



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DR. DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO**

**PREVENCIÓN DE RESPUESTA HEMODINÁMICA A LA INTUBACIÓN  
ENDOTRAQUEAL: FENTANILO VS. DEXMEDETOMIDINA, EN NEONATOLOGIA  
DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DEL 2021 AL 2023.**

## **TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:

TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:

**PEDIATRÍA**

PRESENTA:

**MARÍA TERESA ARIAS GONZÁLEZ**

**Facultad de Medicina**



TUTOR:

DR. CARLOS CORTES REYES

CIUDAD DE MÉXICO, 2024



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.

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>4</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>5</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>6</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>7</b>
RESPUESTA HEMODINÁMICA.....	7
CLORHIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA (DXM) .....	7
DEXMEDETOMIDINA PARA ANALGESIA Y SEDACIÓN .....	8
FENTANILO .....	8
DOLOR EN LA INTUBACION OROTRAQUEAL NEONATAL.....	8
<b>ANTECEDENTES</b> .....	<b>10</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>10</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>10</b>
<b>HIPOTESIS</b> .....	<b>11</b>
• HIPÓTESIS NULA (H0):.....	11
• HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H1): .....	11
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	<b>11</b>
OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	11
<b>METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>11</b>
DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO .....	11
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	12
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	12
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	12
<b>MATERIALES Y METODOS</b> .....	<b>13</b>
DESCRIPCION DE LAS VARIABLES (TABLA 1) .....	13
<b>PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO</b> .....	<b>15</b>
ANÁLISIS DESCRIPTIVOS .....	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....	15
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	<b>15</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>15</b>
ANEXO 1 .....	28
ANEXO 2 .....	29

## **ABREVIATURAS**

- Clorhidrato de dexmedetomidina (DXM)
- Tensión arterial (TA)
- Presión Arterial Sistolica (PAS)
- Presión arterial diastolica (PAD)
- Presión arterial media (PAM)
- Frecuencia Cardiaca (FC)
- Saturación oxígeno (spo2%)
- Dolor neonatal, escala de agitación y sedación- Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PASS, por sus siglas en inglés)
- Escala del dolor neonatal e infantil- Neonatal Infant Pain Scale (NIPS, por sus siglas en inglés)
- Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro (H. D. F. F)
- No aplica (NA)

# PREVENCIÓN DE RESPUESTA HEMODINÁMICA A LA INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL: FENTANILO VS. DEXMEDETOMIDINA, EN NEONATOLOGIA DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DEL 2021 AL 2023

## RESUMEN

La intubación endotraqueal es un procedimiento invasivo que se realiza en la unidad de cuidados intensivos neonatales para asegurar una vía respiratoria permeable y garantizar una adecuada oxigenación y ventilación. Sin embargo, este procedimiento conlleva el riesgo de desencadenar una respuesta hemodinámica no deseada, como una elevación de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial.

En la unidad neonatal de un hospital de segundo nivel como el Hospital General Dr. Dario Fernandez Fierro el fentanilo y la dexmedetomidina son medicamentos utilizados para prevenir esta respuesta indeseada, así como para controlar el dolor y proporcionar sedación. Aunque ambas son opciones viables, se ha investigado poco sobre su eficacia en la prevención de la respuesta hemodinámica, en el manejo del dolor y la sedación en neonatos. Se busca mejorar las prácticas clínicas y facilitar la toma de decisiones en la unidad de cuidados intensivos neonatales, con el fin de garantizar la seguridad y el bienestar de nuestros pacientes.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero expresar mi profunda gratitud a los doctores que contribuyeron significativamente a mi formación como pediatra. Sus conocimientos, orientación y dedicación han sido fundamentales y han sido una inspiración en este trabajo.

Asimismo, extiendo mi reconocimiento especial a las enfermeras del hospital por su apoyo constante y su compromiso inquebrantable con la salud y el bienestar de los neonatos y la niñez.

Este estudio está dedicado a todos los niños, cuya salud y felicidad son nuestra prioridad y fuente de motivación constante.

## **DEDICATORIA**

A la Universidad Nacional Autónoma de México, mi alma mater y al Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro por ser mi casa de estudio en estos 3 años.

Quiero expresar mi profunda gratitud a las personas más importantes de mi vida, mis padres, Laura González Rodríguez, Rosa María González Rodríguez y Jorge Arias Corona. Su amor incondicional, apoyo constante y valores han sido el pilar fundamental en mi camino como pediatra.

Un agradecimiento especial a mi hermano Alberto Molina González y a mi abuelita María Luisa Rodríguez quien, aunque ya no están físicamente conmigo, será mi eterna inspiración. Su recuerdo y ejemplo siguen guiándome en cada paso que doy.

Agradezco de corazón a mi familia por su inquebrantable apoyo y por estar siempre a mi lado en cada desafío.

A mis amigos, quienes han sido mi fuente de alegría y motivación en este camino. En particular, quiero agradecer a mi R+ y amiga Yazmín Guardado, cuya enseñanza, dedicación y apoyo constante me han dado la fortaleza para continuar en este camino.

A la Dra. Blaquel Carreño Mayra por ser fuente de mi inspiración como profesional. Sus conocimientos, consejos y ejemplos han sido invaluable en mi crecimiento como médico.

Gracias a todos por formar parte de este viaje y por contribuir de manera significativa a mi trayectoria como pediatra.

## INTRODUCCIÓN

### RESPUESTA HEMODINÁMICA

Durante la intubación endotraqueal se provocan estímulos mecánicos y químicos. El estímulo mecánico origina respuestas reflejas en los sistemas cardiovascular y respiratorio, que alcanzan su nivel máximo en 1 minuto y terminan a los 5-10 minutos después de la intubación. El estímulo químico resulta en la liberación de catecolaminas a través del aumento de la actividad simpático adrenérgica. La liberación de catecolaminas conduce a la hipertensión, taquicardia y arritmias. Los efectos de la taquicardia, en comparación con la hipertensión, genera mayor consumo de oxígeno al miocardio, reduce el llenado diastólico y, finalmente, disminuye el suministro de sangre por las coronarias. El impacto de estos cambios puede ser profundo en pacientes con una función miocárdica severamente comprometida o un agotamiento del volumen intravascular.<sup>1</sup>

Los efectos sobre la vasculatura pulmonar se asocian con cambios en la reactividad de las vías respiratorias asociadas con la intubación. El broncoespasmo agudo o la intubación bronquial principal provoca una marcada mala distribución de la perfusión pulmonar mal ventilada causando desaturación de la sangre venosa pulmonar y la subsiguiente reducción de la tensión arterial sistémica.

En la sedación los efectos adversos comunes incluyen depresión respiratoria, complicaciones gastrointestinales y disfunción neurológica, todos los cuales pueden provocar morbilidad adicional. La depresión respiratoria puede alargar la duración de la ventilación mecánica, aumentando el riesgo de enfermedad pulmonar crónica. La disminución de la motilidad gastrointestinal puede provocar el desarrollo de patrones anormales de defecación, así como retraso en la introducción o avance en la alimentación enteral.

Aunque el uso de narcóticos puede prevenir la respuesta hemodinámica y controlar el dolor y sedación durante la intubación orotraqueal, este se ha relacionado con un mayor riesgo complicaciones neurológicas a largo plazo (ej., hemorragia intraventricular), debido a la apoptosis neuronal mediada por narcóticos y benzodiazepinas.<sup>2</sup> Dado el potencial que estos narcóticos poseen, es importante determinar que fármaco de uso constante en una unidad de cuidados intensivos neonatales tiene una mayor eficacia en la prevención respuesta hemodinámica, así como control adecuado del dolor y sedación.

### CLORHIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA (DXM)

Es un agente farmacológicamente activo de la medetomidina, agonista de los receptores  $\alpha$ -2 en el locus cerúleo, altamente lipofílico, con gran afinidad por los adrenoreceptores  $\alpha$ , que al ser estimulados disminuyen la liberación de noradrenalina, inhiben la actividad simpática, disminuyen la tensión arterial (TA) y frecuencia cardíaca (FC). El DXM tiene propiedades tanto sedantes como analgésicas, y produce ansiolisis, sedación y analgesia, disminuye además los requerimientos anestésicos, atenúa la respuesta neuroendocrina, produce sedación con preservación de la función psicomotriz, sin afectar la función respiratoria.

Su adecuado poder sedante sin depresión respiratoria<sup>3</sup> y un efecto coadyuvante en la analgesia y ansiolisis es primordial, no tiene un efecto apreciable sobre la motilidad gástrica y en estudios con modelos animales sugieren un efecto potencialmente neuro protector, especialmente en el ambiente hipóxico-isquémico, el cual esta mediado por la activación del subtipo de receptor adrenérgico alfa2a.<sup>4</sup> Existe evidencia que sugiere que la dexmedetomidina disminuye los procesos inflamatorios, particularmente en la sepsis y el pulmón ventilado mecánicamente.<sup>5 y 6</sup> También se asocia con disminuciones en la duración de la ventilación mecánica, reducción



de la incidencia de disfunción cerebral y sepsis en la unidad de cuidados intensivos (UCI).<sup>8</sup>

### DEXMEDETOMIDINA PARA ANALGESIA Y SEDACIÓN

Si bien no está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) para su uso en niños o recién nacidos y los datos sobre farmacocinética y farmacodinamia son escasos, la literatura ha descrito su utilización con grandes beneficios, los estudios observacionales informan que el uso de dexmedetomidina junto con opioides/benzodiazepinas o por sí solo puede reducir la exposición acumulativa a opioides/benzodiazepinas.<sup>7</sup>

En caso de pacientes prematuros, se han realizado estudios que describen el uso de dexmedetomidina<sup>9</sup> así como reporte de caso, donde se expone su uso en un recién nacido prematuro de 24 semanas de edad gestacional en quien no se obtuvo una sedación adecuada con la infusión de fentanilo, lorazepam y fenobarbital, tratando así con el uso de dexmedetomidina la agitación refractaria mientras estaba en ventilación mecánica, mostrando adecuada respuesta permitiendo la sincronía del ventilador el destete de la ventilación mecánica y la eventual extubación, así como una rápida reducción gradual de otros medicamentos sedantes, con eficacia documentada para el dolor y sedación así como un perfil favorable en efectos adversos.<sup>10</sup>

En estudios más recientes se ha estudiado la sedación y analgesia por dolor prolongado y estrés durante la ventilación mecánica en recién nacidos prematuros y los datos clínicos emergentes sugieren que la dexmedetomidina puede ser una alternativa a los opioides y las benzodiazepinas para controlar el dolor y la sedación en recién nacidos con ventilación mecánica, siendo una alternativa a la práctica actual.<sup>11</sup>

Si bien, la literatura publicada en recién nacidos es escasa, se ha evidenciado los múltiples beneficios de este fármaco, por lo que en nuestro hospital de segundo nivel nos ha llevado a implementar la dexmedetomidina como un sedante de primera línea y realizar una comparación con sedantes tradicionales como fentanilo en la prevención de la respuesta hemodinámica para garantizar una adecuada toma de decisiones.

### FENTANILO

Fentanilo es un potente analgésico opioide, derivado de fenilpiperidina, que interacciona predominantemente con el receptor  $\mu$ .

Sus principales efectos terapéuticos son la analgesia y la sedación. El fentanilo es un analgésico narcótico, los estudios de Anand et al. han demostrado que el fentanilo administrado a neonatos reduce los indicadores fisiológicos de dolor y mejora el resultado generado por los efectos hemodinámicos que induce la intubación orotraqueal. Es conocido que la piedra angular para mitigar las respuestas adrenergica y brindar una adecuada analgesia, son los analgésicos opioides (fentanilo, sufentanilo, morfina, etc.) sin embargo no siempre están disponibles, por lo que es necesario el uso de otros fármacos ya sea como adyuvantes o como uso único y no realizar intubación orotraqueal convencional con "midazolam" ya que no se le está brindando analgesia ni protección hemodinámica. El tiempo de administración de midazolam debe limitarse a 72 horas debido a la taquifilaxia y la posibilidad de desarrollar un síndrome de abstinencia y complicaciones neurológicas.<sup>12 Y 13</sup>

### DOLOR EN LA INTUBACION OROTRAQUEAL NEONATAL

Las exposiciones dolorosas repetidas a las que se someten muchos de estos pacientes de manera rutinaria han demostrado presentar efectos deletéreos a corto y largo plazo.

Los recién nacidos, incluidos los extremadamente prematuros, tienen la capacidad de percibir el dolor. La exposición repetida y crónica al dolor es una fuente importante de angustia y se asocia con consecuencias nocivas que incluyen alteración de la sensibilidad al dolor<sup>14</sup> anomalías neuroanatómicas permanentes<sup>15</sup>

anomalías emocionales y conductuales <sup>16</sup> y problemas de aprendizaje <sup>17</sup>

Estímulos como la intubación orotraqueal provocan dolor agudo y estrés, se convierten en dolor crónico debido a la hiperalgesia durante un período vital de desarrollo cerebral complejo. La plasticidad del cerebro neonatal aumenta su vulnerabilidad a estos eventos adversos tempranos, lo que conduce a resultados anormales en el desarrollo neurológico, conductual y cognitivo

Los bebés prematuros con cerebros aún más inmaduros ya están predispuestos a desarrollar este tipo de secuelas por un dolor tratado de manera inadecuada, mientras que son más propensos a estar expuestos a más dolor durante su hospitalización más prolongada en la UCIN. <sup>18</sup>

Existen recomendaciones para prevenir y tratar el dolor en los recién nacidos. Sin embargo, no se recomienda el uso habitual de infusiones continuas de analgésicos y sedantes como morfina, fentanilo, midazolam o ketamina en recién nacidos prematuros con ventilación crónica debido a la preocupación acerca de los efectos adversos a corto plazo y la falta de datos de resultados a largo plazo. <sup>19</sup>

El dolor sigue siendo evaluado actualmente en muchas ocasiones de manera inconsistente, sin protocolización, su reconocimiento mediante el uso de escalas protocolizadas, y su prevención y manejo, con una adecuada sedación con el fin de establecer recomendaciones que ayuden a aliviar el dolor, optimizando el control del dolor y el estrés en las unidades de cuidados intensivos neonatales. <sup>20</sup>

Por lo que se ha estandarizado la medición del dolor, así como de la sedación con escalas adaptadas esta población específica (neonatos), como son las siguientes:

1. Dolor neonatal, escala de agitación y sedación (N-PASS, por sus siglas en inglés):

Variables: Evalúa 4 criterios conductuales y 4 criterios fisiológicos; llanto, irritabilidad, comportamiento, expresión facial, tono de extremidades, signos vitales, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, tensión arterial y oximetría de pulso.

Utilidad clínica: evaluación de neonatos con dolor agudo, también empleada para valorar el nivel de sedación.

Puntuación: Su puntuación máxima es +10 (aunque en grandes prematuros < 30 s. es +11). Con una puntuación  $\geq 4$  se recomienda el empleo de medidas farmacológicas. Por otro lado, se podrá obtener puntuaciones negativas en sedaciones, siendo -10 (-11 en grandes prematuros) el máximo. <sup>20</sup> (Anexo 1)

2. Escala del dolor neonatal e infantil (NIPS, por sus siglas en inglés)

Variables: evalúa 6 variables (expresión facial, llanto, patrón respiratorio, postura incluyendo movimientos de brazos y piernas; y excitación) asignando a cada una un valor entre 0 y 2

Utilidad clínica: evaluación durante la realización de procedimientos en RN entre las 28-38 semanas.

Puntuación: Una puntuación de 0 indicaría no dolor y una puntuación de 7 sería el máximo de dolor. <sup>20</sup> (Anexo 2)

## **ANTECEDENTES**

Varios estudios han comparado la eficacia del fentanilo y la dexmedetomidina en la prevención de la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal en neonatos. Un metaanálisis publicado en 2021 que incluyó 14 estudios y 826 neonatos encontró que la dexmedetomidina era más efectiva que el fentanilo en la prevención de la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal en neonatos. Además, la dexmedetomidina fue asociada con una menor necesidad de medicación de rescate para controlar la respuesta hemodinámica. En cuanto al control del dolor y la sedación, algunos estudios han encontrado que la dexmedetomidina proporciona una sedación más profunda y un mejor control del dolor en comparación con el fentanilo. El estudio de 2020 que incluyó 90 neonatos prematuros encontró que la dexmedetomidina proporcionaba una sedación y analgesia adecuada sin comprometer la función respiratoria o cardiovascular. además, un estudio de 2019 que comparó la dexmedetomidina y el fentanilo en neonatos sometidos a ventilación mecánica encontró que la dexmedetomidina proporcionaba una mejor sedación y analgesia que el fentanilo, con menos efectos adversos. El ensayo midex comparó midazolam con dexmedetomidina en UCI de 44 centros en 9 países europeos. El ensayo prodex comparó propofol con dexmedetomidina en 31 centros en 6 países europeos y 2 centros en rusia.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se utiliza de manera indistinta el uso de fentanilo y dexmedetomidina (farmacos con mayor disponibilidad en ucin de segundo nivel del h. d. f. f) para el inicio de la sedación y no se dispone de estudios que comparen la respuesta y efectividad para la prevención de la respuesta hemodinámica a la intubación orotraqueal, así como para una adecuada sedación y analgesia en los primeros minutos de su administración. (5-10 minutos). La característica única de la población neonatal fortalece la justificación para establecer un enfoque terapéutico para una analgesia y sedación adecuadas, las exposiciones dolorosas repetidas a las que se someten muchos de estos pacientes de manera rutinaria han demostrado presentar efectos deletéreos a corto y largo plazo.

El dolor sigue siendo evaluado actualmente en muchas ocasiones de manera inconsistente, sin protocolización, su reconocimiento mediante el uso de escalas protocolizadas, y su prevención y manejo, con una adecuada sedación podrían establecer recomendaciones que ayuden al control del dolor y el estrés en el área de neonatología.

## **JUSTIFICACIÓN**

La ventilación mecánica representa una intervención incómoda y potencialmente dolorosa que puede inducir cambios hemodinámicos significativos, influyendo así en la evolución de los pacientes y generando efectos perjudiciales a corto y largo plazo. En el ámbito de la neonatología, corresponde a los pediatras y neonatólogos llevar a cabo la sedación y analgesia para la intubación endotraqueal en la unidad neonatal. Por lo tanto, es crucial poseer un conocimiento detallado sobre los fármacos utilizados, ya que esto proporciona información fundamental para anticipar y gestionar la respuesta hemodinámica de manera óptima. Esta estrategia no solo implica la reducción de estímulos nocivos, sino también la administración adecuada de analgesia con los fármacos más utilizados y fácilmente disponibles en una unidad de segundo nivel, estableciendo pautas efectivas para la sedación y analgesia promoviendo así un enfoque integral en el manejo del dolor.

## **HIPOTESIS**

Hipótesis: Se desconoce la eficacia del fentanilo versus dexmedetomidina en la prevención de la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal, así como el control de dolor y sedación en neonatos del hospital general Dr. Dario Fernandez Fierro.

- Hipótesis Nula (H0): La eficacia del fentanilo y la dexmedetomidina es similar en la prevención de la respuesta hemodinámica durante la intubación orotraqueal, así como en el control del dolor y la sedación en neonatos del hospital general Dr. Dario Fernandez Fierro.
- Hipótesis Alternativa (H1): La eficacia de la dexmedetomidina es mayor al fentanilo en la prevención de la respuesta hemodinámica no deseada durante la intubación orotraqueal, así como en el control del dolor y la sedación en neonatos del hospital general Dr. Dario Fernandez Fierro.

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir la eficacia del fentanilo versus dexmedetomidina en la prevención de la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal así como en el control de dolor y sedación en neonatos del hospital general Dr. Dario Fernandez Fierro.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Describir el cambio en la respuesta hemodinámica y en el dolor y sedación a los 0, 5 y 10 minutos post-intubación endotraqueal inducida con fentanilo y dexmedetomidina en neonatos del hospital general Dr. Dario Fernandez Fierro.
- Comparar la eficacia del fentanilo y la dexmedetomidina en cambio en la respuesta hemodinámica y en el dolor y sedación a los 0, 5 y 10 minutos post-intubación endotraqueal inducida con fentanilo y dexmedetomidina en neonatos del hospital general Dr. Dario Fernandez Fierro.

## **METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

Se realizará un estudio retrospectivo y descriptivo transversal con revisión de expedientes en pacientes neonatos que requirieron manejo avanzado de la vía aérea con intubación endotraqueal y que se realizó sedación y analgesia con fentanilo o dexmedetomidina en neonatología de un hospital de segundo nivel. (hospital dr. dario fernandez fierro) que cumplen con los criterios de inclusión, en el periodo de 2021 a 2023.

### **DEFINICIÓN DEL GRUPO A INTERVENIR**

El grupo a intervenir son pacientes recién nacidos prematuros, de término y post-término, ingresados al área de neonatología que requerían intubación endotraqueal y sedación. En general, se trata de neonatos con patologías respiratorias o cardiovasculares graves que requerían intubación endotraqueal para asistencia respiratoria y por lo tanto necesitaban de sedación para el procedimiento.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes recién nacidos prematuros, de término y post-término,
- Pacientes que requirieron manejo avanzado de la vía aérea con intubación endotraqueal, bajo sedación y analgesia con fentanilo o dexmedetomidina
- Pacientes con registro en expediente clínico de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno en tres etapas diferentes: antes de la inducción (minuto 0), después de la intubación (min 5) y en el período post-intubación (10 min)
- Pacientes recién nacidos prematuros, de término y post-término, que hayan requerido manejo avanzado de la vía aérea con intubación endotraqueal a los cuales se realizó sedación y analgesia con fentanilo o dexmedetomidina al área de neonatología en el hospital Dr. Dario Fernandez Fierro durante 1ero de marzo del 2020 y 30 de abril del 2023.
- Pacientes recién nacidos prematuros, de término y post-término, que hayan requerido manejo avanzado de la vía aérea con intubación endotraqueal a los cuales se realizó sedación y analgesia con fentanilo o dexmedetomidina y se registrará presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media y frecuencia cardíaca en tres etapas diferentes: antes de la inducción (minuto 0) después de la intubación (min 5) y en el período post-intubación (10 min)

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes en quienes no se realizará el registro de la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media y frecuencia cardíaca en tres etapas diferentes: antes de la inducción, inmediatamente antes de la intubación, y en el período post-intubación.
- Pacientes fuera del tiempo estipulado para el estudio, durante 1ero de marzo del 2020 y 30 de abril del 2023.
- Pacientes que presenten inestabilidad hemodinámica o patologías que puedan tener un impacto significativo en la frecuencia cardíaca, la presión arterial, saturación u otras condiciones que puedan influir en la respuesta hemodinámica durante la intubación endotraqueal. esto incluye, pacientes con insuficiencia cardíaca severa documentada, hipotensión persistente)
- Pacientes que presenten condiciones de intubación orotraqueal difícil, definida como la necesidad de realizar más de tres intentos o que el procedimiento tome más de diez minutos para la correcta inserción del tubo endotraqueal.
- Pacientes en quien se haya documentado previamente alergia a fentanilo o dexmedetomidina
- Pacientes con contraindicaciones específicas para el uso de fentanilo o dexmedetomidina, como interacciones medicamentosas conocidas.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes recién nacidos prematuros, de término y post-término, no se haya realizado sedación y analgesia con fentanilo o dexmedetomidina al realizar intubación endotraqueal.
- Pacientes en quienes la intubación endotraqueal no se haya completado dentro de los primeros 5 minutos después del inicio del procedimiento.
- Pacientes a quien no se administrado adecuadamente la sedación y analgesia con fentanilo o dexmedetomidina durante la intubación endotraqueal, como dosis incorrectas o problemas en la vía de

administración.

- Pacientes en quien no se haya documentado en el expediente clinico las variables de este estudio como tension arterial, frecuencia cardiaca, saturación y que no haya registro por lo menos de una escala para la evaluacion del dolor y sedacion

## MATERIALES Y METODOS

### DESCRIPCION DE LAS VARIABLES (TABLA 1)

<b>TABLA 1</b>			
Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Presión Arterial Sistolica (PAS)	Presión de la sangre en la arteria cuando se contrae el corazón	Variable cuantitativa continua.	mmHg
Presión arterial diastolica (PAD)	Presión de la sangre en la arteria cuando el corazón se relaja entre latidos.	Variable cuantitativa continua.	mmHg
Presión arterial media (PAM)	Es el promedio ponderado de la presión arterial sistólica y diastólica durante un ciclo cardíaco. es un parámetro importante para evaluar la perfusión sanguínea. se calcula con la siguiente fórmula: $PAM = PAD + 1/3(PAS - PAD)$	Variable cuantitativa continua.	mmHg
Frecuencia Cardiaca (FC)	Contracciones del corazón o de pulsaciones por unidad de tiempo.	Variable cuantitativa continua.	Lpm
Saturación oxígeno (spo2%)	Es un indicador que representa el porcentaje de hemoglobina de la sangre que está unida al oxígeno	Variable cuantitativa continua.	%

	<p>en relacion a la capacidad máxima de unión.  parametro escencial para evaluar la eficiencia con la que los pulmones transfieren oxigeno a la sangre y la cantidad de oxigeno disponible en los téjidos del cuerpo.</p>		
Dolor	<p>Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser más o menos intensa, molesta o desagradable y que se siente en una parte del cuerpo; es el resultado de una excitación o estimulación de terminaciones nerviosas sensitivas especializadas.</p>	<p>Variable  Cualitativa continua</p>	n-pass y nips
Edad gestacional	<p>Número de semanas entre el primer día del último periodo menstrual de la madre y del día de parto. (es la diferencia entre 14 días antes de la fecha de la concepcion y el día del parto.</p>	<p>Variable  Cualitativa continua</p>	
Sexo	<p>Condición organica masculino o femenino. acorde a los genitales externos del paciente.</p>	<p>Nominal dicotomica</p>	<p>Femenino  Masculino</p>
Peso	<p>Fuerza de la tierra que atrae un cuerpo por la accion de la gravedad. medida en kg (definida como la masa del prototipo internacional del kg)</p>	<p>Cualitativa continua</p>	<p>Kg</p>

## PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO

### Análisis descriptivos

Características basales y clínicas se estudiaron con métodos de estadística descriptiva para evaluar los datos del estudio. Promedio y desviación estándar reportan variables continuas, mientras que proporciones y porcentajes o medianas y rangos mínimo y máximo reportan variables nominales, según corresponda.

El cambio en respuesta hemodinámica y control del dolor y sedación a los minutos 0, 5 y 10 se estudió con el cambio promedio a partir del minuto 0 hasta el minuto 5 y 10 como “ $VariableX_{Min5/10} - VariableX_{Min0/5}$ ” y se presenta reportado con promedio e intervalos de confianza. Así mismo, posteriormente el porcentaje de cambio correspondiente fue calculado como “ $VariableX_{Min5/10} - VariableX_{Min0/5} / VariableX_{Min0} \times 100$ ”.

### Análisis estadísticos

Se realizó una prueba de t pareada así como un análisis de variancia (ANOVA) de medidas repetidas para estudiar el cambio en la respuesta hemodinámica y control del dolor y sedación a través de los minutos 0, 5 y 10 post-intubación endotraqueal. Se establecieron 3 factores (minuto 0, 5 y 10) y dos grupos (fentanilo o dexmedetomidina).

Para evaluar el cambio de variable por factor individual, por ejemplo el cambio de “presi al minuto 0 entre los dos grupos, se aplicó una prueba de t pareada y se reporta el valor p como estadísticamente significativo si  $p < 0.05$ .

Para evaluar el cambio de variable en conjunto y entre grupos, se aplicó ANOVA de medidas repetidas y se corrigió por métodos Greenhouse-Geisser en caso de no cumplimiento de las reglas establecidas para ANOVA (ej. Esfericidad). Se reportan valores p como estadísticamente significativos si  $p < 0.05$ .

Todos los análisis descriptivos y estadísticos fueron realizados con el programa estadístico SPSS v25.

## ASPECTOS ÉTICOS

- El proyecto fue evaluado y dictaminado por el Comité de Ética en Investigación del H.G.D.D.F.F
- Basado en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012.
- El protocolo se realiza en estricto apego a la normatividad vigente.

## RESULTADOS

Se incluyen los resultados de dos grupos de pacientes recién nacidos prematuros, de término y post-término, que requirieron manejo avanzado de la vía aérea con intubación endotraqueal bajo sedación con fentanilo o dexmedetomidina en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en un hospital de segundo nivel del IMSS en el periodo marzo de 2021- diciembre de 2023.



## GRUPO 1. DEXMEDETOMIDINA

Se presentan los resultados del grupo al que se realizó sedación y analgesia con dexmedetomidina. Por sexo, se tiene que la mayor frecuencia fue el masculino con 9 pacientes, que representan el 69%. Por su parte, el sexo femenino fueron 4 pacientes, con el 30%. TABLA 2, IMAGEN 1

		SEXO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje	Porcentaje
		a	e	válido	acumulado
TABLA 2	Válido MASCULINO	9	69.2	69.2	69.2
	FEMENINO	4	30.8	30.8	100.0
	Total	13	100.0	100.0	

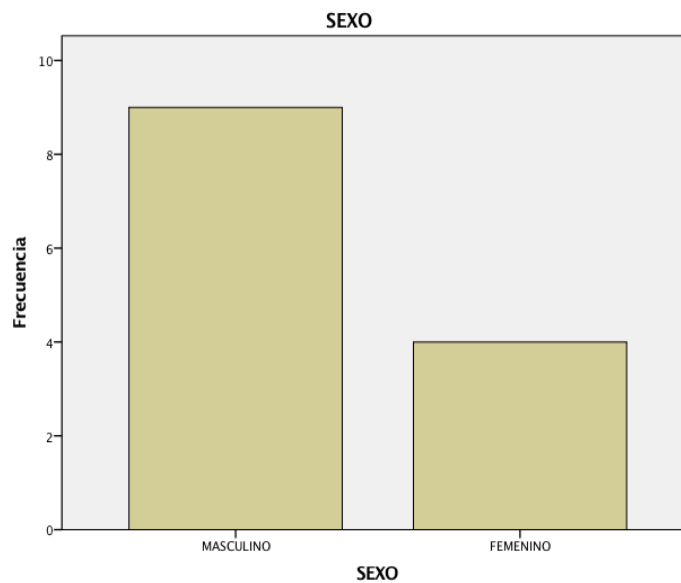


IMAGEN 1

Respecto al peso, no se tiene que una mayor frecuencia en los 13 pacientes. El peso mínimo fue de 920 gr y el máximo fue de 4130 gr, con una media de 1953.38 gr. TABLA 3, 4.

		PESO, gr			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje	Porcentaje
				válido	acumulado
TABLA 3. gr	Válido 920.00	1	7.7	7.7	7.7
	940.00	1	7.7	7.7	15.4
	990.00	1	7.7	7.7	23.1
	1289.00	1	7.7	7.7	30.8
	1370.00	1	7.7	7.7	38.5
	1460.00	1	7.7	7.7	46.2

1560.00	1	7.7	7.7	53.8
1810.00	1	7.7	7.7	61.5
1890.00	1	7.7	7.7	69.2
2565.00	1	7.7	7.7	76.9
3150.00	1	7.7	7.7	84.6
3320.00	1	7.7	7.7	92.3
4130.00	1	7.7	7.7	100.0
Total	13	100.0	100.0	

#### DATOS ESTADISTICOS PESO: TABLA 4

**TABLA 4.** PESO

N	Válido	13
	Perdidos	0
Media		1953.3846
Mediana		1560.0000
Desviación estándar		1026.26739
Rango		3210.00
Mínimo		920.00
Máximo		4130.00

Por edad, se tiene que la mayor frecuencia fue de 2, con 26 semanas de gestación (SDG), que representan el 15%. La edad mínima fue de 26 SDG y el máximo fue de 41 SDG, con una media de 31.97 SDG. TABLA 5 Y 6.

		EDAD (SDG)			
TABLA 5		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	26.00	2	15.4	15.4	15.4
	27.50	1	7.7	7.7	23.1
	29.00	1	7.7	7.7	30.8
	29.30	1	7.7	7.7	38.5
	30.10	1	7.7	7.7	46.2
	30.30	1	7.7	7.7	53.8
	31.40	1	7.7	7.7	61.5
	32.40	1	7.7	7.7	69.2
	34.00	1	7.7	7.7	76.9
	39.20	1	7.7	7.7	84.6
	39.50	1	7.7	7.7	92.3
	41.00	1	7.7	7.7	100.0
	Total		13	100.0	100.0

Estadísticos

**TABLA 6. EDAD (SDG)**

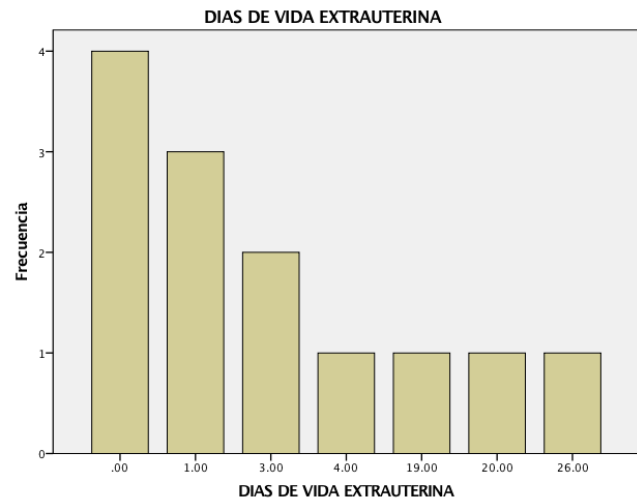
N	Válido	13
	Perdidos	0
Media		31.9769
Mediana		30.3000
Desviación estándar		5.07151
Rango		15.00
Mínimo		26.00
Máximo		41.00

Por días de vida extrauterina (DVEU), se tiene que la mayor frecuencia fue de 0, para 4 pacientes, que representan el 30%; ello fue seguido de 1 DVEU para 3 pacientes que representan el 23%, seguido de 3 DVEU para 2 pacientes que representan el 15%. TABLA 7, IMAGEN 2

**DIAS DE VIDA EXTRAUTERINA (DVEU)**

**TABLA 7**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido .00	4	30.8	30.8	30.8
1.00	3	23.1	23.1	53.8
3.00	2	15.4	15.4	69.2
4.00	1	7.7	7.7	76.9
19.00	1	7.7	7.7	84.6
20.00	1	7.7	7.7	92.3
26.00	1	7.7	7.7	100.0
Total	13	100.0	100.0	



**IMAGEN 2**

**GRUPO 2. FENTANILO**

Por sexo, se tiene que la mayor frecuencia fue el masculino con 4pacientes, que representan el 66%. Por su parte, el sexo femenino fueron 2 pacientes, con el 33%. TABLA 8. IMAGEN 3

**TABLA 8**

		SEXO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULINO	4	66.7	66.7	66.7
	FEMENINO	2	33.3	33.3	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

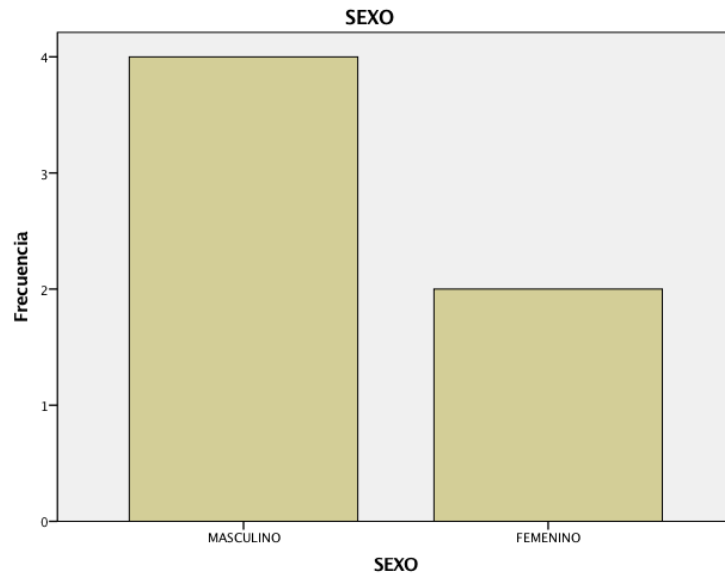


IMAGEN 3

Respecto al peso, no se tiene que una mayor frecuencia en los 6 pacientes. El peso mínimo fue de 990 gr y el máximo fue de 42400 gr, con una media de 2706 gr. TABLA 9.

**TABLA 9**

		PESO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	990.00	1	16.7	16.7	16.7
	1210.00	1	16.7	16.7	33.3
	2010.00	1	16.7	16.7	50.0
	3550.00	1	16.7	16.7	66.7
	4236.00	1	16.7	16.7	83.3
	4240.00	1	16.7	16.7	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

Por edad, se tiene que no hubo una mayor frecuencia. La edad mínima fue de 26.2 SDG y el máximo fue de 41 SDG, con una media de 34.8 SDG. TABLA 10

		EDAD (SDG)			
TABLA 10		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	26.20	1	16.7	16.7	16.7
	30.40	1	16.7	16.7	33.3
	33.20	1	16.7	16.7	50.0
	38.50	1	16.7	16.7	66.7
	39.50	1	16.7	16.7	83.3
	41.00	1	16.7	16.7	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

Por días de vida extrauterina (DVEU), se tiene que la mayor frecuencia fue de 0, para 3 pacientes, que representan el 50%; ello fue seguido de 2, 3 y 4 DVEU cada uno con un paciente. La media fue de 1.6. TABLA 11.

		DIAS DE VIDA EXTRAUTERINA			
TABLA 11		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	.00	3	50.0	50.0	50.0
	2.00	1	16.7	16.7	66.7
	3.00	1	16.7	16.7	83.3
	5.00	1	16.7	16.7	100.0
	Total	6	100.0	100.0	

Se muestran en la siguiente tabla los valores estadísticos del grupo fentanilo. Tabla 12.

		Estadísticos			
TABLA 12		SEXO	PESO	EDAD (SDG)	DIAS DE VIDA EXTRAUTERINA
N	Válido	6	6	6	6
	Perdidos	0	0	0	0
Media			2706.0000	34.8000	1.6667
Desviación estándar			1488.18547	5.83267	2.06559
Mínimo			990.00	26.20	.00
Máximo			4240.00	41.00	5.00

Variables descriptivas. Promedios obtenidos del grupo Dexmedetomidina y Fentanilo. TABLA 13.

<b>TABLA 13.</b> Variables descriptivas- Respuesta hemodinamica y manejo del dolor a los 0, 5 y 10 minutos post-sedación					
Variables	Total (n=19)	Dexmedetomidina (n=13)		Fentanilo (n=6)	
	mmHg, Prom (DE)	mmHg, Prom (DE)	Percentila, Med (Min-Max)	mmHg, Prom (DE)	Percentila, Med (Min-Max)
<b>PAS</b>					
0 Min	71.32 (13.61)	72.23 (11.64)	>95 (50-95, >95)	69.33 (18.30)	5-50 (5-50, >95)
5 Min	67.63 (11.66)	70.15 (12.58)	50-95 (5-50, >95)	62.17 (7.57)	5-50 (5-50, >95)
10 Min	66.84 (13.98)	69.31 (15.66)	50-95 (5-50, >95)	61.50 (8.09)	5-50 (5-50, 50-95)
<b>PAD</b>					
0 Min	41.63 (8.38)	42.77 (7.82)	50-95 (5-50, >95)	39.17 (9.78)	50-95 (5-50, >95)
5 Min	41.53 (10.30)	44.00 (10.62)	50-95 (5-50, >95)	36.17 (7.83)	50-95 (<5, 50-95)
10 Min	39.63 (9.95)	41.85 (10.74)	50-95 (5-50, >95)	34.83 (6.24)	5-50 (5-50, 50-95)
<b>PAM</b>					
0 Min	50.53 (9.27)	52.31 (8.27)	50-95 (5-50, >95)	46.67 (10.93)	50-95 (5-50, >95)
5 Min	48.37 (8.73)	50.08 (9.14)	50-95 (5-50, >95)	44.67 (7.09)	5-50 (5-50, 50-95)
10 Min	47.79 (10.58)	49.85 (11.78)	50-95 (<5, >95)	43.33 (5.88)	5-50 (<5, 50-95)
<b>FC (lpm); prom (DE)</b>					
0 Min	175.47 (18.31)	177.08 (17.80)	NA	172.00 (20.61)	NA

5 Min	165.11 (17.29)	168.54 (13.02)	NA	157.67 (23.92)	NA
10 Min	153.89 (18.67)	157.237.42)	NA	146.67 (20.86)	NA
Sat O2 (%); prom (DE)					
0 Min	88.74 (3.05)	88.46 (3.12)	NA	89.33 (3.07)	NA
5 Min	92.58 (3.02)	92.77 (3.11)	NA	92.17 (3.06)	NA
10 Min	94.53 (3.850)	94.85 (3.82)	NA	93.83 (4.16)	NA
N-PASS (n); prom (DE)	Total (n=19)	Dexmedetomidina (n=8)		Fentanilo (n=5)	
0 Min	6.00 (2.60)	5.62 (2.25)	NA	6.83 (3.31)	NA
5 Min	-1.21 (2.87)	-1.38 (2.95)	NA	-0.83 (2.92)	NA
10 Min	-5.11 (2.74)	-4.85 (2.67)	NA	-5.67 (3.07)	NA
NIPS (n); prom (DE)	Total (n=14)	Dexmedetomidina (n=6)		Fentanilo (n=4)	
0 Min	6.07 (0.91)	5.83 (0.98)	NA	6.75 (0.50)	NA
5 Min	4.08 (1.83)	3.50 (2.42)	NA	4.25 (0.50)	NA
10 Min	1.29 (1.85)	1.33 (1.50)	NA	1.50 (3.00)	NA

Cambio en PAS,PAD y PAM a los 5 y 10 minutos post-sedación con Dexmedetomidina y Fentanilo. TABLA 14

TABLA 14		Cambio absoluto en mmHg		
Medicamento	Variable	Valor Basal (0 Min)	5 Min	10 Min
Dexmedetomidina	PAS (mmHg)	72.23 (11.64)	-2.07 (12.39)	-0.84 (5.56)
	PAD (mmHg)	42.77 (7.82)	1.23 (8.04)	-2.15 (8.07)
	PAM (mmHg)	52.31 (8.27)	-2.23 (6.77)	-0.23 (7.32)
Fentanilo	PAS (mmHg)	69.33 (18.30)	-7.16 (18.72)	-0.66 (3.93)
	PAD (mmHg)	39.17 (9.78)	-3.00 (8.94)	-1.33 (3.61)
	PAM (mmHg)	46.67 (10.93)	-2.00 (8.55)	-1.33 (2.80)

--	--	--	--

TABLA 15. Respuesta hemodinamica y manejo del dolor a los 0, 5 y 10 minutos post-sedación con Dexmedetomidina versus Fentanilo		
Variables	Efecto principal (p)	Efecto de interaccion (p)
PAS (mmHg)*	0.19	0.54
PAD (mmHg)	0.38	0.5
PAM (mmHg)	0.25	0.41
FC (lpm)	<0.001	0.63
Sat O2 (%)	<0.001	0.63
N-PASS (n)*	<0.001	0.61
NIPS (n)*	<0.001	0.87
Análisis de varianzas (ANOVA) de medidas repetidas. *Corregido por Greenhouse-Geisser		

## RESULTADOS HEMODINÁMICOS

Presión Arterial Sistólica (PAS), Presión Arterial Diastólica (PAD) y Presión Arterial Media (PAM): No se encontraron diferencias significativas en la respuesta hemodinámica medida a través de la PAS, PAD y PAM entre los grupos de dexmedetomidina y fentanilo a los 0, 5 y 10 minutos post-sedación, tanto en el efecto principal como en el efecto de interacción.

Frecuencia Cardíaca: Se observó una diferencia significativa en la frecuencia cardíaca entre los grupos de dexmedetomidina y fentanilo a los 0, 5 y 10 minutos post-sedación, con un p-valor menor a 0.001 en el efecto principal. Sin embargo, el efecto de interacción no fue significativo (p=0.63), lo que sugiere que la diferencia en la frecuencia cardíaca entre los grupos no varía significativamente a lo largo del tiempo post-sedación.

Saturación de Oxígeno (Sat %): No se encontraron diferencias significativas en la saturación de oxígeno entre los grupos de dexmedetomidina y fentanilo a los 0, 5 y 10 minutos post-sedación, tanto en el efecto principal como en el efecto de interacción.

## RESULTADOS DOLOR Y SEDACIÓN

Nivel de sedación (N.PASS) y Escala de Dolor Neonatal (NIPS): Se observaron diferencias significativas en el nivel de sedación (N.PASS) y la escala de dolor neonatal (NIPS) entre los grupos de dexmedetomidina y fentanilo a los 0, 5 y 10 minutos post-sedación, con p-valores menores a 0.001 en el efecto principal. Sin embargo, el efecto de interacción no fue significativo en el N.PASS (p=0.61) ni en el NIPS (p=0.87), lo que sugiere que las diferencias en el nivel de sedación y el dolor entre los grupos no varían significativamente a lo largo del tiempo post-sedación. Los resultados indican que no hubo diferencias significativas en la respuesta hemodinámica (medida por la presión arterial) y la saturación de oxígeno entre los grupos de dexmedetomidina y fentanilo a los 0, 5 y 10 minutos post-sedación. Sin embargo, se observaron diferencias significativas en la frecuencia cardíaca, el nivel de sedación y la escala de dolor neonatal entre los grupos en estos mismos tiempos post-sedación.

Ningún paciente requirió intervención por hipotensión durante los primeros minutos



## CONCLUSIONES

No se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de estudio en la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal ni en cuanto a la sedación y dolor. Si bien la hipertensión, la hipotensión y la bradicardia son posibles efectos adversos asociados con la dexmedetomidina, ningún paciente de forma temprana del grupo de dexmedetomidina los experimentó, sin embargo se requieren estudios que valoren estos parámetros en infusiones continuas durante el tiempo de la sedación y duración de la ventilación mecánica.

En otros estudios se ha demostrado que la dexmedetomidina presenta una opción novedosa para el tratamiento del dolor y la sedación en recién nacidos prematuros y se ha observado que logra de una sedación adecuada sin el desarrollo de inestabilidad hemodinámica cuando los recién nacidos recibieron una infusión continua de dexmedetomidina, sin embargo este estudio presentó la limitante de solo ver la respuesta hemodinámica en los primeros 10 minutos.

En la presente tesis el resultado primario de eficacia fue la necesidad de analgesia o sedación complementaria durante el período del procedimiento, en este caso, la intubación orotraqueal, sin embargo se podría ampliar el tiempo de estudio, por ejemplo, durante el tiempo se se ministran estos medicamentos para continuar con la sedación durante todo el tiempo que se requiera continuar con la intubación orotraqueal, en el caso de dexmedetomidina como se ha mencionado, tiene efectos inhibidores mínimos sobre el impulso respiratorio y la función gastrointestinal, se podrían recopilar variables para evaluar la duración de la ventilación mecánica, el patrón de heces y la tolerancia alimentaria y compararlos con los pacientes tratados con fentanilo.

De igual manera se requieren más estudios que continúen verificando su perfil de seguridad en su uso, evaluar la toxicidad del fármaco, para ambos grupos.

## REFERENCIAS

1. Gogus, N., et al. (2014). Comparación entre los efectos de la dexmedetomidina, el fentanilo y el esmolol en la prevención de la respuesta hemodinámica a la intubación. *Rev Bras Anesthesiol*, 64(5), 314-319. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjanes.2013.10.011>
2. O'Mara, K., Gal, P., Wimmer, J., Ransom, J. L., Carlos, R. Q., Dimaguila, M. A., Davanzo, C. C., & Smith, M. (2012). Dexmedetomidine versus standard therapy with fentanyl for sedation in mechanically ventilated premature neonates. *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG*, 17(3), 252–262. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-17.3.252>
3. Walker, J., Maccallum, M., Fischer, C., Kopcha, R., Saylor, R., & McCall, J. (2006). Sedation using dexmedetomidine in pediatric burn patients. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association*, 27(2), 206–210. <https://doi.org/10.1097/01.BCR.0000200910.76019.CF>
4. Ma, D., Hossain, M., Rajakumaraswamy, N., Arshad, M., Sanders, R. D., Franks, N. P., & Maze, M. (2004). Dexmedetomidine produces its neuroprotective effect via the alpha 2A-adrenoceptor subtype. *European journal of pharmacology*, 502(1-2), 87–97. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2004.08.044>
5. Yang, C. L., Tsai, P. S., & Huang, C. J. (2008). Effects of dexmedetomidine on regulating pulmonary inflammation in a rat model of ventilator-induced lung injury. *Acta anaesthesiologica Taiwanica : official journal of the Taiwan Society of Anesthesiologists*, 46(4), 151–159. [https://doi.org/10.1016/S1875-4597\(09\)60002-3](https://doi.org/10.1016/S1875-4597(09)60002-3)
6. Taniguchi, T., Kurita, A., Kobayashi, K., Yamamoto, K., & Inaba, H. (2008). Dose- and time-related effects of dexmedetomidine on mortality and inflammatory responses to endotoxin-induced shock in rats. *Journal of anesthesia*, 22(3), 221–228. <https://doi.org/10.1007/s00540-008-0611-9>
7. Ojha, S., Abramson, J., & Dorling, J. (2022). Sedation and analgesia from prolonged pain and stress during mechanical ventilation in preterm infants: is dexmedetomidine an alternative to current practice?. *BMJ paediatrics open*, 6(1). <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2022-001460>
8. Riker, R. R., Shehabi, Y., Bokesch, P. M., Ceraso, D., Wisemandle, W., Koura, F., Whitten, P., Margolis, B. D., Byrne, D. W., Ely, E. W., Rocha, M. G., & SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group (2009). Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*, 301(5), 489–499. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.56>
9. O'Mara, K., Gal, P., Wimmer, J., Ransom, J. L., Carlos, R. Q., Dimaguila, M. A., Davanzo, C. C., & Smith, M. (2012). Dexmedetomidine versus standard therapy with fentanyl for sedation in mechanically ventilated premature neonates. *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG*, 17(3), 252–262. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-17.3.252>
10. O'Mara, K., Gal, P., Ransom, J. L., Wimmer, J. E., Jr, Carlos, R. Q., Dimaguila, M. A., Davanzo, C. C., & Smith, M. (2009). Successful use of dexmedetomidine for sedation in a 24-week gestational age neonate. *The Annals of pharmacotherapy*, 43(10), 1707–1713. <https://doi.org/10.1345/aph.1M245>
11. Ojha, S., Abramson, J., & Dorling, J. (2022). Sedation and analgesia from prolonged pain and stress during mechanical ventilation in preterm infants: is dexmedetomidine an alternative to current practice?. *BMJ paediatrics open*, 6(1). <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2022-001460>
12. Bellù, R., de Waal, K., & Zanini, R. (2010). Opioids for neonates receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 95(4), 241–251. <https://doi.org/10.1136/adc.2008.150318>

13. Ancora, G., Lago, P., Garetti, E., Pirelli, A., Merazzi, D., Mastrocola, M., Pierantoni, L., & Faldella, G. (2013). Efficacy and safety of continuous infusion of fentanyl for pain control in preterm newborns on mechanical ventilation. *The Journal of pediatrics*, 163(3). <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.02.039>
14. Morin, M., Marchand, S., Couturier, L., Nadeau, S., & Lafrenaye, S. (2014). Long-Term Persistency of Abnormal Heart Rate Variability following Long NICU Stay and Surgery at Birth. *Pain research and treatment*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/121289>
15. Ranger, M., & Grunau, R. E. (2014). Early repetitive pain in preterm infants in relation to the developing brain. *Pain management*, 4(1), 57–67. <https://doi.org/10.2217/pmt.13.61>
16. Doesburg, S. M., Chau, C. M., Cheung, T. P. L., Moiseev, A., Ribary, U., Herdman, A. T., Miller, S. P., Cepeda, I. L., Synnes, A., & Grunau, R. E. (2013). Neonatal pain-related stress, functional cortical activity and visual-perceptual abilities in school-age children born at extremely low gestational age. *Pain*, 154(10), 1946–1952. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.04.009>
17. Vinall, J., & Grunau, R. E. (2014). Impact of repeated procedural pain-related stress in infants born very preterm. *Pediatric research*, 75(5), 584–587. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.16>
18. Ibrahim, M., Jones, L. J., Lai, N. M., & Tan, K. (2016). Dexmedetomidine for analgesia and sedation in newborn infants receiving mechanical ventilation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(9), <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012361>
19. Smith, H. A. B., Besunder, J. B., Betters, K. A., Johnson, P. N., Srinivasan, V., Stormorken, A., Farrington, E., Golianu, B., Godshall, A. J., Acinelli, L., Almgren, C., Bailey, C. H., Boyd, J. M., Cisco, M. J., Damian, M., deAlmeida, M. L., Fehr, J., Fenton, K. E., Gilliland, F., Grant, M. J. C., ... Berkenbosch, J. W. (2022). 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 23(2), 74–110. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002873>
20. Hernández Hernández, A. R., Vázquez Solano, E., Juárez Chávez, A., Villa Guillén, M., Villanueva García, D., & Murguía de Sierra, T. (2004). Valoración y manejo del dolor en neonatos. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 61(2), 164-173.

## BIBLIOGRAFÍA

Cosnahan, A. S., Angert, R. M., Jano, E., & Wachtel, E. V. (2021). Dexmedetomidine versus intermittent morphine for sedation of neonates with encephalopathy undergoing therapeutic hypothermia. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 41(9), 2284–2291. <https://doi.org/10.1038/s41372-021-00998-8>

Cortes-Ledesma, C., Arruza, L., Sainz-Villamayor, A., & Martínez-Orgado, J. (2023). Dexmedetomidine affects cerebral activity in preterm infants. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 108(3), 316–318. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-323411>

Duerden, E. G., Guo, T., Dodbiba, L., Chakravarty, M. M., Chau, V., Poskitt, K. J., Synnes, A., Grunau, R. E., & Miller, S. P. (2016). Midazolam dose correlates with abnormal hippocampal growth and neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Annals of neurology*, 79(4), 548–559. <https://doi.org/10.1002/ana.24601>

van Dijkman, S. C., De Cock, P. A. J. G., Smets, K., Decaluwe, W., Smits, A., Allegaert, K., Vande Walle, J., De Paepe, P., & Della Pasqua, O. (2019). Dose rationale and pharmacokinetics of dexmedetomidine in mechanically ventilated new-borns: impact of design optimisation. *European journal of clinical pharmacology*, 75(10), 1393–1404. <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02708-y>

Estkowski, L. M., Morris, J. L., & Sinclair, E. A. (2015). Characterization of dexmedetomidine dosing and safety in neonates and infants. *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG*, 20(2), 112–118. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-20.2.112>

Chrysostomou, C., Schulman, S. R., Herrera Castellanos, M., Cofer, B. E., Mitra, S., da Rocha, M. G., Wisemandle, W. A., & Gramlich, L. (2014). A phase II/III, multicenter, safety, efficacy, and pharmacokinetic study of dexmedetomidine in preterm and term neonates. *The Journal of pediatrics*, 164(2), 276–82.e823. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.10.002>

Finkel, J. C., & Quezado, Z. M. (2007). Hypothermia-induced bradycardia in a neonate receiving dexmedetomidine. *Journal of clinical anesthesia*, 19(4), 290–292. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2006.08.011>

Carbajal, R., Eriksson, M., Courtois, E., Boyle, E., Avila-Alvarez, A., Andersen, R. D., Sarafidis, K., Polkki, T., Matos, C., Lago, P., Papadouri, T., Montalto, S. A., Ilmoja, M. L., Simons, S., Tameliene, R., van Overmeire, B., Berger, A., Dobrzanska, A., Schroth, M., Bergqvist, L., ... EUROPAIN Survey Working Group (2015). Sedation and analgesia practices in neonatal intensive care units (EUROPAIN): results from a prospective cohort study. *The Lancet. Respiratory medicine*, 3(10), 796–812. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00331-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00331-8)



















Committee on fetus and newborn and section on anesthesiology and pain medicine (2016). Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics*, 137(2), e20154271. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4271>

## N-PASS. DOLOR NEONATAL, ESCALA DE AGITACIÓN Y SEDACIÓN

\* En niños menores de 30 semanas se añadirá un punto más al resultado final

CRITERIO DE EVOLUCIÓN	SEDACIÓN		SEDACIÓN / DOLOR	DOLOR / AGITACIÓN	
	- 2	- 1	0/0	1	2
<b>Llanto/irritabilidad</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No llora con estímulos dolorosos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gime o llora con pocos estímulos dolorosos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sin sedación</li> <li>Sin signos del dolor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Irritable o con ataques de llanto</li> <li>Se puede tranquilizar (consolar)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Llanto continuo, silencioso o agudo</li> <li>No se tranquiliza (inconsolable)</li> </ul>
<b>Comportamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se despierta con estímulos</li> <li>No se mueve</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se despierta minimamente con estímulos</li> <li>Se mueve muy poco</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sin sedación</li> <li>Sin signos del dolor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inquieto, se retuerce</li> <li>Se despierta seguido</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se arquea y pateo</li> <li>Está despierto todo el tiempo o se despierta un poco</li> <li>No se mueve (no está sedado)</li> </ul>
<b>Expresión Facial</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tiene la boca relajada</li> <li>Sin expresiones</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poca expresión con estímulos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sin sedación</li> <li>Sin signos del dolor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Demuestra dolor esporádicamente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Demuestra dolor continuamente</li> </ul>
<b>Tono muscular y brazos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sin reflejo de agarre o reflejo palmar</li> <li>Tono flácido</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reflejo de agarre o palmar débil</li> <li>Hipotonía muscular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sin sedación</li> <li>Sin signos del dolor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ocasionalmente, los dedos de los pies y los puños apretados o abre y separa los dedos de la mano</li> <li>No tiene el cuerpo tenso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los dedos de los pies y los puños apretados o abre y separa los dedos de la mano</li> <li>Tiene el cuerpo tenso</li> </ul>
<b>Signos vitales</b> (ritmo cardíaco y respiratorio presión arterial SpO <sub>2</sub> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>No hay cambio con estímulos</li> <li>Hiperventilación o apnea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Variación menor del 10% de los valores iniciales, con estímulos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sin sedación</li> <li>Sin signos del dolor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aumento del 10% a 20% por encima de los valores iniciales SaO<sub>2</sub> a 76% a 85% con estímulos; aumento rápido</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aumento del 10% a 20% por encima de los valores iniciales SaO<sub>2</sub> menor o igual a 76%; aumento lento.</li> </ul>

## NIPS (ESCALA NEOANTAL E INFANTIL)

PARÁMETROS	0	2	3
EXPRESIÓN FACIAL	 Relajada, expresión neutra	 Ceño fruncido, contracción facial	
LLANTO	 Ausencia de llanto	 Llanto intermitente	 Llanto vigoroso continuo
PATRÓN RESPIRATORIO	 Relajado, patrón respiratorio habitual	 Cambios respiratorios, irregular y más rápido	
MOV. DE BRAZO	 Relajado, sin rigidez, algún movimiento	 Flexión/extensión, tensos, movimientos rápidos	
MOV. DE PIERNAS	 Relajado, sin rigidez, algún movimiento	 Flexión/extensión, tensos, movimientos rápidos	
NIVEL DE CONCIENCIA	 Dormido o despierto, pero tranquilo	 Inquieto	
FECUENCIA CARDÍACA	 Aumento < 10% respecto a la basal	 Aumento del T1 al 20% respecto a la basal	 Aumento > 20% respecto a la basal
SATURACIÓN DE OXÍGENO	 No precisa oxígeno complementario para mantener la saturación	 Precisa oxígeno complementario para mantener la saturación	