



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

**COMPARACION ENTRE DOS DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA CON APLICACIÓN ÚNICA PARA
SEDACION POST ANESTESICA EN PACIENTES ESCOLARES BAJO ANESTESIA GENERAL
BALANCEADA EN CIRUGIA ELECTIVA.**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR ADRIANA MARTINEZ SALDIVAR

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

DIRECTOR DE TESIS: DR. JORGE ROMERO BLANCAS

-2013-



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.

COMPARACION ENTRE DOS DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA CON APLICACIÓN UNICA PARA
SEDACION POST ANESTESICA EN PACIENTES ESCOLARES BAJO ANESTESIA GENERAL
BALANCEADA EN CIRUGIA ELECTIVA.

Autor: Adriana Martínez Saldivar

Vo. Bo.

Dra. María Maricela Anguiano García

Profesora Titular del Curso de Especialización en Anestesiología.

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

COMPARACION ENTRE DOS DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA CON APLICACIÓN UNICA PARA
SEDACION POST ANESTESICA EN PACIENTES ESCOLARES BAJO ANESTESIA GENERAL
BALANCEADA EN CIRUGIA ELECTIVA.

Autor: Adriana Martínez Saldivar

Vo. Bo.

Dr. Jorge Romero Blancas

**Director de Tesis
Servicio de Anestesiología del Hospital Pediátrico Tacubaya**

RESUMEN

Objetivo: Comparar la sedación post-anestésica con dexmedetomidina utilizando dos dosis con aplicación única en el paciente pediátrico bajo anestesia general balanceada en cirugía electiva.

Material y métodos: Se realizó un estudio clínico, observacional, comparativo, prospectivo y longitudinal, en el Hospital Pediátrico Tacubaya, en el período de mayo a junio del 2012, en 2 grupos de 15 pacientes cada uno. Se administró al grupo 1 dexmedetomidina 0.30 μ /kg y al grupo 2 0.20 μ /kg.

Resultados: No existieron diferencias significativas para el nivel de sedación post anestésico valorado mediante la escala de Ramsay hasta 120 minutos posteriores al término de la anestesia

Conclusión: Las dosis de dexmedetomidina que se utilizaron en este estudio producen el mismo nivel de sedación post anestésica en pacientes escolares bajo anestesia general balanceada para cirugía electiva con duración de 1 a 1.5 horas.

Palabras Clave: Dexmedetomidina, alfa 2 adrenérgico, pacientes pediátricos, dosis pre anestésica.

SUMMARY

Objective: To compare the post-anesthetic sedation with dexmedetomidine using two single application dose in pediatric patients under general anesthesia in elective surgery. **Methods:** We conducted a clinical trial, observational, comparative, prospective and longitudinal, in Tacubaya Pediatric Hospital in the period from May to June 2012, in 2 groups of 15 patients each. Was administered dexmedetomidine group 1 and group 2 0.30 μ /kg 0.20 μ /kg. **Results:** No significant differences for post-anesthetic sedation level assessed by the Ramsay scale up to 120 minutes after the end of anesthesia **Conclusion:** The doses of dexmedetomidine that were used in this study produced the same level of sedation in patients post-anesthesia school under general anesthesia for elective surgery lasting 1 to 1.5 hours.

Keywords: Dexmedetomidine, alpha 2 adrenergic, pediatric patients, pre-anesthetic dose.

A mi madre, porque sin temor a equivocarme es la mejor, ya que me ha apoyado siempre, gracias por estar ahí por cuidarme en todo momento.

A mi padre por creer en mí siempre.

Dr. Romero por su apoyo incondicional y su paciencia, gracias porque sin usted no hubiera sido posible este trabajo.

A mis amigos por su apoyo incondicional por el tiempo compartido, las tristezas, alegrías y aventuras en este largo camino.

A ti por tu amor, tu apoyo y tu paciencia.

Mariana Martínez Saldivar.

INTRODUCCION

Una parte importante en el manejo anestésico del paciente pediátrico es conseguir una adecuada premedicación facilitando así la separación del niño del entorno familiar, como los beneficios que proporciona durante la inducción anestésica, estabilidad hemodinámica en el trans anestésico, disminución de los requerimientos anestésicos y finalmente obtener un despertar tranquilo.¹ Existen múltiples medicamentos utilizados como premedicación y/o como adyuvantes durante la anestesia, cada uno de los fármacos presentan diferentes beneficios y efectos indeseables.^{1,2}

Debido entonces a que la medicación pre anestésica es obligatoria en los pacientes pediátricos y parte integral en la práctica de la anestesia pediátrica, se ha recurrido a diversos medicamentos administrados en diferentes tiempos y por diversas vías (oral, nasal, intramuscular, sublingual y rectal) para lograr este propósito.²

Dentro de los medicamentos que han surgido con estos fines se encuentra la dexmedetomidina, un fármaco agonista alfa 2 adrenérgico.^{1,2,3} Los agonistas de los receptores alfa2 adrenérgicos han sido utilizados en la práctica clínica desde mediados de 1970 para el tratamiento de la hipertensión, como descongestivo nasal, sedante y coadyuvante anestésico y de la anestesia regional.² Estos receptores se localizan en el sistema nervioso central y periférico a nivel de los ganglios autonómicos en sitios pre y postsinápticos. Se han identificado tres subtipos de receptores alfa 2 adrenérgicos: alfa 2A, alfa 2B y alfa 2C con una afinidad y homología entre ellos de 70 a 75%. Se encuentran distribuidos en diversas estructuras del organismo con diferentes densidades. Se ha sugerido que cada uno es responsable de respuestas específicas.^{2,3}

Mac Millan y colaboradores refieren que el efecto simpaticolítico de los alfa 2 agonistas a nivel central es mediado por los receptores alfa 2A adrenérgicos, que se concentran en el área pontina del locus ceruleus, un punto clave en la inervación adrenérgica del cerebro anterior que modula la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca e interviene en el estado de alerta.⁴ Los receptores alfa 2B localizados en el músculo liso vascular generan un estado transitorio de hipertensión al ser activados por altas dosis de agonistas alfa 2 adrenérgicos. Los receptores alfa 2C tienen un papel relevante en la modulación del estado de ansiedad.²

La dexmedetomidina es un fármaco alfa 2 adrenérgico derivado imidazólico con mayor afinidad por los receptores alfa 2 adrenérgicos, tiene un peso molecular de 236.7, con una unión a proteínas del 94% y metabolismo principalmente hepático.³ Tiene usos preanestésicos, transanestésicos y postanestésicos. Su uso como sedante y ansiolítico son elementos fundamentales para una buena medicación preanestésica.²

Venn estudió la estabilidad hemodinámica y las concentraciones plasmáticas de catecolaminas en pacientes previamente medicados con midazolam o dexmedetomidina sometidos a cirugía abdominal. Con ambos se encontró disminuida la concentración de noradrenalina, pero solo en el grupo de dexmedetomidina se atenuó la respuesta de las catecolaminas ante la anestesia y la cirugía de la misma manera, el tiempo que tardaron las pacientes en despertar fue significativamente menor en mujeres previamente medicadas con dexmedetomidina.⁵

La objeción más común al uso de este fármaco son las repercusiones hemodinámicas, estudios recientes reportan que el uso de dosis bajas de dexmedetomidina es seguro y eficaz, su farmacocinética facilita la graduación, la relación dosis suministrada al efecto logrado y su farmacodinamia nos muestra la capacidad de equilibrio sobre las alteraciones hemodinámicas a nivel cardiovascular.^{6,13,14,15.}

Recientemente se ha demostrado que el uso de dexmedetomidina se asocia a leve depresión respiratoria, aspecto de gran relevancia en pacientes pediátricos.^{5,16.} En estudios comparativos con otros fármacos, se ha observado en el sistema nervioso central, que el efecto sedante de la dexmedetomidina es similar al sueño fisiológico, ya que los sujetos despiertan con facilidad al estimularlos y regresan al estado de sedación rápidamente.^{5,6.} El uso de la dexmedetomidina en sedación pediátrica ha tomado auge en diferentes situaciones, tales como sedación para ventilación mecánica, endoscopia y estudios de resonancia magnética.^{7,8} En los casos que se comparo con el propofol se observó un menor número de efectos adversos.⁹ Igualmente se toman en cuenta sus ventajas en cuanto a parámetros hemodinámicos para combinarla con fármacos como la ketamina como adyuvante durante la anestesia regional en niños.¹⁰ Así mismo, se han investigado sus efectos en niños, utilizando dosis de 0.2-0.6 mcg/kg en infusión encontrando estabilidad cardiaca y mantenimiento de la función respiratoria, además de que se

despertó a los pacientes con facilidad e incluso fueron capaces de realizar diversas tareas incluyendo funciones motoras y capacidad cognitiva.^{11,17} Igualmente se ha utilizado para prevenir la agitación post-operatoria en pacientes pediátricos manejados con sevoflurano en anestesia general balanceada obteniendo excelentes resultados.¹⁸ En otro estudio se comparo dexmedetomidina con aplicación única en pacientes pediátricos con dosis de 0.15 mcg/kg de peso y 0.30 mcg/kg de peso encontrándose un porcentaje mayor de sedación post anestésica con la dosis de 0.30 mcg/kg, con el propósito de obtener una dosis mínima del fármaco que proporcione una adecuada sedación post anestésica.¹²

El progreso del desarrollo de la especialidad de anestesiología se basa en el conocimiento de nuevas drogas anestésicas que permitan ampliar nuestras alternativas farmacológicas. La dexmedetomidina es un fármaco que produce sedación y analgesia con mínima depresión ventilatoria y adecuada estabilidad hemodinámica, es una alternativa que proporciona condiciones óptimas para el procedimiento anestésico esperando un post operatorio tranquilo.

El objetivo de este trabajo es comparar la sedación post-anestésica con dexmedetomidina utilizando dos diferentes dosis con aplicación única en el paciente pediátrico bajo anestesia general balanceada en cirugía electiva. Durante los años 2010-2011 en el Hospital Pediátrico Tacubaya se llevaron a cabo 1562 procedimientos bajo anestesia general balanceada, lo cual requiere el uso de fármacos para medicación pre anestésica, inducción y mantenimiento de la anestesia que ofrezcan una recuperación tranquila con un mínimo de efectos colaterales.

La hipótesis del estudio fue que el uso de dexmedetomidina produce el mismo porcentaje de sedación post-anestésica al comparar dos diferentes dosis con aplicación única en el paciente pediátrico para cirugía electiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, observacional, comparativo, prospectivo y longitudinal, en el Hospital Pediátrico Tacubaya, en el período de mayo a junio del 2012, en 2 grupos de 15 pacientes cada uno. Los criterios de inclusión fueron pacientes de 6 a 12 años, con ASA I, programados para cirugía electiva con una duración de 1 a 1.5 horas, con un índice de masa corporal menor o igual a 30 que cooperaran para la obtención de información de la escala de Ramsay, con aceptación de ingreso al estudio mediante firma de la carta de consentimiento informado por parte de la persona legalmente responsable.

Se asignaron los pacientes con número par al grupo 1 (estudio) dexmedetomidina $0.30\mu\text{kg}$ y los pares al grupo 2 (control) dexmedetomidina $0.20\mu\text{kg}$, ambas diluidas en solución fisiológica 0.9% 10 ml.

Al ingreso a la sala de quirófano, se realizó un monitoreo no invasivo: tensión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiografía, oximetría de pulso; fueron intervenidos bajo anestesia general balanceada. Administrándose ambas en un lapso de 10 minutos (a una velocidad de 1 ml durante un minuto); se continuó con: propofol 2 mg/Kg. , seguido de fentanilo $3\mu\text{kg}$ y vecuronio $100\mu\text{kg}$, realizándose intubación endotraqueal. El mantenimiento anestésico se llevó a cabo con oxígeno y sevoflurano, con base a requerimiento y fentanilo a requerimiento.

En el postoperatorio se valoraron las variables de sedación utilizando la escala de Ramsay; continuándose el monitoreo de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, saturación de O_2 ; durante el post anestésico inmediato en sala de recuperación a los 0, 20, 30, 60, 90 y 120 minutos, que es el tiempo de recuperación.

Se elaboró la base de datos en Excel y se presentaron los resultados en cuadros y figuras; para el análisis estadístico de tipo descriptivo se utilizaron las siguientes pruebas: de resumen (porcentaje), de tendencia central (media) y dispersión (rango y desviación estándar); para la confiabilidad de la hipótesis se utilizará la T de Student con un error del 0.05. De acuerdo al aspecto bioético el estudio se trató de una investigación de riesgo mínimo.

RESULTADOS.

En el grupo 1 correspondiente a la dosis de dexmedetomidina de 0.30 mcg/kg de peso, se estudiaron 15 pacientes, 9 del sexo masculino que corresponde al 60 % y 6 del sexo femenino que representan el 40%. El rango de edad fue de 6-12 años, con una media de 8 ± 1.98 . Un IMC de 17 a 26 con una media de 21 ± 2.71 . La duración de la cirugía fue de 45 a 90 minutos con una media de 70 ± 15.6 . En el grupo 2 correspondiente a la dosis de dexmedetomidina de 0.20 mcg/kg de peso, se estudiaron 15 pacientes, 8 del sexo masculino representando el 53.3 % y 7 del sexo femenino que corresponde al 46.6%. La edad fue de 6-12 años, con media de 8 ± 2.32 . El rango de IMC fue de 23 a 25 con una media de 20 ± 4.03 . La duración de la cirugía fue de 45 a 90 minutos con una media de 71 ± 16.55 . (Cuadro I)

Cuadro I. Características demográficas de dos grupos de pacientes manejados con dexmedetomidina (0.30 y 0.20 mcg/kg de peso) para sedación post anestésica.

	Grupo 1 (0.30 mcg/kg de peso)	Grupo 2 (0.20 mcg/kg de peso)
Sexo (M/F)	9/6	8/7
Edad (años)	$8 \pm 1.98(6-12)$	$8 \pm 2.32(6-12)$
IMC	$21 \pm 2.71(17-26)$	$20 \pm 4.03(23-25)$
Duración de cirugía (min)	$70 \pm 15.6(45-90)$	$71 \pm 16.55(45-90)$

Los valores están dados en media y desviación estándar para edad, IMC y duración de cirugía y porcentaje para sexo.

No existieron diferencias significativas para el nivel de sedación post anestésico valorado mediante la escala de Ramsay hasta 120 minutos posteriores al término de la anestesia al comparar ambos grupos. ($T_c 0.17 - T_i 2.763$) (Cuadro II.)

Cuadro II. Escala de Ramsay de 0 a 120 minutos posteriores al término de la anestesia en dos grupos de pacientes manejados con dexmedetomidina para sedación post anestésica.

Escala de Ramsay	Grupo 1	Grupo 2
0 minutos	3 _± 0.52	2 _± 0.92
20 minutos	3 _± 0.26	2 _± 0.74
30 minutos	2 _± 0.52	2 _± 0.64
60 minutos	2 _± 0.46	2 _± 0.52
90 minutos	2 _± 0.26	2 _± 0.38
120 minutos	2 _± 0.00	2 _± 0.26

Los valores están dados en media y desviación estándar

En cuanto a la Frecuencia cardiaca al comparar ambos grupos se obtuvo una T de student de 5.93 significativa estadísticamente.(Cuadro III).

Cuadro III. Frecuencia cardiaca (FC) de 0-120 minutos posteriores al término de anestesia en dos grupos de pacientes manejados con dexmedetomidina para sedación post anestésica.

FC	Grupo 1	Grupo 2
0 minutos	91 _± 8.20	95 _± 18.66
20 minutos	93 _± 6.78	100 _± 17.55
30 minutos	93 _± 6.37	97 _± 19.25
60 minutos	93 _± 4.82	99 _± 16.04
90 minutos	93 _± 3.56	98 _± 12.76
120 minutos	93 _± 3.50	99 _± 13.51

Los valores están dados en media y desviación estándar.

Con referencia a la Saturación de oxígeno no se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos grupos. (T 0.67)Cuadro IV.

Cuadro IV Saturación de oxígeno (SpO₂) de 0 a 120 minutos posteriores al término de la anestesia en dos grupos de pacientes manejados con dexmedetomidina para sedación post anestésica.

SpO₂	Grupo 1	Grupo 2
0 minutos	99.40 _± 0.51	99.07 _± 0.26
20 minutos	99.20 _± 0.41	99.07 _± 0.26
30 minutos	99.00 _± 0.00	99.20 _± 0.41
60 minutos	99.00 _± 0.00	98.65 _± 1.88
90 minutos	99.00 _± 0.00	99.20 _± 0.41
120 minutos	99.00 _± 0.00	99.13 _± 0.35

Los valores están dados en media y desviación estándar.

Con respecto a la Tensión arterial tanto sistólica como diastólica no se encontró diferencia significativa estadísticamente al comparar ambos grupos de pacientes T0.77 y 0.076 respectivamente.(Cuadro V y VI)

Cuadro V. Tensión arterial (TA) sistólica de 0 a 120 minutos posteriores al término de anestesia en dos grupos de pacientes manejados con dexmedetomidina para sedación post anestésica.

TA sistólica	Grupo 1	Grupo 2
0 minutos	106 \pm 4.57	108 \pm 6.83
20 minutos	109 \pm 5.29	108 \pm 7.68
30 minutos	108 \pm 7.15	109 \pm 7.74
60 minutos	108 \pm 6.70	109 \pm 6.86
90 minutos	109 \pm 6.33	108 \pm 5.08
120 minutos	111 \pm 6.53	110 \pm 5.82

Valores dados en media y desviación estándar.

Cuadro VI. Tensión arterial (TA) diastólica de 0 a 120 minutos posteriores al término de anestesia en dos grupos de pacientes manejados con dexmedetomidina para sedación post anestésica

TA diastólica	Grupo 1	Grupo 2
0 minutos	61.50 \pm 4.82	60.97 \pm 8.89
20 minutos	61.33 \pm 3.11	59.72 \pm 6.63
30 minutos	61.57 \pm 1.88	61.41 \pm 11.32
60 minutos	62.08 \pm 2.56	62.40 \pm 10.54
90 minutos	62.39 \pm 3.23	59.53 \pm 6.47
120 minutos	62.51 \pm 3.52	61.04 \pm 5.48

Valores dados en media y desviación estándar.

DISCUSIÓN

Diversos fármacos han sido utilizados para premedicación en el paciente pediátrico con la finalidad de proporcionar hipnosis y ansiólisis, trascendental para permitir la separación de los padres sin estrés emocional y ofrecer una inducción anestésica segura y no traumática para el niño así como un despertar tranquilo. En este estudio se describe el uso de dexmedetomidina con dos dosis diferentes (0.20 mcg/kg de peso y 0.30 mcg/kg de peso) de aplicación única en niños previo a la inducción anestésica, valorando posteriormente la sedación mediante la escala de Ramsay hasta 120 minutos posteriores al término de la anestesia.

En el año 2006 se llevó a cabo un estudio experimental, aleatorio, comparativo, longitudinal y prospectivo en el Hospital General de alta especialidad Gaudencio González Garza del centro médico "la Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, por la doctora Ma. Concepción Báez Hernández, donde se utilizó dexmedetomidina con aplicación única en pacientes pediátricos con dosis de 0.15 mcg/kg de peso y 0.30 mcg/kg de peso encontrándose un porcentaje mayor de sedación post anestésica con la dosis de 0.30 mcg/kg. En este estudio con una dosis de 0.20 mcg/ de peso se observó un nivel de sedación muy similar que con el uso de 0.30 mcg /kg de peso.

Únicamente en un paciente se tuvo que administrar una dosis de midazolam al llegar a la sala de recuperación ya que presentaba un Ramsay de 1 lo cual estadísticamente no fue significativo, pero es clínicamente significativo.

La principal desventaja descrita sobre el uso de la dexmedetomidina corresponde a sus efectos hemodinámicos adversos sin embargo, episodios graves de hipotensión, bradicardia y paro cardiaco han sido reportados en casos de bolos iniciales administrados en tiempos menores a 10 minutos y/o en pacientes cardiopatas.²⁰Es por ello que este estudio el tiempo de administración del fármaco fue de 10 minutos con una velocidad de infusión de 1 ml por minuto, y no se incluyeron pacientes con algún tipo de cardiopatía. La única diferencia que se encontró sobre los parámetros hemodinámicos medidos fue en la frecuencia cardiaca sin embargo al contrario de lo que se reporta en la bibliografía ¹⁴no se presentó bradicardia en ninguno de los grupos sino un

aumento significativo de la frecuencia cardiaca (T 5.93) probablemente relacionado con la presencia de dolor.

La depresión ventilatoria es una complicación que puede presentarse como efecto secundario de la sedación o medicación preanestésica; en los niños se ha reportado hasta en 5.5% en aquellos sometidos a sedación con otros fármacos.¹⁹ Está ampliamente descrita la carencia de depresión ventilatoria de la dexmedetomidina^{5,17} lo cual es una de las ventajas más importantes de este fármaco sobre otros agentes utilizados para la ansiólisis y sedación. En este estudio no se observó depresión ventilatoria, la saturación de pulso más baja detectada fue de 98% en el grupo 2 a los 60 minutos de estancia en la sala de recuperación post anestésica, lo cual no tiene importancia clínica.

CONCLUSIONES.

Las dosis de dexmedetomidina que se utilizaron en este estudio producen el mismo nivel de sedación post anestésica en pacientes escolares bajo anestesia general balanceada para cirugía electiva con duración de 1 a 1.5 horas. Se observó un comportamiento similar con ambas dosis y no se observó diferencia significativa estadísticamente entre los dos grupos.

En el caso de los parámetros hemodinámicos frecuencia cardiaca y tensión arterial tanto sistólica como diastólica no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos por lo que el uso de cualquiera de las dos dosis utilizadas en este estudio mantiene estable hemodinámicamente a los pacientes escolares entre 6 y 12 años hasta 120 minutos posteriores al término de la anestesia. No se presentó depresión respiratoria con el uso de las dos diferentes dosis de dexmedetomidina

RECOMENDACIONES

En este estudio se presenta la experiencia del uso de dexmedetomidina para sedación post anestésica en pacientes pediátricos de forma segura y práctica. Se necesitan más estudios con un número mayor de pacientes y la comparación con otros medicamentos utilizados para este fin, para determinar el papel de la dexmedetomidina como agente útil en la medicación preanestésica, así como estudios en la farmacocinética, específicamente en niños, para determinar las concentraciones plasmáticas y dosis necesarias para alcanzar el efecto deseado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Sánchez Hernández Eloy, Chávez Barragán Oscar Fernando, Hernández Gutiérrez Deoselina. **Dexmedetomidina en Anestesia Pediátrica *Anestesia en México 2006; Supl. 1 112-119.***
2. Álvarez Martínez Ivonne, Gallardo Alonso Leo, Martínez Leyva Elvira. Dexmedetomidina oral como medicación preanestésica en pacientes pediátricos. Comparación entre dosis y efectos clínicos. **Anales Médicos. Vol. 51, Núm. 3 Jul. - Sep. 2006 pp. 113 – 119**
3. Mato M., Pérez A. Otero J, Torres L.M. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. **Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2002; 49: 407-420.**
4. MacMillian LB, Hein L, Smith MS, Piascik, Limbird LE. Central hypotensive effects of the alpha 2a-adrenergic receptor subtype. **Science 1996; 273: 801-803.**
5. Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. **Crit Care 2000; 4: 302-308.**
6. Basar Hulya, Akpınar Serpil, Dogancı Nur. The effects of preanesthetic, single-dose dexmedetomidine on induction, hemodynamic, and cardiovascular parameters. **Journal of Clinical Anesthesia 2008 20, 431-436.**
7. Martínez Tejeda y Ramos Rafael, Zambada Zazueta César, Espinosa del Río Erika Reyes. Sedación con el uso de dexmedetomidina durante resonancia magnética nuclear. **Experiencia en el Centro Médico ABC. Anales Médicos Jun 2004 Vol.49. Num. 2 73-76**
8. Koroglu A, Demirbilek H, Teksan O. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: Preliminary results. **Br J Anaesth 2005; 94: 821-824.**
9. Peden C, Cloote A, Stratford N, The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. **Anesthesiology 2001; 56: 408-13.**
10. McVey Janette D., Tobias Joseph D. Dexmedetomidine and ketamine for sedation during spinal anesthesia in children. **Journal of Clinical Anesthesia (2010) 22, 538–545.**

11. Tobias JD, Berkenbosch JW. Initial experience with dexmedetomidina in Pediatric-aged patients. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 171-175.
12. Báez Hernández Ma. Concepción, **Sedación y Analgesia postanestésica con dexmedetomidina comparando dos diferentes dosis con aplicación única en el paciente pediátrico sometido a cirugía ambulatoria.** Unidad médica de alta especialidad, Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”. Junio 2006.
13. Ramsay E, Michael A, Luterman D, Dexmedetomidina as a total intravenous anaesthetic Agent. *Anesthesiology* 2004; 101: 787-90.
14. Wong Jackson, Steil Garry M., Curtis Michelle. Cardiovascular Effects of Dexmedetomidine Sedation in Children. *Anesthesia-Analgesia* . 2011 Volume X • Number X.1-7.
15. Petroz Guy C, Sikich Nancy, James Michael. A Phase I, Two-center Study of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine in Children. *Anesthesiology* 2006; 105:1098–110.
16. Tobias, Joseph D. Berkenbosh, John W. Russo Pierantonio. Additional experience with dexmedetomidina in Pediatric Patients. *Southern Medical Journal*. Sep. 2003 Vol. 96 Number 9.
17. Hall J, Uhrich T, Barney J, Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth analg* 2000; 90: 699-05
18. Ibache Mauricio E. Muñoz Hernán R. Brandes Verena, Morales Anita. Single –Dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane anesthesia in children. *Anesth Analg*. 2004;98 60-3.
19. Malviya S, Voepel LT, Eldevik OP. Sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. *Br J Anaesth* 2000; 84: 743-748.
20. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263–268.