



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.**

“Comparación entre dosis y efectos clínicos de dexmedetomidina vía oral e intranasal para sedación preanestésica en niños entre 2 y 10 años en el Hospital General de México en el período comprendido de Mayo a Agosto del 2011”

## **T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

**P R E S E N T A**

**DR. ORLANDO CARRILLO TORRES**

**DIRECTORA DE TESIS: DRA. ALMA D. ARENAS VENEGAS**

**MÉXICO, DF, JULIO DEL 2011**



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.

## **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

---

Dr. Francisco Javier Erasmo Yañez Cortés  
Jefe de Servicio de Anestesiología  
Titular Curso Universitario de Postgrado  
Hospital General de México

---

Dra. Alma D. Arenas Venegas  
Médico Anestesiólogo del Servicio de Pediatría  
Profesor Adjunto Curso Universitario de Postgrado  
Hospital General de México

---

Dr. Orlando Carrillo Torres  
Médico Residente de 3er año en la especialidad de anestesiología  
Hospital General de México

Esta tesis fue aprobada por el Comité Ética e Investigación con No. DI/11/203/3/58

## AGRADECIMIENTOS

Tengo muchas personas a las que agradecer el haber realizado esta tesis. Comenzando con mis padres y hermanos pues ellos me inculcaron y forjaron lo mejor y lo peor de mí. Mi mamá con su apoyo incondicional y esas charlas de horas en donde encontrábamos la manera más sencilla de resolver problemas. Mis hermanos Xavier, Michael y Rocío que aprendí mucho con sus vivencias.

Los amigos de toda la vida (o al menos más de 10 años así me parece) que con empujones y tirones nos ayudamos para llegar a donde nos proponemos.

Al Hospital General de México, grande como su tradición, me ha enseñado tanto que no sabría describirlo. A los pacientes adultos y pediátricos que me dieron la oportunidad de consolidar mi formación día con día, a los médicos anesthesiólogos que me brindaron su tiempo para mostrar su mejor forma de tratar a los pacientes. A los compañeros residentes, gente que viniendo de distintas regiones anduvimos en busca de unificar criterios en pro de la medicina.

A los cirujanos pediatras, enfermeras y médicos de anestesiología pediátrica del Hospital General de México que siempre me apoyaron en la realización de la tesis; en especial a la Dra. Arenas, Dra. Yara, Dra. Raudales, Dr. Sanchez, Dr. Mosqueira, Dr Ledo.... Gracias.

Y algunas personas hicieron que la residencia fuera algo aún más especial e inolvidable; entre ellas la Dra. Gonzalez, Dra. Gallegos, Dr. Martinez, Dr. Sanchez, Dr. Yañez, Dra. Silva, Dr. Muñoz, Dra. Quintero entre otros, gracias por su confianza.

Y al final a mis compañeros de generación con los cuales viví muchos de los mejores momentos dentro del hospital, Beto, Chava, Eunice, Mar, Yesi, Tomy, Lalo, George, Xochitl y Grisel, los cuales son grandes y seguramente llegarán a cumplir todas sus metas.

## CONTENIDO

I

<b>Agradecimientos</b>	I
<b>Resumen</b>	1
<b>Capítulo I</b>	
1.1 Sedación en pacientes pediátricos y temores más frecuentes por grupos de edad al procedimiento quirúrgico.	2
1.2 Generalidades y farmacología de la dexmedetomidina	3
1.3 Efecto sedante de la dexmedetomidina	7
1.4 Sedación y escalas de valoración para sedación en pacientes pediátricos	7
1.5 Antecedentes de utilización de dexmedetomidina en pacientes pediátricos	9
<b>Capítulo II</b>	
2.1 Definición del problema	11
2.2 Justificación	11
2.3 Hipótesis	12
2.4 Objetivos	12
<b>Capítulo III</b>	
3.1 Tipo de estudio	13
3.2 Población y tamaño de la muestra	13
3.3 Criterios de inclusión	13
3.4 Criterios de exclusión	13
3.5 Criterios de eliminación	13
3.6 Definición de las variables	13
3.6.1 Variables dependientes	13
3.6.2 Variables independientes	13
3.7 Procedimiento	14
3.8 Cronograma de actividades	15
3.9 Recursos disponibles	15
3.10 Relevancia y expectativas	15
<b>Capítulo IV</b>	
4.1 Resultados	16
4.2 Discusión	21
4.3 Conclusiones	21
<b>Bibliografía</b>	22
<b>Anexos</b>	25

## RESUMEN ESTRUCTURADO

La presencia de temor, angustia de separación, hostilidad hacia el medio extraño, a lo que la utilización de medicamentos preanestésicos para la ansiólisis está indicada. La utilización de dexmedetomidina entre los rangos de 1 y 3 mcgs/Kg de peso no presenta hipotensión o bradicardia como ansiolítico, por lo que la utilización de 1 mcgs/Kg nos da amplio margen de seguridad y una equipotencia similar en cuanto a las vías de administración oral e intranasal.

Objetivo: Comparar entre el grado de sedación a la aplicación de dexmedetomidina vía oral vs intranasal para sedación preanestésica en niños entre 2 y 10 años.

Diseño de estudio: Experimental, comparativo, prospectivo, longitudinal

Población: Todos los pacientes entre 2 y 10 años que ingresen a quirófano para procedimientos quirúrgicos y que clasifiquen en los criterios de inclusión para el estudio entre el mes de Mayo a Agosto del 2011 en el hospital general de México.

Metodología: Previo consentimiento informado, a los pacientes incluidos en el estudio, se ingresarán a quirófano al paciente, se monitorizara con pulsioximetría, TA, FC, se llenará el formato para escala MOAA/SS de sedación, se seleccionará al azar una vía de administración para aplicación de dexmedetomidina 1 hora antes del procedimiento quirúrgico por un médico capacitado el cual escribirá al paciente con un número en una bitácora para seguimiento. Se continuará con la monitorización y se continuará con el llenado del formato con la escala 10, 20, 30, 40, 50 y 60 minutos después de la dosis.

Resultados: Se analiza estadísticamente por medio de la "t" de student para compara las medias de los valores encontrando que no hubieron diferencias significativas en la hemodinamia de los pacientes al ingreso a sala de preanestesia ( $p: +0.05$ ). Se encuentra diferencia significativas en la frecuencia cardiaca entre el grupo vía oral y el grupo intranasal después de 50 minutos de la administración del medicamento con  $p: 0.0004$  a los 50 minutos y  $p: 0.001$  a los 60 minutos sin disminución mayor en ambos grupos de 65 latidos por minuto. En las variables tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica y saturación parcial de oxígeno no se encontraron diferencias significativas. En cuanto a la sedación se reportaron diferencia de media significativa desde los 30 minutos con  $p: 0.007$  a los 30 minutos,  $p: 0.0001$  a los 40 minutos,  $p: 0.0002$  a los 50 minutos y  $p: 0.0004$  a los 60 minutos.

Conclusiones: En conclusión la administración de dexmedetomidina con dosis de 1 mcgr/Kg en pacientes entre 2 y 10 años produce una sedación similar después de 60 minutos, aunque la potencia y la rapidez es mayor en la vía intranasal, sobre todo en niños entre los 2 y 6 años y entre los 40 y 60 minutos posteriores a la aplicación.

La seguridad hemodinámica en ambas vías es adecuada sin presencia de efectos adversos por la administración del medicamento.

Palabras clave: Dexmedetomidina, sedación, efectos clínicos, pacientes pediátricos.

## **MARCO TEÓRICO:**

### **Sedación en pacientes pediátricos y temores más frecuentes por grupos de edad al procedimiento quirúrgico.**

En la práctica de la anestesiología los pacientes sometidos a procedimientos anestésicos requieren de la administración de una serie de fármacos para conseguir el objetivo planteado como son evitar la ansiedad, el mantenimiento de un buen control hemodinámico y la analgesia en los períodos trans y postanestésicos. En el paciente pediátrico lo anterior cobra especial importancia debido a las características fisiológicas y psicológicas propias de los diferentes grupos etarios. (1)

Una parte importante del manejo anestésico del paciente pediátrico es el tener una adecuada sedación preanestésica la cual tiene el objetivo de minimizar la ansiedad y temores que presentan los niños en relación a su grupo de edad, así como para obtener los beneficios que la misma nos proporciona como una adecuada estabilidad hemodinámica en el transanestésico, disminución de los requerimientos anestésicos durante el mantenimiento de la anestesia y un despertar tranquilo, incluyendo el adecuado control del dolor. Entre los fármacos que pueden lograr estos efectos están las benzodiazepinas, barbitúricos, opioides, propofol, ketamina y alfa 2 agonistas aunque la utilización de dexmedetomidina presenta ventajas sobre estos en cuanto a disminución en la incidencia de efectos colaterales como mal sabor, dolor y ardor en el sitio de aplicación con propofol y midazolam, sialorrea, hipertensión intragástrica, efectos psicomiméticos con ketamina o depresión respiratoria con opioides. (2,3)

La población pediátrica presenta diferentes tipos de temores, los cuales se caracterizan dependiendo el grupo de edad (Lactantes mayores, preescolares, escolares y adolescentes) y, aunque estos son diferentes, también se superponen; por ejemplo, las principales preocupaciones de niños y adolescentes se relacionan con el desarrollo o resultado negativo de la cirugía y con las repercusiones de la enfermedad. Sin embargo, los sujetos de menor edad muestran además otras preocupaciones relevantes como la aplicación de la vía o la separación de los padres. También se ha observado que las niñas y los sujetos sin experiencia quirúrgica presentan mayores grados de preocupación prequirúrgica. (8)

Por grupos de edades los factores que más provocan ansiedad son: En lactantes mayores la separación de los padres fundamentalmente; en los preescolares y escolares en orden ascendente son: complicaciones durante la cirugía, despertar intraoperatorio, incapacidad al finalizar la cirugía, llevar por mucho tiempo vía IV y separación de los padres; en adolescentes: complicaciones

durante la cirugía especialmente fallecer durante la misma, despertar intraoperatorio, discapacidad a largo plazo por la cirugía, mejoría parcial de la enfermedad por la que ingresa a quirófano, incapacidad de soportar el dolor al término de la cirugía. (8)

### **Generalidades y farmacología de la dexmedetomidina**

Los agonistas alfa 2 componen una generación de fármacos que se acoplan a los receptores adrenérgicos alfa 2 y, a partir de esta unión conciben modificaciones moleculares en la células diana que los contienen engendrando una extensa gradación de efectos. Dentro de ellos los principales exponentes son la clonidina y dexmedetomidina. (2,4)

La dexmedetomidina posee propiedades sedantes, hipnóticas, analgésicas, de disminución de los requerimientos de otros anestésicos, simpaticolíticas y de disminución de la liberación de catecolaminas, habiéndose desarrollado ensayos clínicos controlados en los que se ha estudiado la aplicación de estas propiedades farmacológicas antes referidas, para su posible administración en pacientes ingresados en Unidades de Reanimación que necesiten de la aplicación de técnicas de sedación y analgesia. (5)

La dexmedetomidina es el d-enantiómero de la medetomidina es un fármaco agonista  $\alpha_2$  adrenérgico derivado imidazólico, de carácter lipofílico). Químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2, 3-dimetilfenil)etil]imidazol monoclóhidrato. Su fórmula molecular es  $C_{13}H_{16}N_2HCl$ , siendo su peso molecular de 236,7. Su estructura química se representa en la figura 1.(5)

El clorhidrato de dexmedetomidina es un polvo cristalino de color blanco o casi blanco, con un punto de fusión de  $157^{\circ}C$ . Es una sustancia soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol y ácido clorhídrico 0,1 molar, causando precipitación en presencia de hidróxido sódico 0,1 molar. Cuando el fármaco es envasado en ampollas de cristal (concentración de  $200 \mu g/ml$  en suero salino 0,9%) y conservado a temperatura ambiente ( $25^{\circ}C$ ), no se ha observado que se produzca una disminución significativa de su actividad, ni incremento en su degradación durante un período prolongado de tiempo (unos 5 años), ni cambios significativos en el ingrediente activo (3 años a  $5^{\circ}$ ,  $25^{\circ}$  ó  $35^{\circ}C$ ). (5)

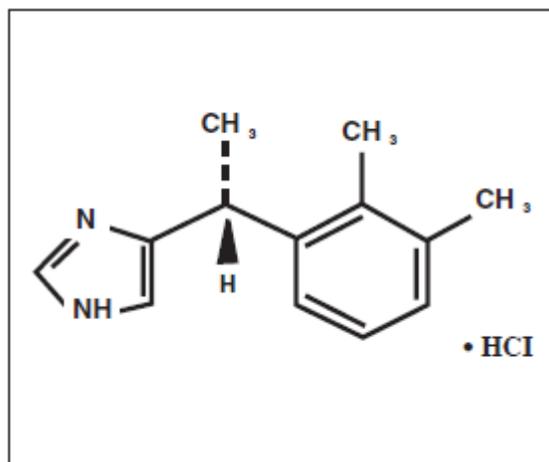


Figura 1. Estructura química de la dexmedetomidina

Las dosis administradas por vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidas, habiéndose calculado en niños sanos tras una dosis iv, un volumen de distribución de unos 300 litros, presentando el fármaco una amplia distribución tisular y ajustándose su cinética a un modelo tricompartmental (5)

Scheinin y cols administraron dexmedetomidina en forma de dosis únicas IM de 0,5-1,0 y 1,5  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ , obtuvieron unos tiempos para lograr la máxima concentración plasmática de 1,6 a 1,7 horas, con una vida media de eliminación de 1,6 a 2,4 horas, un aclaramiento plasmático total de 0,7 a 0,9 l/h/Kg y un volumen aparente de distribución de 2,1 a 2,6 l/Kg. Además se observó que la relación entre las concentraciones plasmáticas obtenidas de dexmedetomidina y las variables farmacodinámicas estudiadas (nivel de vigilancia, presiones sanguíneas y niveles plasmáticos de norepinefrina) fue consistente con un modelo farmacodinámico lineal (6)

La tasa de unión a proteínas plasmáticas es del 94%, uniéndose principalmente a seroalbúmina y  $\alpha 1$ -glicoproteína ácida. El metabolismo de la dexmedetomidina es principalmente 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 glururónidos. Los dos enantiómeros de la medetomidina, dexmedetomidina y el L-enantiómero MPV-1441, se comportan como inhibidores in vitro del sistema microsomal P450, pero sólo tienen efectos clínicamente significativos, tales como el alargamiento del tiempo de eliminación de la aminopirina o el tiempo de sueño con hexobarbital a dosis a las que se produciría (5)

Se ha investigado también su farmacocinética por vía epidural, intratecal y transdérmica, la absorción hacia el líquido cefalorraquídeo es rápida, aunque el modelo farmacocinético que sugiere es el de un proceso de absorción bifásica, pudiéndose detectar un retraso de al menos 30 minutos entre el pico de concentración en líquido cefalorraquídeo y el momento de la máxima reducción de la presión arterial. por vía transdérmica presenta una biodisponibilidad del 51%, con una vida media terminal de 5,6 horas, apreciándose un efecto sedante obvio entre 1 y 2 horas después de su administración. (5)

El mecanismo de acción general de la dexmedetomidina es mediante su unión al receptor  $\alpha_2$  adrenérgico. El receptor  $\alpha_2$  adrenérgico media sus efectos mediante la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleótidos de guanina). La activación de las proteínas G se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular. Estos acontecimientos biológicos comenzarían con la inhibición de la enzima adenil ciclasa, reduciéndose la concentración de 3'-5' adenosin monofosfato cíclico (AMPc). Aunque la inhibición de la adenil ciclasa sería un efecto casi universal de la estimulación del receptor  $\alpha_2$ , el descenso de la concentración de AMPc no puede explicar algunos de los efectos fisiológicos observados, por lo que se han propuesto una serie de mecanismos alternativos para explicarlos, entre los que se encontrarían la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje, el aumento del intercambio de sodio-hidrogeniones en el interior de las plaquetas y la apertura de diferentes tipos de canales de potasio, hiperpolarizando la célula, lo que constituye un medio de suprimir o disminuir la actividad neuronal. (5)

Una de las propiedades farmacológicas de los  $\alpha_2$  agonistas es la de disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento anestésico. Al parecer esto estaría en relación y podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los  $\alpha_2$  agonistas<sup>26</sup>, aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción de los  $\alpha_2$  agonistas, diferente del receptor presináptico autoinhibidor de las vías noradrenérgicas, que mediaría la acción reductora de la concentración alveolar mínima de los anestésicos volátiles, provocada por los  $\alpha_2$  agonistas. (5)

Las acciones cardiovasculares de dexmedetomidina se deben a la estimulación de receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos a nivel medular, cerebral y también periféricos. El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de dexmedetomidina se debería al estímulo de receptores  $\alpha_2$  postsinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso de frecuencia cardíaca de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores, mientras que la reducción

subsiguiente de la frecuencia cardíaca sería debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría el tono vagal sin oposición. Para otros autores también podría deberse a una reducción presináptica de la liberación de noradrenalina o a un efecto vagomimético directo. La hipotensión subsiguiente que sigue a la hipertensión inicial es atribuida por algunos autores a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores  $\alpha_2$  presinápticos, mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos. (5)

Los efectos ventilatorios de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos tienen una escasa implicación en el control central de la respiración. Puesto que el sueño no REM causa un descenso en la pendiente y un desplazamiento a la derecha de 3-5 mmHg de la curva de respuesta ventilatoria hipercápnica, los efectos sobre la respiración que fueron objetivados en este estudio son explicados por sus autores por el estado de sueño inducido por dexmedetomidina al actuar sobre el locus ceruleus. (5)

Los  $\alpha_2$  agonistas inducen diuresis posiblemente mediante la atenuación de la secreción de hormona antidiurética o por el bloqueo de su efecto en los túbulos renales (5)

La estimulación de receptores  $\alpha_2$  localizados en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provocan al disminuir la secreción de insulina. (5)

La disminución del flujo salival se produce por efecto directo de los  $\alpha_2$  agonistas sobre los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos de las glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina. Los  $\alpha_2$  agonistas disminuyen la secreción gástrica por activación de los  $\alpha_2$  adrenoceptores presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal. (5)

Los  $\alpha_2$  agonistas descienden la presión intraocular reduciendo la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales o periféricos. (5)

En voluntarios sanos dexmedetomidina a dosis de 0,25 a 1  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  IV causaron un descenso significativo en la puntuación de la escala visual analógica en pruebas de dolor causado por un torniquete. (5)

La premedicación con 1  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  de dexmedetomidina previa a la cirugía causó una disminución significativa de las necesidades de analgésicos opiáceos y en el postoperatorio ningún paciente del grupo tratado con dexmedetomidina requirió analgesia suplementaria, frente a cuatro en el grupo placebo. (7)

## **Efecto sedante de la dexmedetomidina**

Acciones hipnótico-sedantes: La dexmedetomidina, a dosis sedantes, disminuye de forma dosis-dependiente las concentraciones de GMPc cerebeloso, siendo este efecto inhibido por el antagonista yohimbina. A nivel de receptores, dexmedetomidina ejercería su acción hipnótico-sedante a nivel del locus ceruleus mediante su unión a receptores  $\alpha 2A$  de este grupo celular, que provocaría una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina, siendo este efecto inhibido por el antagonista selectivo  $\alpha 2$ , atipamezole. Al inhibir la liberación de noradrenalina en el locus ceruleus, disminuye la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño. (5)

Comparado con midazolam para lograr sedación y ansiólisis en cirugía superficial, 2,5  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  IM de dexmedetomidina fueron tan efectivos como 0,7  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  IM de midazolam, aunque con dexmedetomidina hubo menos trastorno psicomotriz previo y un menor grado de amnesia anterógrada que con midazolam. (5)

## **Sedación y escalas de valoración para sedación en pacientes pediátricos**

En general, pero particularmente en la edad pediátrica, se busca una sedación previa a la inducción anésteica que sea totalmente consciente, definiendo como el estado en el cual el paciente tolera estímulos nocivos mientras que respira con normalidad, abre ojos tras órdenes verbales, mantiene la estabilidad hemodinámica y mantiene intactos los reflejos de las vías aéreas superiores que evitan la aspiración y la obstrucción de la vía aérea. (9-10)

Para poder cuantificar el grado de sedación presente en el paciente se utilizan escalas basadas en valoraciones clínicas y/o monitorización no invasiva (índice bispectral (BIS), entropía o potenciales evocados de latencia media). El análisis bispectral es un método matemático que permite estudiar los trenes de ondas de la señal de EEG, a través de las posibles interacciones entre las diferentes ondas sinusoidales. Para definir el índice BIS el sistema utiliza tanto los coeficientes bispectrales como la tasa de brotes de supresión de la señal del EEG. Con los registros de gran cantidad de pacientes despiertos y anestesiados, asociados a signos clínicos y datos farmacocinéticos, se han realizado análisis multivariantes que han permitido desarrollar un algoritmo que define el índice BIS. Éste índice se correlaciona con la profundidad hipnótica. (9)

El BiS ha demostrado una buena discriminación entre pacientes despiertos (BIS>90) y anestesiados (BIS<60). En el rango de valores entre 60 y 90 el

paciente se halla con distintos grados de sedación. Singh estima que durante la sedación con Propofol, los valores de BIS deben mantenerse por encima de 75 para evitar la obstrucción de la vía aérea y la hipoxia. (9,11)

Existe gran variedad de escalas subjetivas para sedación (Ramsay, Yate, Rosen, Cambridge, Bruselas, SAS, MOOA/SS), pero las más utilizadas son la escala de Ramsay, MOOA/SS, SAS y glasgow-cook; estas dos últimas en pacientes intubados. (12)

Las diferencias entre la medición objetiva monitorizada con las escalas subjetivas de medición se han plasmado en numerosos estudios desde hace más de una década:

Uno de los primeros trabajos fue el de Pearson que utilizó la escala de Ramsay en 50 pacientes sedados y monitorizados con BIS para correlacionar los valores entre los resultados de la valoración de Ramsay y el BIS. Los valores medios de BIS en los pacientes con Ramsay 4 fueron 66'8, con Ramsay 5, 63'5 y con Ramsay 6, 34'6. Asimismo observó incrementos en los valores del BIS en aquellos pacientes que estaban siendo sometidos a maniobras de enfermería sin que fueran evidentes cambios en la escala de sedación. (13)

Simmons realiza un estudio sobre 63 pacientes a los que aplica la escala SAS y monitoriza simultáneamente con BIS obteniendo también una buena correlación entre ambos métodos. Sin embargo observa una mejor correlación SAS-BIS en pacientes traumatológicos que en el resto, así como en pacientes que recibían opiáceos frente a los que no se les administraban aunque la diferencia no fue significativamente relevante. (14)

Bower comparó la escala MOASS/S, una de las más utilizadas en investigación, con el BIS en un grupo de 50 pacientes para endoscopia digestiva a los que se les administró Diacepan y Meperidina hasta que alcanzan el nivel 3 de MOAA/S, y observó que correspondía a valores de BIS alrededor de 82, o sea, presentan una correlación similar. (15)

Liu estudió los cambios en los valores del BIS en relación con la escala MOAA/S durante la sedación con Propofol y observó un progresivo descenso en los valores de BIS con el comienzo de la sedación y un incremento de los valores de BIS durante la recuperación. El nivel 1 de MOAA/S se corresponde con valores de BIS en torno a 75. (16)

Otro investigador, Kearse, realizó un trabajo en el cual estudió la diferencia de interpretación en nivel de sedación con BIS-MOAA/SS y BIS-niveles plasmáticos de propofol concluyendo que BIS se correlaciona mejor con la escala de sedación MOAA/S que con las concentraciones plasmáticas de propofol para la sedación. (17)

### **Antecedentes de utilización de dexmedetomidina en pacientes pediátricos**

Se han realizado varios estudios para medir la eficacia de la dexmedetomidina en sedación para niños en diversos escenarios:

Mason K demostró que aunque la dexmedetomidina causa fluctuaciones en frecuencia cardíaca y de tensión arterial que no son dependientes de la edad, no son clínicamente significativos para la mayoría de los niños y se relaciona mayormente con las dosis utilizadas (mayores a 4 mcgs por kilogramo). (18)

Yuen V especificó que la dexmedetomidina intranasal produce una sedación mayor que la que produce el midazolam oral con una similar y cooperación. El mismo autor en una evaluación doble ciego de los efectos sedantes y analgésicos de la dexmedetomidina intranasal, llegó a la conclusión que la ruta intranasal es efectiva, bien tolerada y conveniente para la administración de dexmedetomidina. (22,19)

Kamal K demostró que entre 2 grupos de niños que utilizaron dexmedetomidina vía oral (D) y midazolam oral (M) no se encontraron diferencias significativas entre los niveles de sedación pre y postanestésicas entre los 2 grupos aunque el inicio de la sedación fue más rápido en el grupo M. El grupo D presentó menores puntajes de dolor, agitación, vómitos y temblores y en el período postoperatorio inmediato. La tensión arterial media y la frecuencia cardíaca también fue significativamente menor en el grupo D durante los periodos intra y postoperatorios. (20)

Alvarez I comparó los efectos clínicos dependientes de dosis de la dexmedetomidina oral como medicación preanestésica en pacientes pediátricos y concluyó que se presentaron efectos hemodinámicos y ventilatorios mínimos con la utilización de dexmedetomidina oral, ofreciendo un volumen de administración pequeño e insípido. (21, 28)

Petroz G, concluyó que la farmacocinética de la dexmedetomidina en niños es predecible con una vida media final de 1.8 hrs, y que existe una disminución de la respuesta hemodinámica con el incremento de la dosis de dexmedetomidina. (23)

Rosen D. Reportó 1 caso en donde dosis de dexmedetomidina administrada durante 12 horas produjo estabilidad hemodinámica (frecuencia cardiaca y tensión arterial) en un paciente quien presentó sedación profunda por aproximadamente 4 horas después de la sedación. (24)

Entre estos estudios algunos se realizaron para anestésia-sedación en procedimientos de gabinete, entre ellos, Koroglu A revisa los efectos sedativos, hemodinámicos y respiratorios de la dexmedetomidina en niños llevados a resonancia magnetica. En este estudio se determinó que la dexmedetomidina provee una adecuada sedación en la mayoría de los niños entre 1 y 7 años sin presentar hipotensión severa, bradicardia o depresión respiratorio durante la resonancia magnética. (24)

Keira M, explicó que la dexmedetomidina para sedación pediátrica durante tomografía computarizada a dosis de 2 mcrgs/Kg como dosis de carga y continuando a los 10 minutos con bolos de 2 mcgs/Kg, puede proporcionar un confiable y efectivo método para proporcionar sedación. El tiempo medio de recuperación fue de 32 minutos. (25)

Berkenbosch J, en un estudio de casos y controles, concluyó que la dexmedetomidina provee efectiva sedación en niños que se presentan para procedimientos no invasivos y representa una alternativa para sedación en esta población. (26)

## **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA:**

El propósito de esta investigación es conocer la diferencia entre los efectos clínicos de la dexmedetomidina en 2 vías de administración diferentes para sedación en los pacientes pediátricos entre los 2 y 10 años de edad que serán sometidos a procedimientos quirúrgicos en el período entre Mayo y Agosto del 2011.

Por tanto; ¿Cuál es la diferencia entre el grado de sedación al administrar dexmedetomidina para sedación preanestésica en pacientes en los grupos de edad comprendida de los 2 a los 10 años para cirugía programada entre Mayo y Agosto del 2011 en el hospital general de México?

## **JUSTIFICACIÓN:**

La población pediátrica es presenta como característica cambios fisiológicos y psicológicos de mayor rapidez que en otras etapas de la vida; el agua, musculatura y grasa corporal varía considerablemente por lo que la distribución y eliminación de los medicamentos cambia. Así mismo, en el ámbito psicológico existe marcadas fluctuaciones debido a interacciones familiares, culturales e individuales. (1,5)

Los niños presentan temor, angustia de separación, hostilidad hacia el medio extraño, a lo que la utilización de medicamentos preanestésicos para la ansiólisis y sedación está indicada. (1,3)

La dexmedetomidina presenta ventajas en comparación con otros medicamentos por su fácil almacenamiento, diversidad y seguridad en la administración sin efectos adversos hemodinámicas y ventilatorios importantes, con la ventaja de utilizar un volumen pequeño e insípido. (27)

En cuanto a dosis del fármaco el rango entre 1 y 3 mcgs/Kg de peso no da a lugar hipotensión o bradicardia por lo que la utilización de 1 mcgs/Kg nos da amplio margen de seguridad y una equipotencia similar en cuanto a las vías de administración oral e intranasal.(21,28)

Existen además diversos estudios a nivel mundial y nacional acerca de la administración de alfa-2-agonistas para premedicación anestésica en niños que establece ventajas de su uso en comparación con placebo u otras drogas con diversas dosis, no existe ningún estudio a nivel institucional que traspole los estudios a la población atendida en el hospital.

**HIPOTESIS NULA:** La vía oral presenta un potencia y rapidez en sedación similar a la vía intranasal a dosis de 1 mcg/Kg con efectos colaterales mínimos en el grupo de población entre 2 y 10 años.

**HIPÓTESIS ALTERNA:** La vía intranasal presenta una potencia y rapidez en sedación mayores a la vía oral a dosis de 1 mcg/Kg con efectos colaterales mínimos en el grupo de población entre 2 y 10 años.

**OBJETIVOS:**

**Objetivo general:** Comparar entre el grado de sedación a la aplicación de dexmedetomidina vía oral vs intranasal para sedación preanestésica en niños entre 2 y 10 años.

**Objetivos específicos:**

Comparar los efectos hemodinámicos (tensión arterial y frecuencia cardiaca) entre la aplicación de 1 mcrgs de dexmedetomidina /Kg por vía oral y 1 mcgs/Kg de dexmedetomidina por vía intranasal

Comparar los efectos saturación de oxígeno entre la aplicación de 1 mcrgs de dexmedetomidina por vía oral vs 1 mcgs de dexmedetomidina vía intranasal.

Evaluar los cambios en la escala de valoración clínica a la aplicación de 1 mcrgs de dexmedetomidina por vía oral vs 1 mcgs de dexmedetomidina vía intranasal.

## **METODOLOGIA**

Previo consentimiento informado de la paciente y autorización de los comités de ética e investigación se realizó un estudio experimental, aleatorio, prospectivo y longitudinal, a plazo de cuatro meses, en el Hospital General de México.

### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

Pacientes sometidos a cirugía entre Mayo y Agosto del 2011

Pacientes de 2 a 10 años.

De ambos sexos

ASA I y II

Con consentimiento informado firmado por el representante legal.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

Pacientes con deficiencia cognoscitiva o retraso psicomotor

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Paciente o familiar que en cualquier momento decida retirarse de la investigación. Que presente complicaciones por lo que necesite pasar a cuidados intermedios o intensivos.

Pacientes que egresen intubados.

### **VARIABLES A EVALUAR**

Variables independientes:

Vía de administración (oral y nasal)

Variables dependientes:

Edad. (2 grupos 2-6 y 7-10)

Tensión arterial.

Frecuencia cardíaca.

Frecuencia respiratoria.

Saturación de Oxígeno.

<b>VARIABLES:</b>	<b>Definición</b>	<b>Operacional</b>
Vía de administración	El camino que se elige para hacer llegar ese fármaco hasta su punto final de destino.	Vía oral Se administrara 1 mcg/Kg por medio de un gotero en la boca.  Vía intranasal Se administrará 1 mcg/Kg por medio de un gotero en la nariz.
Edad	Cantidad en años cumplidas a la fecha de la realización del estudio	Se tomaron pacientes entre 2 a 10 años
Frecuencia cardiaca	Funciones relacionadas con el número de veces que el corazón se contrae en un minuto.	Se reportó el valor en la hoja de recolección de datos
Sedación:	Estado de la consciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos no o poco placenteros mientras que se mantiene una adecuada función cardiopulmonar y la habilidad de responder de forma adecuada a órdenes verbales y/o a estímulos táctiles	Se dividirá en 6 grados dependiendo de los signos del paciente: 1 Despierto, 2 Sedado/Obedece órdenes complejas, 3 No responde a órdenes verbales, sí a estímulos, 4 No responde a estímulo superficial y 5 No responde a estímulo intenso.
Tensión arterial:	La presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias.	Se reportó el valor en la hoja de recolección de datos
Saturación de Oxígeno	Bases fisiológicas del transporte y extracción de oxígeno por los tejidos	Se reportó el valor en la hoja de recolección de datos.

### **PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN:**

Previo consentimiento informado se aleatorizó a los pacientes por medio de una tabla de números aleatorios que incluye números del 1 al 10 que representará las edades, y los pacientes se numeraron a partir del primero hasta el final del estudio, los pacientes con números nones por edad se administrara dexmedetomidina vía oral y pacientes con números pares dexmedetomidina vía intranasal, a los pacientes incluidos en el estudio se ingresará a quirófano al paciente, se monitorizara con pulsioximetría, TA, FC y BIS, se llenará el formato para escala MOAA/SS de sedación, se seleccionará al azar una vía de administración para aplicación de dexmedetomidina 1 hora antes del procedimiento quirúrgico por un médico capacitado el cual escribirá al paciente con un número en una bitácora para seguimiento. Se continuó con la monitorización y con el llenado del formato con la escala 10, 20, 30, 40, 50 y 60 minutos después de la dosis.

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Se estudiaron a todas los niños que cumplan con los criterios establecidos a partir del 20 de Junio al 20 de julio del 2011, en el Hospital General de México.

## **RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS:**

Mediante la ejecución del presente trabajo de investigación se pretende aportar información valiosa a los anestesiólogos adscritos al servicio de anestesiología principalmente al servicio de Pediatría del Hospital General de México, así como a cualquier interesado en los datos estadísticos resultantes. Y si los resultados fueran favorables poder usar con mayor seguridad esta técnica de sedación para aliviar la angustia y ansiedad de los pacientes entre los 2 y 10 años. Además de publicar los resultados en revistas y congresos cualificados.

## **RECURSOS DISPONIBLES:**

La institución cuenta con material para la administración del medicamento, (jeringas de 10ml con aguja). El hospital cuenta con las áreas necesarias para la aplicación del medicamento y monitorización del paciente (Pulsioxímetro, monitor de TA y FC). Los encargados de aplicar el procedimiento y recopilación de datos serán el investigador responsable y los asociados. Y serán los encargados de la vigilancia perioperatoria y resolución de las posibles complicaciones al igual que se encargarán del aporte del material necesario para la recolección de los datos (Cuestionario, bolígrafo, etc). El investigador responsable se encargara de proveer la dexmedetomidina con recursos propios.

## RESULTADOS

Es un reporte preliminar de los avances del proyecto de investigación titulado “Comparación entre dosis y efectos clínicos de dexmedetomidina vía oral e intranasal para sedación preanestésica en niños entre 2 y 10 años en el Hospital General de México en el período comprendido de Mayo a Agosto del 2011” con registro DI/11/203/3/58

Se estudiaron 39 niños entre 2 y 10 años; al total de niños se premedicó vía oral o nasal, 4 de ellos no pasaron a quirófano por suspensión de cirugía por tiempo quirúrgico. Se registró y tomó en cuenta el peso real de acuerdo a la talla para dosificar el dexmedetomidina y se administró cuando el paciente ingresó a sala preanestésica.

Edad (Años)	Número de pacientes	Vía de administración (Pacientes)		Peso (Kilogramos)
		Vía Oral	Vía Intranasal	
2	11	5	6	12.13 ± 1.00
3	3	2	1	14.66 ± 0.46
4	5	1	4	17.8 ± 0.67
5	4	2	2	17.42 ± 0.88
6	3	2	1	23.66 ± 2.32
7	2	1	1	22.5 ± 1.11
8	6	2	4	26.5 ± 4.38
9	2	1	1	34.5 ± 5.24
10	3	2	1	33.3 ± 5.73

En cuanto a las constantes vitales evaluadas en los niños al ingreso, 10, 20, 30, 40, 50 y 60 minutos como FC, TANI, SatpO2 y la escala de sedación utilizada, reportando media y desviación estándar por grupos de edad como se plasma en las tablas 2,3,4 y 5

(Min)	Basal	10	20	30	40	50	60
TAS (mmHg)	90.7 ± 3.76	88.8 ± 2.60	86 ± 4.3	86 ± 3	84.5 ± 3.49	86 ± 5.8	87 ± 5.5
TAD (mmHg)	60.2 ± 3.05	59.5 ± 3.47	57.3 ± 3.2	57.3 ± 3.95	55.5 ± 1.5	56.5 ± 3.2	56.5 ± 3.9
FC (Lt x min)	94.6 ± 11.80	102.6 ± 12.71	100.1 ± 10.68	100 ± 13.6	96.5 ± 7.1	94.3 ± 5.7	94.3 ± 6.5
SapO2% (%)	95.9 ± 1.00	96.3 ± 1.41	96.2 ± 1.16	95.7 ± 0.9	96.2 ± 1.03	96 ± 1.14	96.5 ± 1.28
Sedación (Pacientes)	1 (10)	1 (10)	1 (5) 2 (5)	1 (1) 2 (9)	2 (10)	2 (9) 3 (1)	2 (9) 3 (1)

(Min)	Basal	10	20	30	40	50	60
TAS (mmHg)	91.6 ± 4.6	91.23±4.5	91.7 ± 6.4	87.30±5.4	86.5 ± 4.9	84.2±2.3	84.07±5.2
TAD (mmHg)	62.30 ± 7.3	61.9 ± 7.8	62.30 ± 9.5	57.69±4.7	54.6±2.37	55.7±3.4	54.23±2.6
FC (Lt x min)	94.38±14.55	99±14.9	94.53±14.36	92.6±12.65	82 ± 7.8	74.2±8.46	71.53±8.1
SapO2% (%)	95.9 ± 1.26	95.8 ±1.16	95.6 ±1.38	95.8±1.09	95.46 ±3.2	95.30±0.9	95.6±1.85
Sedación (Pacientes)	1 (13)	1 (13)	1 (5) 2 (8)	2 (11) 3 (2)	2 (4) 3 (9)	2 (2) 3 (11)	2 (1) 3 (12)

(Min)	Basal	10	20	30	40	50	60
TAS (mmHg)	100.7± 7.9	100.1±8.2	97.5±8.9	97.5±10.56	95.62±11.36	92.5±8.6	87.6±5.8
TAD (mmHg)	72±9.5	70.75±9.43	68.12±9.8	65.62±10.73	61.25±8.5	59.37±5.2	61.87±4.9
FC (Lt x min)	83±9.4	84.37±7.8	91.25±14.59	86±14.13	84.62±17.3	81±14.06	71.75±16.49
SapO2% (%)	95.62±1.6	96.25±1.7	96.5±1.32	95.8±1.53	95.75±1.2	95.8±1.27	95.5±1.58
Sedación (Pacientes)	1 (8)	1 (8)	1 (3) 2 (5)	1 (1) 2(7)	2 (7) 3(1)	2 (6) 3 (2)	2 (5) 3 (3)

(Min)	Basal	10	20	30	40	50	60
TAS (mmHg)	98.12±9.97	98.87±12.86	95.75±8.2	94.5±8.3	87.25±6.05	90.12±6.4	88±1.93
TAD (mmHg)	68.75±9.2	71.62±11.22	69.62±12.52	72.12±13	62.5±9.3	67.5±13.22	59.37±9.8
FC (Lt x min)	85.75±12.30	88.75±11.11	88.25±10.31	78.12±14.66	70.25±7.6	66.37±8.07	72,62±11.06
SapO2% (%)	96.87±1.5	96.25±1.5	95.75±1.08	95.5±1.3	95,3±1.4	94.8±1.27	95.12±1.45
Sedación (Pacientes)	1 (8)	1 (8)	1 (2) 2 (6)	2 (5) 3 (3)	3 (8)	3 (8)	3 (8)

Se analiza estadísticamente por medio de la “t” de estudent para compara las medias de los valores encontrando que no hubieron diferencias significativas en la hemodinamia de los pacientes al ingreso a sala de preanestesia (p: +0.05).

Se encuentra diferencia significativas en la frecuencia cardiaca entre el grupo vía oral y el grupo intranasal después de 50 minutos de la administración del medicamento con p: 0.0004 a los 50 minutos y p: 0.001 a los 60 minutos sin disminución mayor en ambos grupos de 65 latidos por minuto.

En las variables tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica y saturación parcial de oxígeno no se encontraron diferencias significativas.

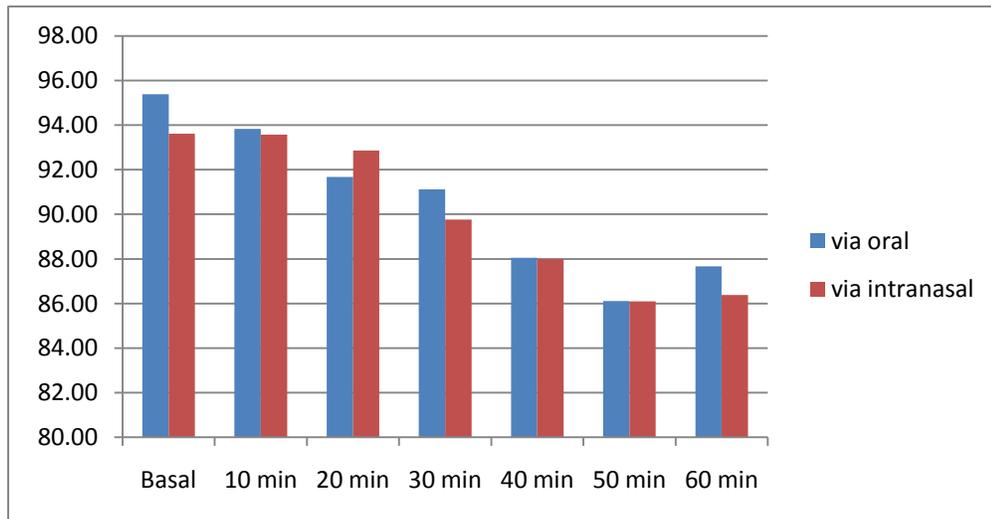
Tabla 6. Diferencias de p en patrones hemodinámicos

	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
Frecuencia cardiaca	.412	.912	.305	.355	.011	0.0004	0.001
Tensión arterial sistólica	.514	.931	.648	.664	.977	.995	.535
Tensión arterial diastólica	.341	.607	.346	.726	.803	.859	.780
Saturación parcial de oxígeno	.456	.845	.458	.938	.196	.073	.782

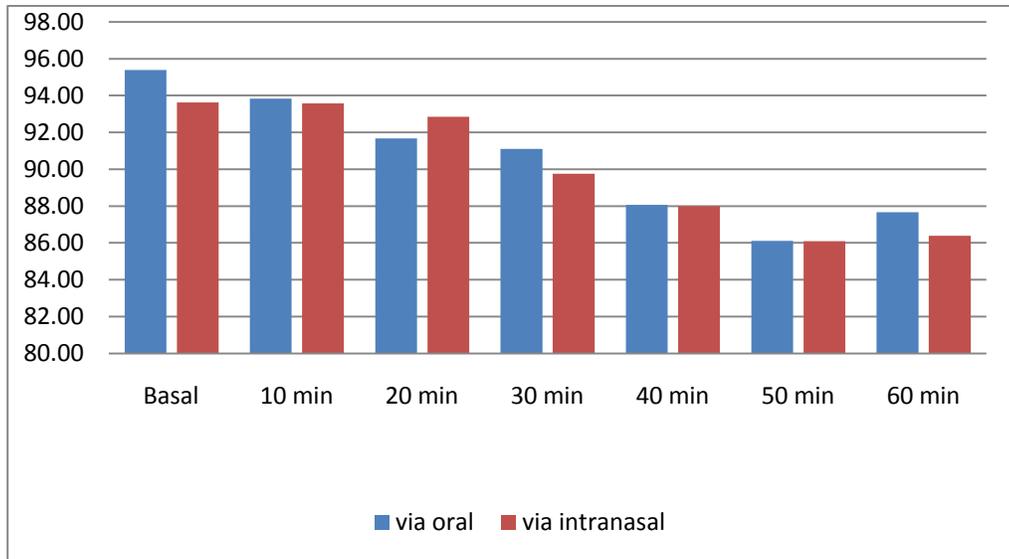
En cuanto a la sedación se reportaron diferencia de media significativa desde los 30 minutos con p: 00.7 a los 30 minutos, p: 0001 a los 40 minutos, p: 0002 a los 50 minutos y p: 0004 a los 60 minutos.

Tabla 7. Diferencia de p en escala de sedación

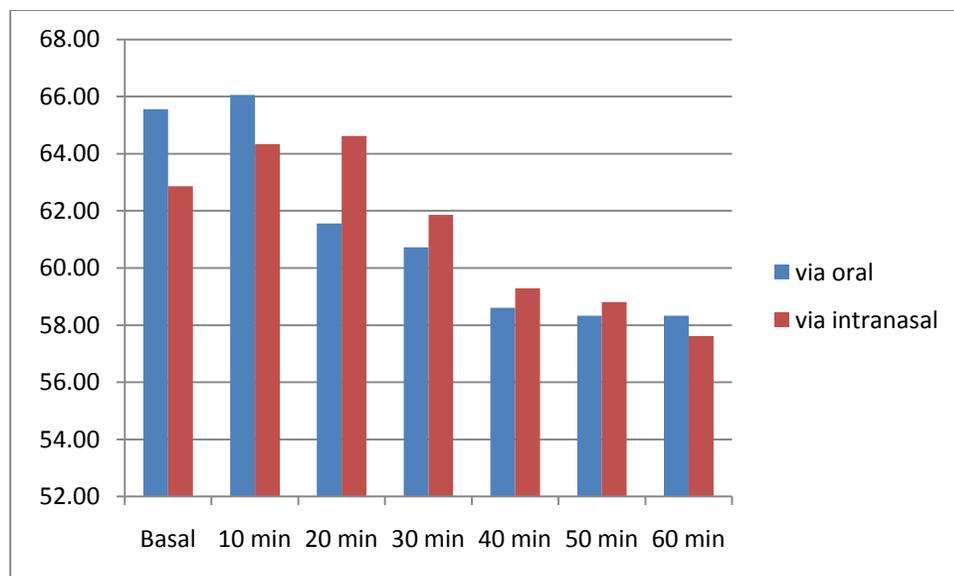
	Basal	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
SO2%	0	.331	.320	.007	.0001	.0002	.0004



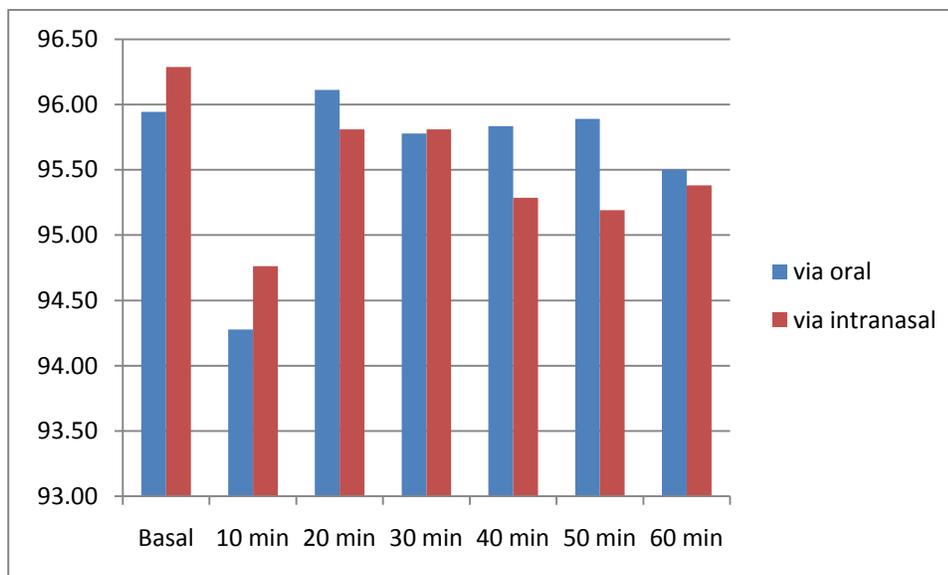
Cuadro 1. Variación de la frecuencia cardiaca por administración de dexmedetomidina



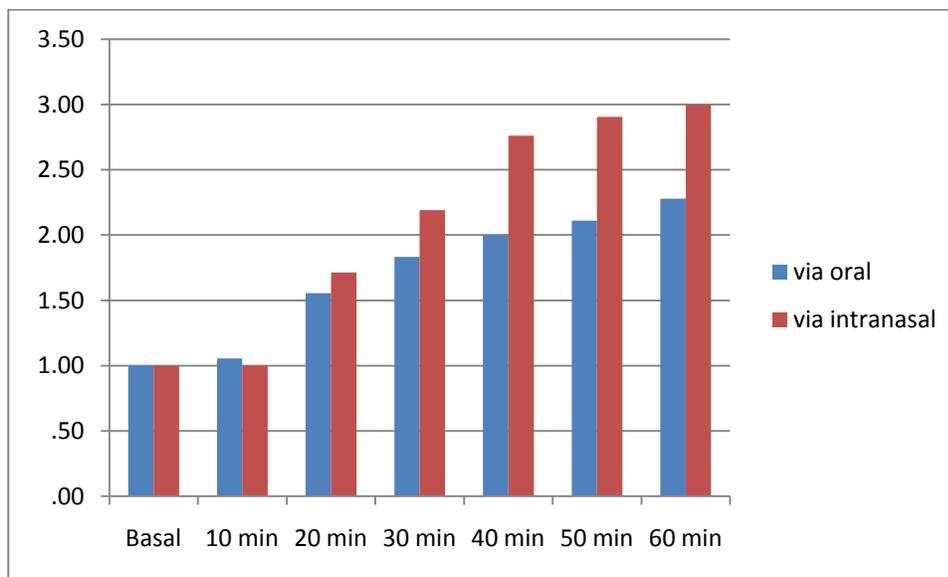
Cuadro 2. Variación de la tensión arterial sistólica por administración de dexmedetomidina



Cuadro 3 Variación de la tensión arterial diastólica por administración de dexmedetomidina



Cuadro 4 Variación de la saturación parcial de oxígeno por administración de dexmedetomidina.



Cuadro 5: Variación de la sedación por administración de dexmedetomidina

## **DISCUSION:**

Se estudiaron 39 pacientes pediátricos, en todos los niños se observó disminución en los parámetros hemodinámicos en relación al valor basal, al igual que aumento de sedación después de que recibieron dexmedetomidina por vía oral o intranasal con dosis de 1 mcg/Kg dosis única.

La tensión arterial y saturación parcial de oxígeno pese a presentar una disminución en relación con los parámetros basales, no produjo cambios hemodinámicamente perjudiciales en el paciente y la diferencia entre las vías no fueron estadísticamente significativas. (tabla 6)

La frecuencia cardiaca disminuyó en mayor porcentaje con dosis intranasal que oral pero sin llegar a bradicardia con mayor diferencia a los 50 minutos (Tabla 3,5). La sedación fue medida con la escala MOAA/SS desde el ingreso del paciente a sala hasta 1 hora después, encontrándose diferencia en la rapidez y potencia entre la vía intranasal y la vía oral puntualizado a los 40 minutos donde solamente 1 paciente se encontraba en sedación grado 3 mientras que 17 pacientes ya se encontraban con sedación grado 3 en la vía intranasal (Tabla 7).

La dosis intranasal en niños entre 2 y 5 años resultó en una mejor y más rápida sedación que entre los 6 y 10 años en donde la diferencia entre las 2 vías de administración no fue tan marcada. (Tabla 2, 3, 4 y 5)

## **CONCLUSIONES**

En conclusión la administración de dexmedetomidina con dosis de 1 mcgr/Kg en pacientes entre 2 y 10 años produce una sedación similar después de 60 minutos, aunque la potencia y la rapidez es mayor en la vía intranasal, sobre todo en niños entre los 2 y 6 años y entre los 40 y 60 minutos posteriores a la aplicación.

La seguridad hemodinámica en ambas vías es adecuada sin presencia de efectos adversos por la administración del medicamento.

Se continuará con el estudio por más tiempo para recabar una muestra mayor, además de que se revisará el comportamiento hemodinámico transanestésico y el despertar postoperatorio para tener una mejor integración de las cualidades del medicamento en los niños.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Alvarez MI, G\_allardo AL, Alonzo MA. "Dexmedetomidina oral como medicación preanestésica en pacientes pediátricos. Comparación entre dosis y efectos clínicos". An Med México.2007; 51 (3) 113-9
2. - Sanchez E, Chavez O, Hernandez D. "Dexmedetomidina en anestesia pediátrica". Anestesia en México. 2006; (Supl. 1): 112-119.
3. - Zub D, Berkenbosch J, Tobias J. "Preliminary experience with oral dexmedetomidine for procedural and anesthetic premedication". Pediatric anaesth 15(11):932-8, 2005.
- 4.- Perdomo GRE. Alfa 2 agonistas en anestesia pediátrica.  
<http://www.anestesiarianimazione.com/2008/01b.asp>
- 5.- Mato M, Pérez M, Otero J y cols. "Dexmedetomidina, un fármaco prometedor". Revista Española de Anestesiología y Reanimación.2002; 49: 407-420,
6. - Scheinin H, Karhurvaara S, Olkkola KT y cols. "Pharmacodynamics and pharmacokinetics of intramuscular dexmedetomidine". Clin Pharmacol Ther. 1992; 52: 537-546.
7. - Jaakola ML. "Dexmedetomidine premedication before intravenous regional anesthesia in minor outpatient hand surgery". J Clin Anesth; 1994; 6: 204-211.
8. - Quiles S, Méndez FX y Ortigosa JM. "Preocupaciones prequirúrgicas: estudio empírico con población infantil y adolescente" Anestesia Española en Pediatría. 2001; 55: 129-134.
- 9.- Litvan H, Jensen EW, Maestre ML, y cols. "Comparación de la efectividad de un índice de potenciales auditivos y un índice biespectral con los signos clínicos en la determinación de la profundidad hipnótica durante la anestesia con propofol y sevoflurano". Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2000; 47: 447-457.
10. - Katoh T, Bito H, Sato S. "Influence of age on hypnotic requirement, Bispectral Index, and 95% spectral edge frequency associated with sedation induced by sevoflurane". Anesthesiology. 2000; 92:55-66.
11. – Singh H. "Bispectral index (BIS) monitoring during propofol-induced sedation and anaesthesia" European Journal of Anaesthesiology. 1999; 16 (1): 31-36.
- 12- Simmons L, Riker R y cols. "Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the Bispectral Index and the Sedation-Agitation Scale" Critical Care Medicine 1999; 27 (8):1499-1504.

- 13.- Shah N, Clack S, Chea F, et al. Can Bispectral Index (BIS) of EEG be useful in assessing sedation in ICU patients? *Anesth Analg.* 1996; 82: 24-30.
- 14.- Triltsch A, Spies C, Lenhart A, et al. "Bispectral Index (BIS) correlates with Ramsay Sedation Scores in Neurosurgical ICU Patients". *Anesthesiology.* 1999; 91(3): 295-299.
15. - Bower A, Ripepi A y cols.. "Bispectral index monitoring of sedation during endoscopy" *Gastrointest Endosc* 2000;52:192-6
16. - Liu J, Singh H, White PF. "Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesth Analg*" 1997; 84: 185-189.
- 17.- Kears L, Rosow C, Connors, et al. Propofol sedation/hypnosis and Bispectral analysis in volunteers. *Anesthesiology.* 1995; 83: 25-26.
- 18.- Mason K; Zgleszewski S, Dearden J. "Pediatric pain management and sedation". *J Pediatric* 2010; 31: 45-47.
- 19.- Yuen V, Irwin M, Hui T. "Una evaluación doble ciego de los efectos sedantes y analgésicos de la dexmedetomidina intranasal". *Anesth Analg.* 2007; 105: 374-80
- 20.- Kamal K, Soliman D, Zakaria D. "Desmedetomidina oral contra midazolam oral como premedicación en niños". *Shams Journal of Anesthesiology.* 2008; 45: 109-12.
- 21.-Alvaez I, Gallerdo L, Martínez E. "Dexmedetomidina oral como medicación preanestésica en pacientes pediátricos. Comparación entre dosis y efectos clínicos". *An Med (Mex)* 2006; 51(3):113 – 119.
22. - Petroz G, Sikich Nancy, James Michael. "Fase 1, estudio multicentrico de la farmacología y farmacodinamia de la dexmedetomidina en niños". *Anesthesiology,* 2002 78: 317-22, 2002.
- 23.- Rosen D, Daume J. "Corta duración de largas dosis de dexmedetomidina en un paciente pediátrico durante una sedación. Reporte de 1 caso". *Anesth Analg* 2006; 103: 68-9.
- 24.- Koroglu A, Demirbilek S, Teksan H. "Efectos sedativos, hemodinámicos y respiratorios de la dexmedetomidina en niños llevados a resonancia magnética: Resultados preliminares". *BJA.* 2005; 13: 101-5.
- 25.- Keira P. Mason y cols. "Dexmedetomidine for pediatric sedation for computed tomography imaging studies". *Anaesthesia Analgesia.* 2006; 103:57-62.

26.- Berkenbosch J, Wankum P, Tobias J. "Evaluación prospectiva de dexmedetomidina para procedimientos no invasivos como sedación en niños" *Pediatric care medicine*. 2005; 6 (4): 435-439

27. - Berkenbosch JW, Zub D, Tobias JD. Preliminary experience with oral dexmedetomidin en children: 61. *Pediatr Crit Care Med* 2005 6(1): 117

28.- Álvarez I, Gallardo L., Martínez E, Alonso A, Gutiérrez A, Mendoza R. "Efectos de la administración oral de dexmedetomidina pre-anestésica en pacientes pediátricos". *Memorias del XXXIX Congreso Mexicano de Anestesiología y Curso de Actualización*. 2005 pp: 422.

29.- Alhashemi JA. "Dexmedetomidina vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery" *BJA*. 2006; 96: 722-6.



**Servicio de Anestesiología  
Hospital General de México O.D.**



## **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

México DF a \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Por medio de la presente \_\_\_\_\_ acepto de manera voluntaria que mi \_\_\_\_\_ participé en el proyecto de investigación “comparación entre dosis y efectos clínicos de dexmedetomidina vía oral e intranasal para sedación preanestésica en niños entre 2 y 10 años en el hospital general de México en el periodo comprendido de mayo a agosto del 2011”, con el objetivo de demostrar cual vía de administración manifiesta mayores beneficios como son evitar la ansiedad, el mantenimiento de un buen control durante la cirugía de la tensión arterial, frecuencia cardiaca y la disminución del dolor durante y posterior a la cirugía con menores problemas y complicaciones durante la cirugía como aumento en la tensión arterial o de los latidos del corazón, los benéficos que tendrá el paciente será quitar el nerviosismo, estabilidad del corazón y otros órganos antes , durante y después de la cirugía.

El medicamento utilizado tiene ya la seguridad de haber sido revisado y empleado con anterioridad desde hace muchos años por las mismas vías y dosis; no se utilizará drogas experimentales de alto riesgo ni se empleara una vía de administración nueva o experimental.

Se me explica la posibilidad de negarme a utilizar el medicamento en el momento que deseé sin dar explicaciones previas, así como la seguridad que los datos obtenidos permanecerán en confidencialidad. Solo permitiendo el acceso a la información por los médicos tratantes y personal de enfermería directamente relacionado con su tratamiento.

Se me explican los beneficios de la investigación para contribuir a la mejoría de otros enfermos que se encuentran en una situación similar.

Pag. 1/2

“comparación entre dosis y efectos clínicos de dexmedetomidina vía oral e intranasal para sedación preanestésica en niños entre 2 y 10 años en el hospital general de México en el periodo comprendido de mayo a agosto del 2011”

Contaré en cualquier momento con la información que solicite respecto al proyecto de investigación en el que participo en caso llamado “comparación entre dosis y efectos clínicos de dexmedetomidina vía oral e intranasal para sedación preanestésica en niños entre 2 y 10 años en el hospital general de México en el periodo comprendido de mayo a agosto del 2011” En caso dudas o aclaraciones llamar a Dr. Orlando Carrillo Torres al teléfono 55 24 42 20 56 o a la Dra Alma Dolores Arenas Venegas al teléfono 5527558450 disponibles las 24 horas del día o al presidente de la comisión de ética del hospital general de México Dr Carlos Ibarra al teléfono 2789200 Ext 1369

---

Nombre del paciente

---

Nombre y firma del médico

---

Nombre y Firma de la madre del paciente

---

Nombre y firma del padre del paciente

---

Nombre y firma del testigo

---

Nombre y firma del testigo

---

Dirección y parentesco del testigo

---

Dirección y parentesco del testigo

**Servicio de Anestesiología  
Hospital General de México O.D.**

Nombre del paciente:

Edad:

Numero de paciente:

Diagnóstico:

Procedimiento Quirúrgico:

Procedimiento Anestésico:

Tiempo anestésico:

Género:

Expediente:

Tiempo quirúrgico:

Características (Minutos)	Ingreso	10	20	30	40	50	60
Despierto							
Sedado/obedece órdenes complejas							
No responde a órdenes verbales, sí a estímulo							
No responde a estímulo superficial							
No responde a estímulo intenso							

FC

TA

SaO2

0                    10                    20                    30                    40                    50                    60

Tiempo de administración de medicamento

## APENDICE 1 Escalas de sedación más utilizadas.

### Escala de Ramsay

Grado	Signos
1	Ansioso y/o agitado
2	Cooperador, orientado y tranquilo
3	Respuesta lenta a la luz o al sonido
4	Dormido, con rápida respuesta a la luz o al sonido
5	Respuesta lenta a la luz o al sonido
6	Sin respuesta

### Escala de sedación MOAA/SS

Signo	Grado
Despierto	5
Sedado/obedece órdenes complejas	4
No responde a órdenes verbales, sí a estímulo	3
No responde a estímulo superficial	2
No responde a estímulo intenso	1

### Escala SAS

Grado	Signos	Característica
7	Agitación peligrosa	Intenta quitarse TET, catéteres, levantarse de cama, etc.
6	Muy agitado	No se calma al estímulo verbal
5	Agitado	Ansioso o agitado, pero se calma al estímulo verbal.
4	Tranquilo y calmado	Calmado o fácilmente despertable. Dormido pero despierta con facilidad tras órdenes verbales.
3	Sedado	Ejecuta órdenes simples Despierta tras estímulos físicos pero no se comunica ni sigue órdenes simples.
2	Muy sedado	Movimientos espontáneos. Ausencia de respuesta o respuesta mínima a estímulos dolorosos.
1	Dormido	No se comunica ni sigue órdenes.

### Escala modificada de Glasgow-Cook

Apertura de ojos		Respuesta motora	
Esponánea	4	Obedece ordenes	5
A órdenes verbales	3	Movimientos con propósitos	4
A dolor	2	Flexión sin propósito	3
No responde	1	Extensión sin propósito	2
		No responde	1
Tos		Respiración	
Fuerte y esponánea	4	Obedece órdenes	5
Débil y esponánea	3	Esponánea (Paciente intubado)	4
Solo a la aspiración	2	SIMV/dispara el trigger	3
		Respiración desacoplada al ventilador	2
Ninguna	1	Ningun esfuerzo respiratorio	1