



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“Efectividad y seguridad de la dexmedetomidina oral e intra-nasal  
como pre-medicación anestésica en niños sometidos a cirugía  
ambulatoria y sus efectos en la agitación postoperatoria”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**ESPECIALISTA EN**

**Anestesiología Pediátrica**

PRESENTA:

**Dra. Angélica Yanawi Rodarte Acevedo**

TUTOR:

**Dr. Gabriel Mancera Elias**

CO-TUTOR

**D. En C. Silvestre García De La Puente**





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.

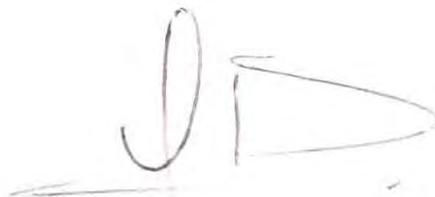
“Efectividad y seguridad de la dexmedetomidina oral e intranasal como pre-medicación anestésica en niños sometidos a cirugía ambulatoria y sus efectos en la agitación post operatoria”



DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA  
SUBDIRECTOR DE PROGRAMACION Y EVALUACIÓN  
EDUCATIVA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. LUIS ALFONSO DIAZ FOSADO  
PROFESOR TITULAR



DR. GABRIEL MANCERA ELIAS.  
TUTOR DE TESIS

## ÍNDICE:

I.	RESUMEN .....	3
II.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	4
III.	INTRODUCCIÓN .....	4
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
V.	JUSTIFICACIÓN.....	12
VI.	OBJETIVOS .....	12
VI.1	OBJETIVOS GENERALES.....	12
VI.2	OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	12
VII.	HIPOTESIS.....	13
VIII.	DISEÑO DE ESTUDIO.....	13
IX.	POBLACIÓN.....	13
IX.1	POBLACIÓN OBJETIVO.....	13
IX.2	POBLACION ELEGIBLE.....	13
X.	CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	13
X.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	14
X.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	14
X.3	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	14
XI.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	15

XII.	TABLA DE VARIABLES .....	16
XIII.	DEFINICIÓN CONCEPTUAL.....	17
XIV.	VARIABLES DE EFECTIVIDAD .....	17
XV.	VARIABLES DE SEGURIDAD .....	17
XVI.	TAMAÑO DE MUESTRA .....	17
XVII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
XVIII.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	18
XIX.	CRONOGRAMA.....	18
XX.	FACTIBILIDAD.....	19
XXI.	PRESUPUESTO.....	19
XXII	RESULTADOS.....	19
XXIII	DISCUSIÓN.....	24
XXIV	CONCLUSIONES.....	25
XXV.	BIBLIOGRAFIA.....	26
XXVI	ANEXO 1.....	29
XXVII	ANEXO 2 .....	30
XXVIII	ANEXO 3 .....	31

## **I. RESUMEN:**

**INTRODUCCIÓN.** En la actualidad se define a la premedicación como la administración de medicamentos sedantes o tranquilizantes destinados a calmar la angustia de los pacientes antes de la anestesia. Aunque en la actualidad se ocupa muy poco la premedicación en pacientes pediátricos ambulatorios por el riesgo de sedación excesiva así como alteraciones hemodinámicas, algunos de los fármacos con los cuales podemos lograr este efecto son las benzodiazepinas, opioides, barbitúricos, inductores, ketamina y dexmedetomidina, tomando en cuenta las ventajas de este último fármaco encontramos que no presenta mal sabor, dolor o ardor en el sitio de aplicación (propofol y midazolam), sialorrea, hipertensión intra-gástrica o efectos psicomiméticos (ketamina) o depresión respiratoria (opioídes). Con la información anterior y sabiendo que la población pediátrica es una de las más vulnerables es por eso que se toma en consideración a la Dexmedetomidina como medicamento para sedación. En la actualidad se cuenta con poca información que nos hable de las grandes ventajas de este fármaco como premedicación y de la aplicación por estas dos vías de administración en los pacientes pediátricos.

**OBJETIVO.** Describir la efectividad y seguridad de la dexmedetomidina intra-nasal y oral como premedicación en pacientes pediátricos programados para cirugía ambulatoria en el INPy sus efectos sobre la agitación postoperatoria.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realiza un estudio descriptivo, experimental, prospectivo y longitudinal, donde se valora la seguridad y eficacia de la

premedicacion con dexmedetomidina y el grado de agitación postoperatoria en niños entre los 2 y 10 años sometidos a cirugía ambulatoria en el Instituto Nacional de Pediatría; registrando los efectos hemodinámicos (tensión arterial y frecuencia cardiaca), y por medio de la escala de agitación post-operatoria (PAED) evaluarla en el área de recuperación. Previa firma de consentimiento informado por el representante legal del paciente. Se incluyen a pacientes de ambos géneros, con asa I y II. Los resultados serán resumidos mediante estadística descriptiva.

## **II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Es la dexmedetomidina segura y efectiva como pre-medicación anestésica en niños sometidos a cirugía ambulatoria?

## **III. INTRODUCCIÓN**

En la práctica de la anestesiología pediátrica, el período preoperatorio es de crucial importancia ya que es aquí, donde ocurre un periodo de mayor estrés, en especial en la población pediátrica; es por eso que el uso de ansiolítico como las benzodiazepinas, barbitúricos, opioides, ketamina y dexmedetomidina, nos ayudan a disminuir este periodo, así como facilita la separación de los padres, y ayuda a una mejor aceptación en la inducción con mascarilla facial.

### ***ANTECEDENTES***

El primer alfa-2 adrenoceptor agonista fue sintetizado al comienzo de la década de 1960 para ser usado como descongestionante nasal, evolucionando

hasta lo que hoy conocemos como la dexmedetomidina la cual es un d-enantiomerodexmedetomidina, fármaco alfa-2 adrenérgico derivado imidazólico de carácter lipofílico, altamente específico<sup>1</sup>. (El inserto del medicamento se encuentra en el anexo 2).

La dexmedetomidina fue aprobada en los Estados Unidos por la *Food and drugsAdministration*(FDA) a finales de 1999 para su uso en seres humanos como medicación de corta duración (menos 24 horas) para sedación/analgesia en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Sus propiedades únicas lo convierten en un modelo adecuado para la sedación y la analgesia durante todo el periodo perioperatorio por sus propiedades es similar a las benzodiazepinas pero con efectos colaterales menos deletereos.<sup>1</sup>

El efecto hipnótico es mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el *locus cerúleo* del tronco cerebral (región de modulación de la vigilia). A dosis sedante, disminuye de forma dosis dependiente las concentraciones de GMPc. Al unirse, suprime a los receptores  $\alpha$ -2A, disminuyendo la liberación de noradrenalina, produciendo reducción noradrenergica en la vía ascendente hacia la corteza.<sup>1-3</sup>

En los últimos años, la dexmedetomidina ha tomado una gran importancia en la anestesiología pediátrica en estudios de resonancia magnética, endoscopías y sedación en pacientes con ventilación mecánica.<sup>4-5</sup> Ard y cols. Reportan su uso para craniectomías descompresivas en niños con buenos resultados.<sup>6</sup>

## **INCIDENCIA**

Al menos el 60% de los pacientes pediátricos experimentan ansiedad. Los niños pueden volverse no cooperadores al tiempo de separación de los padres, la venopunción o aplicación de la mascarilla facial. La ansiedad no tratada puede inducir aumento del dolor postoperatorio, mayor requerimiento de analgesia, agitación a la emersión e incluso efectos psicológicos y problemas de comportamiento en el postoperatorio. A pesar de los muchos avances en intervenciones no farmacológicas, en la práctica todavía se basan en la premedicación con sedantes.<sup>7</sup>

## **USOS CLÍNICOS**

Kain y Col. demostraron que el 54% de sus sujetos tenían patrones de comportamiento a las 2 semanas y el 20% continuaron con patrones hasta 6 meses. Encontrando que los niños con ansiedad preoperatoria tenían mayor puntuación de excitación en la unidad de cuidados post-anestésicos (PACU) y comportamientos negativos en el hogar como: malos sueños, despertar llorando, ansiedad de separación y berrinches.<sup>7</sup>

La medicación más utilizada para reducir la ansiedad en la población pediátrica preoperatoria es el Midazolam. Se ha demostrado ser más eficaz que el control parental o un placebo. La dexmedetomidina, proporciona sedación, así como analgesia, se ha demostrado que reduce la agitación postoperatoria cuando se da por vía intravenosa durante el período intraoperatorio.<sup>8</sup>

Berkenbosch JW y Col. reportaron su experiencia con dexmedetomidina

oral en 61 niños con alteraciones neuronales para facilitar la colocación de accesos venosos periféricos y como agente pre-anestésico en cuatro niños, administrando dosis entre 1.0 - 4.2 µg/kg, 45 a 60 minutos antes del procedimiento.<sup>8</sup>

Anttila M y Col. reportan que la biodisponibilidad de la dexmedetomidina por vía sublingual es de 82%, con una concentración plasmática máxima alcanzada a los 90 minutos, con un tiempo de latencia de 10-15 minutos. La biodisponibilidad por vía oral de 16% con una concentración plasmática máxima alcanzada a las dos horas con un tiempo de latencia entre 30 y 50 minutos.<sup>9,10</sup>

Otra de las aplicaciones de la dexmedetomidina se basa en la disminución de la agitación post-anestésica también denominada delirio post-anestésico o excitación post-anestésica (EA/ED)<sup>11</sup>, es una condición clínica que aparece en el postoperatorio inmediato, en el cual el niño al despertar de la anestesia, experimenta alteraciones en la orientación y estado mental que van desde estados de confusión, letargia y alteraciones de la percepción, hasta comportamiento violento y nocivo, hipersensibilidad a estímulos e hiperreactividad motora.

Varios agentes farmacológicos pre, intra y postoperatorios inmediatos como analgésicos se utilizaron con el fin de reducir la aparición de agitación postoperatoria después de la anestesia a base de sevoflurane, con resultados variables. Los Alfa-2 agonistas tienen propiedades sedantes y analgésicos sin depresión respiratoria significativa en dosis clínicas. Kulka y Col<sup>12</sup>, y Bock y Col<sup>13</sup> en su estudio con 2 mg/kg y 3 mg/kg con clonidina, respectivamente; reportaron

una disminución en agitación postoperatoria y ningún retraso en el alta del paciente. Ibacache y Coll. Informaron de que otro agonista de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ , la Dexmedetomidina redujo efectivamente la agitación postoperatoria después de la anestesia con sevoflurane en cirugía pediátrica y procedimientos no quirúrgicos en pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios.<sup>14</sup>

Las propiedades de un anestésico ideal para la cirugía ambulatoria incluyen poseer un inicio de acción suave y rápida, producir hipnosis, amnesia, analgesia, estar desprovisto de efectos colaterales indeseados y proporcionar una rápida recuperación post-anestésica, como también analgesia residual en el postoperatorio y ser una buena opción con relación al costo/beneficio<sup>15</sup>.

La dexmedetomidina presenta ventajas en comparación con otros medicamentos por su fácil almacenamiento, diversidad y seguridad en la administración con la ventaja de utilizar un volumen pequeño e insípido.

Comparada con otros ansiolíticos, la dexmedetomidina vía oral presenta menores puntajes de dolor, agitación, vómitos, temblores, menor trastorno psicomotriz en el período postoperatorio inmediato y un menor grado de amnesia anterógrada. La tensión arterial media y la frecuencia cardíaca se mantienen estables durante los períodos intra y postoperatorio sin presencia de hipotensión severa o depresión respiratoria.

## **ESCALAS DE VALORACIÓN PARA SEDACION Y AGITACIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.**

Uno de los objetivos más importantes en la anestesiología pediátrica es garantizar un adecuado confort y tranquilidad al paciente y sus familiares, es por eso que la premedicación anestésica juega uno de los papeles más importantes, permitiendo tener una aceptación del paciente a la separación de los padres, y una aceptación adecuada del procedimiento anestésico.

Para poder cuantificar el grado de sedación se utilizan escalas basadas en valoraciones clínicas y/o monitorización no invasiva

Existen gran variedad de escalas para sedación (Ramsay, Yate, Rosen, Cambridge, Bruselas, SAS, MOOA/SS), pero las más utilizadas son Ramsay, MOOA/SS (ModifiedObserver'sAssessment of Alertness/SedationScale), SAS y Glasgow-cook, estas dos últimas en pacientes intubados. La primera escala para valoración la sedación que surgió fue creada por Ramsay en 1974, se emplea rutinariamente en UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) pero no valora adecuadamente los estados de agitación y sedación.

La escala (ModifiedObserver'sAssessment of Alertness/SedationScale) (MOAA/S) tiene una especificidad de 100% y sensibilidad de 59% para evaluar el grado de sedación.<sup>17</sup>

En la escala de MOAA/S se valoran cinco puntos los cuales van desde despierto (como el numero 5) hasta totalmente dormido sin respuesta a estímulos (como numero 1).

Deepak comparó la escala de MOOA/SS, una de las más utilizadas en investigación, con la administración de midazolam y dexmedetomidina en donde se observó una adecuada sedación en pacientes premedicados con dexmedetomidina<sup>17</sup>.

La Escala Pediátrica de Delirium del Despertar de la Anestesia (PediatricAnesthesiaEmergence Delirium) es una herramienta validada para el diagnóstico de la agitación con una sensibilidad de 64% y especificidad de 86% con un puntaje por encima de 10 puntos.

Se desarrolló con el objetivo de minimizar los errores en la evaluación clínica de la agitación en niños. Esta escala se compone de cinco ítems:

- 1) el niño hace contacto visual con el cuidador;
- 2) las acciones del niño tienen un propósito;
- 3) el niño es consciente de su entorno;
- 4) el niño está inquieto;
- 5) el niño está inconsolable.

Los puntos 1, 2 y 3 se califican de 4 a 0, donde 4 = no todas; 3 = sólo un poco; 2 = bastante; 1 = mucho; 0 = Extremadamente, mientras que los puntos 4 y 5, se puntúan de 0 a 4, donde 0 = no en absoluto; 1 = sólo un poco; 2 = bastante; 3 = mucho; y 4 = extremadamente.

Una vez que las respuestas a cada ítem se han convertido en puntajes, se suman,

con el grado de agitación correspondiente a la puntuación total; cuanto mayor es la puntuación, más agitación del niño, se catalogan los puntajes menores de 10 como No agitación, Puntajes entre 10 y 15 como Agitación y Puntajes mayores a 15 como Agitación severa.

Aunque la escala PAED ha demostrado ser útil y confiable, se han identificado ciertas limitaciones, principalmente la dificultad para diferenciar la agitación postanestésica de los síntomas del dolor postoperatorio. Sin embargo, se está de acuerdo en que el uso de la escala PAED es útil para la metodología de las investigaciones en esta área. Especialmente cuando el dolor postoperatorio ha sido descartado como la causa de la agitación postoperatoria.

Persisten los retos, relacionadas con las definiciones básicas y la necesidad de instrumentos para diagnosticar y evaluar la agitación postoperatoria.<sup>18,19</sup>

#### **IV. Planteamiento del problema**

La Dexmedetomidina, en la actualidad se utiliza como fármaco coadyuvante en la anestesia, como analgésico en paciente con dolor de difícil control, hay artículos que lo describen como fármaco protector: renal, cerebral, cardiaco. Pero muy poco se sabe acerca del uso como sedante en pacientes pediátricos es por eso que se estudió la seguridad y eficacia como premedicación registrando cambios hemodinámicos y agitación postoperatoria con la administración de estas dos vías de aplicación en los pacientes programados para cirugía ambulatoria en nuestro hospital.

## **V. Justificación**

Tanto en la literatura universal como en nuestro hospital no se cuenta con la información necesaria del comportamiento de la Dexmedetomidina como premedicación en la población pediátrica con las vías de administración intra-nasal y oral. Describir los efectos producidos por este medicamento, nos ayuda a normar conductas terapéuticas mejores en niños sometidos a cirugía ambulatoria.

## **VI. OBJETIVOS**

### **VI.1.OBJETIVO GENERAL**

Describir la efectividad y seguridad de dos vías de administración de Dexmedetomidina (oral e intra-nasal) como pre-medicación anestésica en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ambulatoria y su efecto en la agitación postoperatoria.

### **VI.2. OBJETIVO ESPECÍFICOS**

En niños sometidos a cirugía ambulatoria.

- Describir la efectividad de la administración de Dexmedetomidina oral e intra-nasal como pre-medicación anestésica.
- Describir la seguridad de la administración de Dexmedetomidina oral e intra-nasal como pre-medicación anestésica.
- Describir el grado de agitación en los pacientes premedicados con dexmedetomidina oral e intra-nasal.

## **VII. HIPÓTESIS.**

- Después de la aplicación de la Dexmedetomidina se espera tener un máximo de bradicardia de 2% de los casos y de hipotensión arterial en menos del 5%.
- Después de la aplicación de la dexmedetomidina se espera tener un grado de agitación menor de 10, a los 30 min del postoperatorio inmediato. (Escala de PAED). Anexo 1.

## **VIII. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio experimental, descriptivo, prospectivo y longitudinal

## **IX. Población**

### **IX.1 Población Objetivo**

Pacientes pediátricos sometidos a cirugía ambulatoria

### **IX.2 Población Elegible**

Niños atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del 1 de junio de 2017 al 15 de julio de 2017.

## **X. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **X.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes pediátricos de entre 2 y 10 años.
- Cualquier Sexo.

- Estado físico ASA I y II sometidos a cirugía ambulatoria. (Anexo 1, tabla III)
- Pacientes que acepten participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado.

## X.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al fármaco de estudio.
- Pacientes en tratamiento con agentes sedantes y anticonvulsivantes.
- Pacientes con infecciones respiratorias recientes en las últimas 2 semanas.
- Pacientes con alteraciones cognoscitivas y retraso psicomotor.
- Pacientes con antecedentes de patología cardíaca.
- Pacientes con hemoglobina inferior a 10 g/dL.
- Pacientes que se encuentren participando en otro estudio simultáneamente.
- Pacientes con insuficiencia renal.
- Pacientes con enfermedad hepática.
- Pacientes con malformaciones congénitas mayores.

## X.3. Criterios de eliminación

- Pacientes que retiren el Consentimiento informado.
- Pacientes con bradicardia o hipotensión severa refractaria a tratamiento

NOTA. Los pacientes eliminados serán consideradas para el análisis durante el tiempo que permanecieron en el estudio.

## **XI. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, que se basó en la observación de los cambios hemodinámicos en la pre medicación y agitación postoperatoria, en 20 pacientes sometidos a cirugía ambulatoria en el Instituto Nacional de Pediatría a través de la escala de agitación post-operatoria (PAED). (Ver anexo1).

Previa selección de los pacientes con los criterios ya establecidos, se dividió a los pacientes en dos grupos: Grupo A: Pacientes premedicados vía intranasal con dexmedetomidina a 2  $\mu$ /kg 40 min antes de la inducción, Grupo B: pacientes con medicación preoperatoria con dexmedetomidina vía oral a 2  $\mu$ /kg 40 min antes de la inducción aplicados por anestesiólogo a cargo. La asignación a cualquiera de los 2 grupos se realizó de manera no probabilística en forma alterna.

Se miden y registran, presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno, en tiempo basal, 30, 45 y 60 min posteriores a la administración del medicamento, así mismo se valoró el estado de agitación postoperatorio en la unidad de cuidados post anestésicos, a los 5, 10 y 30 minutos de su estancia, la medición y registro de variables fueron aplicados por el investigador participante.

Se administrará atropina 0.1 mg/kg en caso de bradicardia severa; en caso de hipotensión arterial, se aplicará efedrina 0,5 mg/kg cada 3-4 minutos en función de la respuesta.

## XII. Variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Unidad de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Numérica continua	Años
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética	Cualitativa	1= Hombre 2= Mujer
Frecuencia Cardiaca (FC)	Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo	Numérica continua	Número por minuto
Tensión Arterial Media (TAM)	Es la fuerza o presión que lleva la sangre a todas las partes del cuerpo.	Numérica continua	Milímetros de mercurio
Escala de Agitación post-operatoria en Anestesia Pediátrica (PAED)	Se valorara el grado de agitación post-operatoria según apartados de la escala	Cualitativa ordinal	Con: 1,2,3 se evalúa: 4.- No del todo 3.- un poco 2.- Mas o menos 1.- Muchísimo 0.- Extremadamente <b>Con: 4, 5 se evalúa:</b> 0.- No del todo 1.- Un poco 2.- Mas o menos 3.-Muchísimo 4.- Extremadamente
Servicio Tratante	Servicio responsable de la atención del paciente.	Cualitativa nominal	1 = Cirugía General 2 = Cirugía Plástica 3 = Ortopedia 3 = Oftalmología 4 = Urología 5 = Otros
Saturación de Oxígeno	Es la cantidad oxígeno disponible en sangre	Numérica continua	Porcentaje (%)
Hipotensión	Caída de la presión arterial	Cualitativa	0 = no 1 = Si
Bradycardia	Disminución de la frecuencia cardiaca	Cualitativa	0 = no 1 = Si

### **XIII. Definiciones operacionales:**

1.- Post-operatorio Inmediato: Período de tiempo y atención médica posterior a una intervención quirúrgica. Comienza cuando el paciente sale de la anestesia, y continúa hasta que desaparecen los efectos de ésta y hay una recuperación suficiente de la operación quirúrgica realizada.

2.-Infección de vías respiratorias recientes: Presencia de cualquiera de estos síntomas, rinorrea, congestión nasal, tos productiva o seca, estornudos, dolor de garganta y/o fiebre, dentro de las 4 semanas previas a la cirugía.

3.-Insuficiencia renal:Historia clínica registrada en el expediente del paciente, o presencia de creatinina sérica al doble de los valores normales para la edad.

4.- Insuficiencia hepática:Historia clínica registrada en el expediente del paciente, o presencia de transaminasas séricas al doble de los valores normales para la edad.

5.- Malformaciones congénitas mayores: Se considera en este rubro aquéllas que comprometan el funcionamiento de un órgano y que de no ser corregidas repercutirán en las expectativas de vida.

6.- Bradycardia: Disminución de la frecuencia cardiaca por debajo de 45 latidos por minuto.

7.- Hipotensión arterial:Disminución de la presión arterial sistólica 20 mmHg por debajo de la presión arterial basal

### **XIV. VARIABLES DE EFECTIVIDAD.**

Grado de agitación post-operatoria medida por la escala de PAED.

### **XV. VARIABLES DE SEGURIDAD.**

Bradycardia e Hipotensión

### **XVI. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se desarrolla un estudio piloto en que se incluirán 20 pacientes en total.

## **XVII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó estadística descriptiva para resumir las variables registradas, las numéricas mediante mediana mínimo y máximo y las categóricas mediante frecuencias y porcentajes. Se efectuó gráfico de líneas para mostrar la evolución de las variables que se midieron varias veces.

## **XVIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Para realizar este estudio se siguieron las Guías de Ética Internacional como declaración de Helsinki, el Código de Núremberg y el Informe de Belmont y las regulaciones nacionales en materia de Investigación en seres humanos. Se solicita consentimiento bajo información de los representantes legales de cada paciente. La información será mantenida en forma confidencial y resguardada por los investigadores del estudio.

## **XIX. CRONOGRAMA**

Actividad	Periodicidad
Recepción de pacientes	<b>Mayo-Julio</b>
Captura de datos	<b>Mayo - Julio</b>
Análisis de datos	<b>Julio</b>
Redacción de resultados	<b>Julio</b>
Redacción de discusión y conclusiones	<b>Julio</b>
Presentación del documento final	<b>Julio</b>

## **XX. FACTIBILIDAD**

Recursos humanos:

El grupo de investigación está formado por 4 anestesiólogos que participan en las actividades que se marcan en el protocolo y un metodólogo que participa en la elaboración del protocolo y el análisis de los resultados.

Con relación a los pacientes, se reclutan 20 pacientes que cumplen con los criterios de selección.

## **XXI. PRESUPUESTO**

El medicamento utilizado es proporcionado por los investigadores participantes del estudio, los gastos de la cirugía así como los derivados de la posible hospitalización son absorbidos por los familiares, recursos ya destinados por la propia intervención quirúrgica.

## **XXII. RESULTADOS**

Se registraron un total de 20 pacientes 10 en cada grupo. En cuanto al sexo, 12 fueron masculinos y 8 fueron femeninos. La mediana de edad fue de 5 años con un mínimo de 2 y un máximo de 9 en el grupo de dexmedetomidina oral y en el grupo de dexmedetomidina nasal la mediana de 4 con mínimo de 2 y máximo de 10; en el tiempo quirúrgico de la dexmedetomidina oral la mediana fue de 75 min con un mínimo de 35 y un máximo de 125 min y en la nasal mediana de 60 mínimo 33 y máximo 155, mientras que en el tiempo anestésico en el grupo de dexmedetomidina oral la mediana fue de 110 min, con mínimo de 110 y máximo

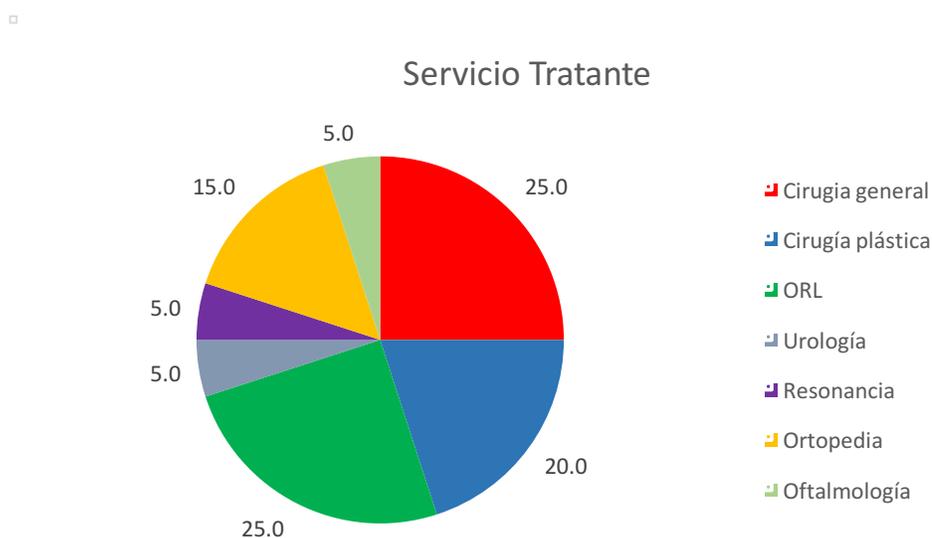
de 180 min con dexmedetomidina nasal mediana de 85 min, mínimo de 45 min y máximo de 205 min, la clasificación de ASA con mediana de 1, mínimo 1 y máximo 2 para ambos grupos (Tabla 1).

Tabla 1. VARIABLES NUMÉRICAS

Variables	Dexmedetomidina Oral			Dexmedetomidina Nasal		
	Mediana	Minimo	Maximo	Mediana	Minimo	Maximo
Edad	5.1	2	9	4	2	10
Tiempo Quirurgico (min)	75	35	125	60	33	155
Tiempo Anestesico (min)	110	70	180	85	45	205
ASA	1	1	2	1	1	2

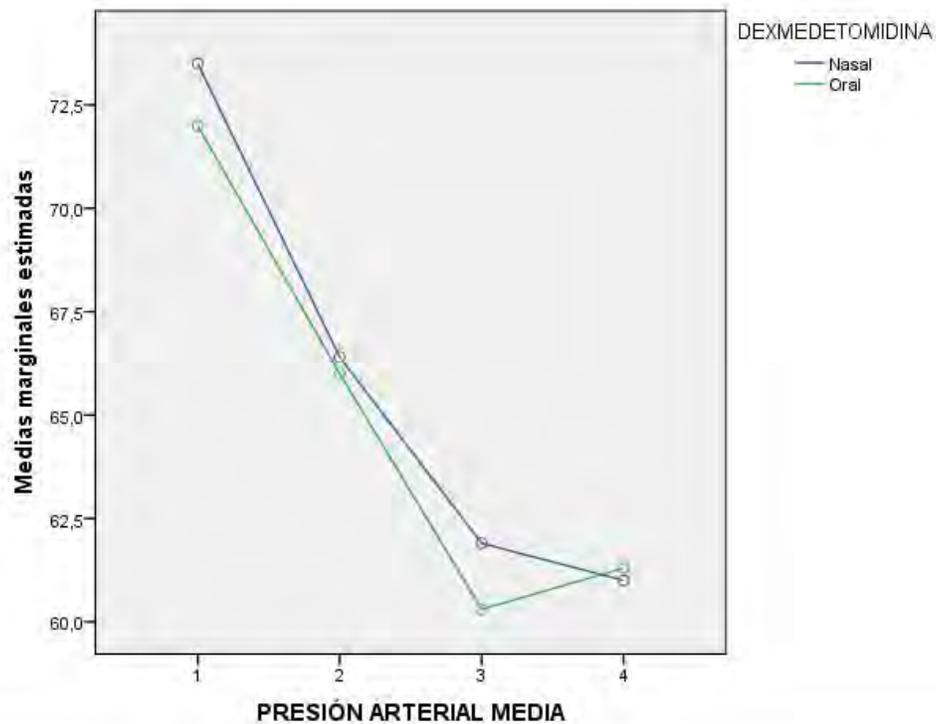
Se realizaron un total de 20 procedimientos, 5 en el servicio de Cirugía general y Otorrinolaringología (25%) cada uno, Cirugía Plástica 4 (20%); de Urología, Oftalmología y Resonancia se realizó 1 procedimiento (5%), por parte de Ortopedia de realizaron 3 procedimientos (15%).(Gráfico 1)

Gráfico 1. SERVICIOS QUIRÚRGICOS



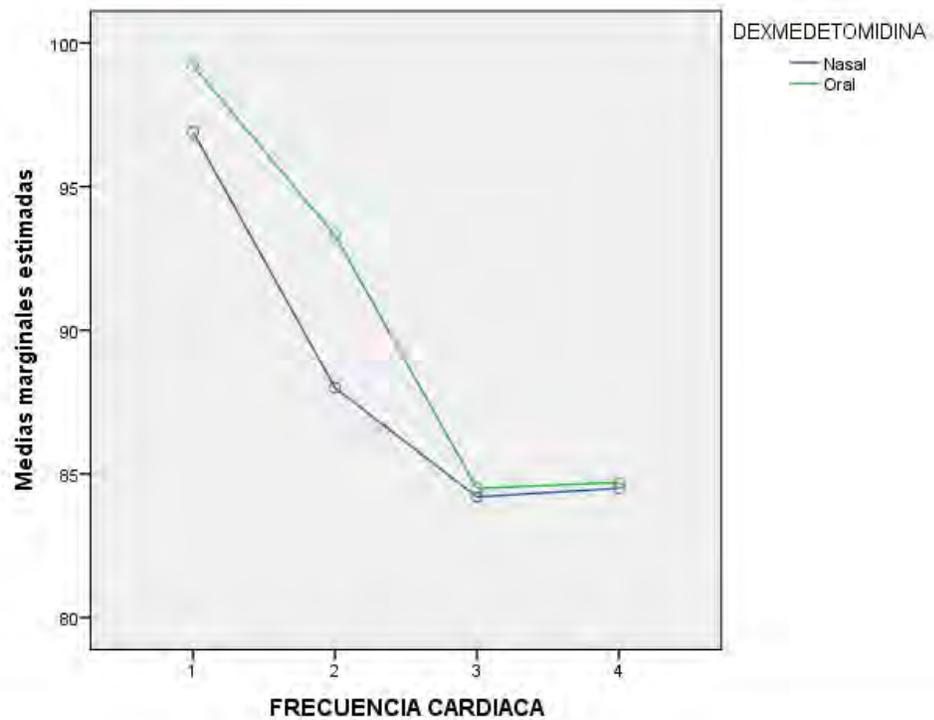
Con respecto a las variables de seguridad, en relación a la presión, arterial, hubo 2 pacientes que presentaron hipotensión arterial en forma transitoria y que reversionó rápidamente. En la gráfica No. 2 se observa la caída de la presión arterial media en forma significativa ( $p < 0.001$ ), sin diferencias en cuanto a la vía de administración de dexmedetomidina.

Gráfico 2.



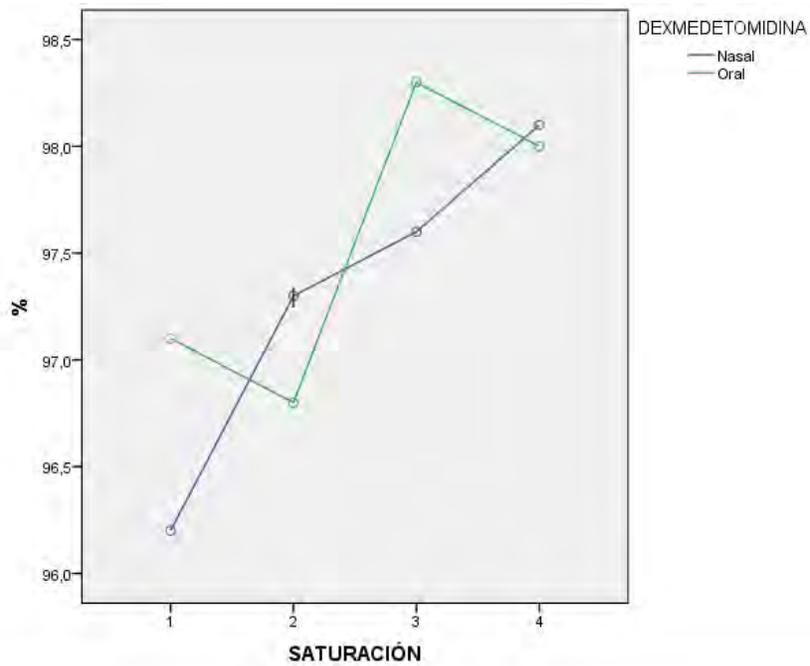
Con relación a la frecuencia cardíaca, ningún paciente presentó bradicardia importantes, sin embargo hubo caída del pulso ( $p < 0.001$ ) sin diferencias relacionadas a la vía de administración.

Gráfico 3.



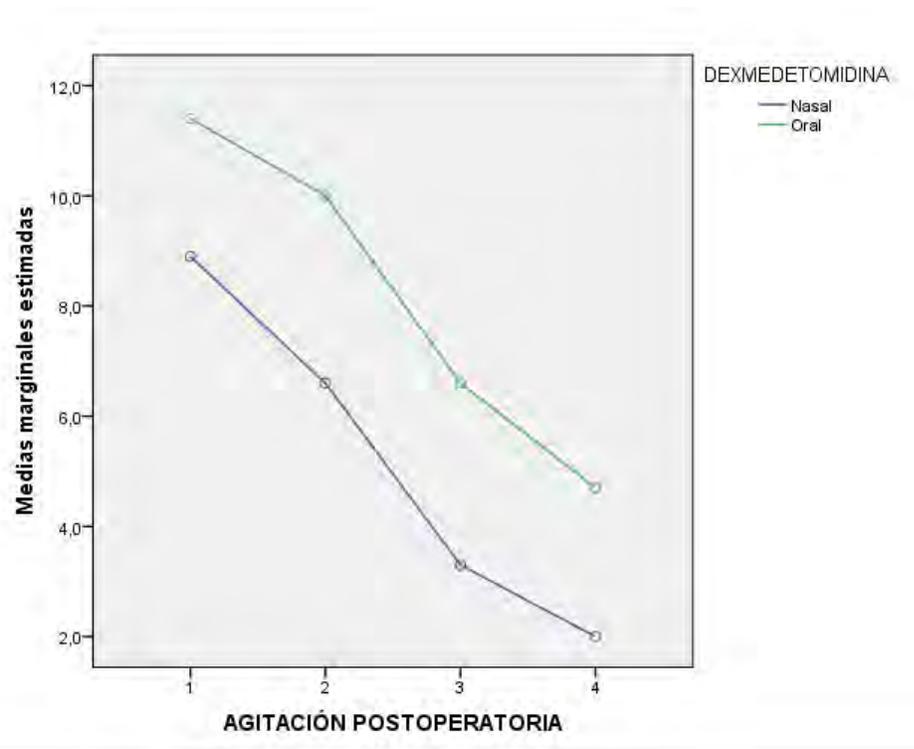
Con relación a la saturación de oxígeno, hubo un ligero aumento de la misma, sin embargo éste no fue significativo ni tampoco hubo diferencias relacionadas a la vía de administración.

Gráfico 4.



La agitación basal no es valorable ya que el paciente aún se encuentra bajo efectos anestésicos por lo que la escala no es aplicable, sin embargo después de 5 minutos de permanecer en la recuperación se puede ya aplicar la escala ya que el paciente tiene una emersión completa de la anestesia, en la grafica se puede observar que la agitación disminuye paulatinamente en forma significativa ( $p < 0.001$ ). La disminución en la agitación es mayor con la administración intra.nasal ( $p = 0.032$ )

Gráfico 5.



### XXIII. DISCUSIÓN

La dexmedetomidina se ha utilizado como herramienta en el manejo de la agitación postoperatoria, en nuestro estudio tratamos de ampliar nuestro conocimiento comprobando su seguridad y efectividad, para utilizarlo como pre medicación, con grandes beneficios sobre la disminución de la ansiedad preoperatoria y en la agitación postoperatoria.

Se pudo observar que después de la administración de dexmedetomidina 2  $\mu$ /kg via nasal u oral, registrando las variables hemodinámicas no se obtuvieron cambios importantes que afectaran la estabilidad del paciente dándonos seguridad

en su aplicación, logramos obtener un adecuado grado de disminución de la agitación postoperatoria registrándolo en el área de recuperación, demostrando su efectividad, observamos que en la vía intranasal es aún más marcado esta disminución de la agitación, sin embargo es efectivo en las dos vías.

Los pacientes no mostraron signos de desagrado, ni dificultad en la administración del medicamento, por lo cual es también muy aceptado por el paciente.

#### **XXIV. CONCLUSIONES**

La dexmedetomidina tanto vía oral como nasal demostró ser segura y eficaz en el manejo de la agitación postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía ambulatoria.

Es importante conocer los efectos de este medicamento para este uso ya que nos permite ayudar a los pacientes que no pueden ser premedicados o sufren de una separación muy brusca de sus padres a disminuir su agitación al despertar.

Se recomienda utilizar la premedicación, con cautela y conocimiento pues nos ha demostrado ofrecer una gran ayuda.

## XXV. BIBLIOGRAFIA

1. Joana A., Flavio R. Dexmedetomedina: Rol Actual en anestesiología y cuidados intensivos. *RevbrasAnesteriol* 2012; 62: 118-33.
2. Mato M, Pérez M, Otero J y cols. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. *Rev. Espa. deAnest. y Reanimación*. 2002; 49: 407-420
3. Tobias JD, Berkenbosch JW. Initial experience with dexmedetomidine in pediatric-aged patients. *PaediatrAnaesth* 2002; 12: 171-175.
4. 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.
5. Ard J, Doyle W, Bekker A. Awake craniotomy with dexmedetomidine in pediatric patients. *J NeurosurgAnesthesiol* 2003; 15: 263-266.
6. Peng K, Wu SR, Ji FH, Li J. Premedication with dexmedetomidine in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinics*.2014; 69: 777-786.
7. Brian W. Mountain, CRNA, et al. Dexmedetomidine as a Pediatric Anesthetic Premedication to Reduce Anxiety and to Deter Emergence Delirium. *AANA Journal* 2011; 79: 3-5.
8. Berkenbosch JW, Zub D, Tobias JD. Preliminary experience with oral dexmedetomidine in children. *PediatrCrit Care Med*. 2005; 6:117-119.
9. Anttila M, Penttilä J, Helminen A. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J ClinPharmacol* 2003; 56: 691-693.

10. Alvarez MI y cols. Dexmedetomidina preanestésica en niños. *An Med (Mex)* 2006; 51: 113-119.
11. Anindya Mukherjee, Anjan Das, et al. Emergence agitation prevention in paediatric ambulatory surgery: A comparison between intranasal Dexmedetomidine and Clonidine. *Journal of Research in Pharmacy Practice*. 2015; 4: 1-3
12. Kulka PJ, Bressemer M, Tryba M. Clonidine prevents sevoflurane-induced agitation in children. *AnesthAnalg* 2001;93:335-8.
13. Bock M, Kunz P, Schreckenberger R, Graf BM, Martin E, Motsch J. Comparison of caudal and intravenous clonidine in the prevention of agitation after sevoflurane in children. *Br J Anaesth* 2002;88:790-6
14. Ibacache ME, Muñoz HR, Brandes V, Morales AL. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane anesthesia in children. *AnesthAnalg* 2004;98:60-3
15. Carrillo-Torres O y cols. Dexmedetomidina VO vs nasal para sedación en niños, *Revista Mexicana de Anestesiología*.2014; 37: 11-12.
16. Deepak S., Gunjan Ch., Jagdish D. & Mishu M. Comparison of dexmedetomidine versus midazolam for intranasal premedication in children posted for elective surgery: a double-blind, randomised study. *Journal of Anaesthesia and Analgesia*. 2015; 21:154-157,
17. Seyedeh Z., M. Khazaei-Koohpar, et al. Oral Dexmedetomidine Versus Midazolam as Anesthetic Premedication in Children Undergoing Congenital Heart Surgery. *AnesthPainMed*. 2015 5(3): e25032. DOI: 10.5812/aapm.5(3)2015.25032.
18. da Silva LM, Braz LG, Módolo NS. Emergence agitation in pediatric anesthesia:

current features. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(2):107-113.

19. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*. 2004;100:1138-45.

## ANEXO 1:

Tabla 1

### Escala de Agitación post-operatoria en Anestesia Pediátrica

Comportamiento	Nada	Solo un poco	Un poco	Mucho	Extremadamente
Hace contacto visual con el cuidador	4	3	2	1	0
Las acciones tienen un propósito	4	3	2	1	0
Consiente con su alrededor	4	3	2	1	0
Inquieto	0	1	2	3	4
Inconsolable	0	1	2	3	4

1,2, 3 se evalúan: 4.- No del todo, 3.- un poco, 2.- Mas o menos. 1.- Muchísimo, 0.- Extremadamente

4, 5 se evalúan: 0.- No del todo 1.- Un poco 2.- Mas o menos, 3.-Muchísimo 4.- Extremadamente

El grado de agitación postoperatoria incrementa directamente con el total de los puntajes.

Tabla II

### CLASIFICACIÓN DE LA ASA

- I Sano, sin afectación orgánica, fisiológica, bioquímica o psiquiátrica
- II Enfermedad Sistémica leve o moderada
- III Enfermedad sistémica grave que amenaza de la vida
- IV Paciente con enfermedad sistémica grave, que amenaza continuamente su vida
- V Paciente moribundo, cuyo fallecimiento es previsible, con o sin intervención quirúrgica, en las primeras 24 horas.
- VI Paciente para procuración de órganos.

## ANEXO 2:

### Formato de recolección de datos

Expediente:	
Edad:	
Genero	
Servicio Tratante:	
ASA:	
Tiempo Quirúrgico	
Tiempo Anestésico	

### Signos vitales

	Basal		30'		45'		60'
Saturación							
Fc							
PAM							

	45'		60'
Sedación			

	Basal		5'		10'		30'
Agitación							

### Eventos adversos

	Si	No
Bradicardia		
Hipotensión arterial		

## **ANEXO 3:**

### **DEXMEDETOMIDINA:**

#### **GENERALIDADES:**

Agonista selectivo de los receptores alfa-2 adrenérgicos. sus efectos sedantes esta mediado por la inhibición del locus coeruleus, (núcleonoradrenérgico predominante), situado en el tronco cerebral. Consigue una sedación efectiva con facilidad para despertar, similar al sueño fisiológico (fase no REM).

Ha demostrado además algunos efectos analgésicos y ahorradores de anestésicos/analgésicos al estimular los receptores alfa2 adrenérgicos del asta dorsal de la médula espinal. Relativamente libre de efectos depresores respiratorios.

Efecto simpaticolítico al disminuir la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas.

A dosis elevadas o de carga actúa sobre los receptores alfa-1, produciendo vasoconstricción periférica, hipertensión y bradicardia. Con ritmos de perfusión más bajas, dominan los efectos centrales produciendo una disminución de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea.

#### **FARMACOCINETICA:**

Secunda la cinética lineal o de orden cero, la cual significa que una cantidad constante es eliminada a cada hora en vez de una fracción constante, teniendo un inicio de acción después de la aplicación IV de aproximadamente 15 minutos, los

picos de concentración se obtienen dentro de 1 hora después de la infusión IV continua.

Es también absorbida por vía trans-dérmica, bucal o intramuscular con una biodisponibilidad de 104% y 84% respectivamente, la unión a proteínas (albumina y glicoproteína alfa-1) es de aproximadamente 94% y permanece constante a pesar de la concentración del fármaco.

Tiene una fase de distribución rápida (118L) y su vida media de distribución es de 6 minutos (a .2-.7 mcg/kg/Hr) y una vida media de eliminación entre 2 a 2.5 horas.

La depuración total del fármaco no depende de la edad es por eso que en una infusión similar tanto en adultos como en niños se usa para provocar una fase estable del fármaco.

Es metabolizada por el hígado por medio de la conjugación de glicurónico y la biotransformación de la enzima citocromo P450. No existen metabolitos tóxicos o activos.

## **USO CLÍNICO**

### **Pacientes adultos:**

- Sedación en pacientes adultos en UCI ya intubados y sedados, con capacidad para mantener la sedación a un nivel que permite despertar en respuesta a la estimulación verbal.
- Sedación pre e intraoperatoria en procedimientos quirúrgicos en pacientes no intubados.

- Premedicación previo a inducción anestésica con tiopental.
- Analgésico adyuvante en cirugía.
- Tratamiento de la tiritona.
- Premedicación para disminuir el delirio y respuesta cardioestimulante de la Ketamina.

### **Pacientes pediátricos:**

El tratamiento en niños de 1 mes- 17 años, predominantemente post-operatorios y en la UCI, durante un máximo de 24 h, ha demostrado un perfil de seguridad similar al de los adultos.

### **Neonatos:**

- Según un estudio clínicomulticéntrico en fase II/III, la dexmedetomidina es un fármaco seguro y eficaz en la sedación y analgesia de los recién nacidos entre 28 y 44 semanas de edad gestacional, sin presentar efectos adversos hemodinámicos significativos. Se ha relacionado con una menor necesidad de dosis de fentanilo. Se ha descrito un menor aclaramiento plasmático y una mayor vida media en los recién nacidos pretérmino menores de 28 semanas.

## **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**

**No se recomienda el uso de bolos**, por asociarse con un aumento de reacciones adversas. Tras cada ajuste de dosis, no se alcanzará un nuevo estado de equilibrio hasta transcurrido una hora. Se puede administrar otros sedantes

(propofol o midazolam) si es necesario hasta que se establezcan los efectos clínicos de Dexmedetomidina.

**Adultos:** Se puede administrar dosis de carga en 10 minutos (0,5-1 mcg/kg) o perfusión inicial a 0,7 microgramos/kg/hora y ajustar gradualmente dentro del rango de 0,2-1 microgramos/kg/hora.

Como adyuvante a la anestesia se han administrado dosis I.M de 0.5-1.5 mcg/kg/dosis, 60 minutos previo a anestesia.

**Pediátricos:** Perfusión de mantenimiento 0,2-0,7 mcg/kg/hora. Los menores de un año suelen requerir dosis mayores (ritmo medio de infusión 0.4 mcg/kg/hora vs 0.29 mcg/kg/hora en niños >1 año). Se han descrito dosis de hasta 1 mcg/kg/hora. La dosis de carga es de 0,5-1 mcg/kg en 10 minutos.

**Neonatos:** En neonatos se han propuesto dosis menores a las utilizadas en niños mayores, entre 0.05mcg/kg/h y 0.2mg/kg/h.

**No se recomienda su uso durante más de 24 horas.** El uso durante períodos más prolongados deberá ser reevaluado regularmente.

**Insuficiencia renal:** No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

**Insuficiencia hepática:** Se metaboliza en el hígado y se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Bloqueo cardíaco avanzado (grado 2 ó 3) en ausencia de marcapasos.
- Hipotensión no controlada.
- Enfermedad cerebrovascular grave.
- Uso fuera de la Unidad de cuidados intensivos.

## **PRECAUCIONES**

Debe administrarse únicamente como perfusión diluida intravenosa empleando un dispositivo para perfusión controlada.

No debe ser utilizado como agente de inducción para la intubación o para proporcionar sedación durante el uso de relajantes musculares. No causa sedación profunda y los pacientes pueden ser despertados fácilmente. Por tanto, no es adecuado en pacientes que requieren sedación profunda continua o con inestabilidad cardiovascular grave. Se ha observado que algunos pacientes se pueden despertar y estar alerta cuando son estimulados.

Se han descrito episodios de bradicardia y paro sinusal transitorio en casos de uso en bolo iv. o en pacientes con tono vagal aumentado (deportistas). Puederequerirse el uso de atropina. Asociado a hipertensión y vasoconstricciónperiférica durante la dosis de carga, que puede precisar disminuir la dosis.

Precaución al administrar a pacientes con bradicardia preexistente. Normalmente la bradicardia no requiere tratamiento, pero generalmente responde a medicamentos anticolinérgicos o a la reducción de la dosis. Los efectos hipotensores pueden ser de mayor importancia en aquellos pacientes con hipotensión preexistente (especialmente si no responden a vasopresores), hipovolemia, hipotensión crónica o reserva funcional reducida, tales como los pacientes con disfunción ventricular severa y los pacientes de edad avanzada, y se justifica un cuidado especial en estos casos.

No parece suprimir la actividad convulsiva y no se debe utilizar como tratamiento único en el status epiléptico. La experiencia en trastornos neurológicos graves, tales como lesiones cerebrales y tras la neurocirugía, es limitada y se debe utilizar con precaución en dichos casos, especialmente si se requiere sedación profunda. Puede reducir el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal y esto se debe tener en cuenta al seleccionar la terapia.

Se desconoce si la dexmedetomidina es segura para su uso en individuos sensibles a hipertermia maligna y por lo tanto no se recomienda su uso. Se debe interrumpir el tratamiento en caso de fiebre sostenida de origen desconocido.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Hipotensión (28%), hipertensión (16%) y bradicardia (13%). Fibrilación auricular, taquicardia, hipovolemia.

*SNC:* dolor, fiebre, agitación, mareo, cefalea, trastornos del habla.

*Endocrinológicos:* hipocalcemia, hiperglucemia, acidosis, hiperpotasemia.

*Gastrointestinales.* Náuseas (11%), dolor abdominal, diarrea, vómitos, hipertransaminasemia.

*Hematológicos.* Leucocitosis, anemia, hemorragia.

*Respiratorios:* hipoxia, edema pulmonar, derrame pleural, acidosis respiratoria, apnea, broncoespasmo, disnea, hipercapnia.

*Otros:* sed, sudoración, alteración de la visión, fotopsia, disminución de la diuresis.

**En recién nacidos se han descrito episodios de bradicardia y e hipotensión** aunque parecen dependientes de la dosis. Con dosis menores (entre 0.05 mcg/kg/h a 0.2 mcg/kg/h) se puede producir descenso de la tensión arterial entre 12-15%, sin efectos respiratorios significativos. Existe un caso descrito de crisis epilépticas relacionadas con la administración de dexmedetomidina, reversibles tras la retirada del fármaco.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

- Fármacos que disminuyen su efecto: antidepresivos (tricíclicos, antagonistas alfa.2 e inhibidores de la recaptación de la serotonina)
- Fármacos que aumentan su efecto: beta-bloqueantes, IMAO, inhibidores del CYP2A6
- La dexmedetomidina puede aumentar el efecto de los agentes hipotensores, y disminuir el del I 123.
- La administración concomitante de dexmedetomidina con anestésicos, sedantes, hipnóticos y opioides es probable que conduzca a un aumento de

los efectos. Estudios específicos han confirmado estos efectos con isoflurano, propofol, alfentanilo, y midazolam.