biostatistics*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, Medical Publishing Division, 2002 Chap. 4
  18. George GF: Drug metabolism by the gastrointestinal mucosa. *Clin Pharmacokinet* 1981; 6: 259-264.
  19. Mantz J. Dexmedetomidine. *Drugs today* 1999; 35: 151-157.
  20. Dyck JB, Mazc M Haak C, Vourilehto L, Shafer SL. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular desmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology* 1993; 78: 813-820.
  21. Scheinin H, Karhuvaara S, Oikola KT, Kallio A, Anttila M, Vourilchto L et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of intramuscular desmedetomidine. *Clin Pharmacol Ther* 1982; 52: 537-546.
  22. Talke P, Richardson CA, Sheinin M, Fisher DM. Post operative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine. *Anesth Analg* 1997; 85: 1136-1142.
  23. Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of desmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br J Anesth* 2002; 88: 669-675.
  24. Eisenach JC, Shafer SL, Bucklin BA, Jackson C, Kallio A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intra spinal dexmedetomidine in sheep. *Anesthesiology* 1994; 80: 1349-1359.
  25. Kristo KT, Kallio A, Neuvonen PJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of transdermal desmedetomidine. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 46: 345-349.

---

**XI. ANEXOS**

**DEXMEDETOMIDINA Vs MIDAZOLAM PARA MEDICACIÓN PREANESTÉSICA POR VIA ORAL EN NIÑOS DE 2 A 10 AÑOS DE EDAD.**

**HOJA DE REGISTRO 1**

Nombre: \_\_\_\_\_ No. De Caso: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ años Peso: \_\_\_\_\_ Kg Talla: \_\_\_\_\_ cm RAQ (ASA): \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Cirugía programada: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Manejo Anestésico: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Complicaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

---

**DEDMEDETOMIDINA Vs MIDAZOLAM PARA MEDICACIÓN PREANESTÉSICA POR VIA ORAL EN NIÑOS DE 2 A 10 AÑOS DE EDAD**

HOJA DE REGISTRO 2

No. De Caso: \_\_\_\_\_

	F.C.	F.R.	StO <sub>2</sub>	T.A.
Basal				
A los 30 Min.				
A los 45 Min.				
Pre. Intuba.				
Post. Intuba. 5 min				
Post. Intuba. 10 min				

---

**DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM PARA MEDICACIÓN PREANESTÉSICA POR VÍA ORAL EN  
NIÑOS DE 2 A 10 AÑOS DE EDAD**

**HOJA DE REGISTRO 3**

No. De Caso: \_\_\_\_\_

**ESCALA DE SEDACIÓN DE RAMSAY (1-6)**

<b>ANTES DE MEDICAR</b>	
<b>30 MIN. POST. MEDICACIÓN</b>	
<b>45 MIN. POST MEDICACION</b>	
<b>PREVIO A INDUCCIÓN</b>	
<b>POST. INTUBACIÓN</b>	