

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

**“EFICACIA DE LA MEDICACION PREANESTESICA CON
MIDAZOLAM COMPARADO CON DEXMEDETOMIDINA SOBRE EL
TIEMPO DE INDUCCION INHALATORIA CON SEVOFLURANO EN
PACIENTES PEDIATRICOS”**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. JENNY LIMA MARTINEZ

ASESORES DE TESIS:

DR. GUILLERMO BOSQUES NIEVES

DR. FELIPE RANGEL ÁVILA

MÉXICO D. F. 2009



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.

DR. JESÚS ARENAS OZUNA

Jefe de la División de Educación en Salud

DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA

Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesiología (UNAM)

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

DRA. JENNY LIMA MARTINEZ.

Residente en Formación de Tercer Año en la Especialidad de Anestesiología de la

Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Número de Registro: R-2009-3502-19.

ÍNDICE

Índice	3
Resumen	4
Antecedentes y Marco Teórico	6
Material y Método	11
Resultados	14
Discusión	17
Conclusión	20
Bibliografía	21
Anexos	23

RESUMEN

INTRODUCCION: La inducción de anestesia general por inhalación con sevoflurano en el paciente pediátrico tiene un inicio de acción rápido utilizando el método de sobrepresión. El midazolam usada para premedicación por vía oral, provee ansiolisis satisfactoria preanestésica. La dexmedetomidina, un agente sedante con acción α_2 -agonista central, produce sedación, activa los receptores α_2 adrenérgicos cerebrales y espinales, inhibiendo la transmisión neuronal, causando hipnosis y analgesia.

OBJETIVO: Comparar el tiempo de inducción anestésica inhalatoria con sevoflurano, después de la medicación preanestésica con midazolam o dexmedetomidina, en pacientes pediátricos

METODOLOGIA: Se realizó un estudio clínico controlado, aleatorio, doble ciego, comparativo, prolectivo, transversal, se seleccionaron en forma aleatoria continua, de la programación de cirugía pediátrica, divididos en dos grupos de 40 cada uno, pacientes pediátricos con edad entre 0-5 años con estado físico ASA I y II. El grupo 1) recibió midazolam 300 mcgs/kg VO y 2) dexmedetomidina 3 mcgs/kg VO, en 2ml de jugo de manzana. 20 minutos de latencia para el midazolam y de 30 para la dexmedetomidina. Se monitorizaron con electrocardiógrafo, pulsoximetría, PNI y se indujo la anestesia con sevoflurano, cuantificando el tiempo para alcanzar Entropía de 60%. Análisis estadístico: estadística descriptiva Ji cuadrada T student

RESULTADOS: Los parámetros hemodinámicos no fueron afectados tras la administración de ambos medicamentos, se encontró una disminución significativamente estadística respecto a los tiempos de inducción siendo menores tras la administración de Dexmedetomidina.

CONCLUSIÓN: La medicación preanestésica en pacientes pediátricos con Dexmedetomidina disminuye el tiempo de inducción anestésica inhalatoria comparado con el Midazolam. Además de ofrecer ventaja como la analgesia.

PALABRAS CLAVE: MIDAZOLAM, DEXMEDETOMIDINA, SEVOFLUORANO

ABSTRACT

INTRODUCTION: The induction of general anesthesia with sevoflurane inhalation in the pediatric patient has a rapid onset of action using the overpressure. Midazolam used for premedication in oral preanesthesia provides satisfactory anxiolysis. Dexmedetomidine, an α -2 agonist, produces sedation, acting central adrenergic receptors in the cerebral and spinal cord inhibiting neural transmission, causing hypnosis and analgesia.

OBJECTIVE: To compare the time of anesthetic induction with sevoflurane inhalation after preanesthetic medication with midazolam or dexmedetomidine in pediatric patients.

METHODOLOGY: We conducted a controlled clinical study, randomized, double-blind, comparative, prospective cross were selected in a random continuous scheduling of pediatric surgery, divided into two groups of 40 each. aged 1-5 years with ASA physical status I and II. Group 1) received midazolam 300 mcgs/kg VO, and 2) dexmedetomidine 3 mcg/kg VO in 2ml of apple juice. With a latency of 20 minutes for midazolam and 30 to dexmedetomidine. Were monitored with electrocardiograph, pulse oxygenation, PNI and anesthesia was induced with sevoflurane, quantifying the entropy of time to reach 60%.

RESULTS: Hemodynamic parameters were not affected after administration of both drugs, we found a statistical significant decrease respect to the time of induction to be lower after administration of dexmedetomidine.

CONCLUSION: The preanesthetic medication in pediatric patients with Dexmedetomidine reduces inhalation anesthetic induction time compared to midazolam. Besides offering the advantage analgesia.

ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO

La inducción de anestesia general por inhalación con sevoflurano en el paciente pediátrico tiene un inicio de acción rápido utilizando el método de sobrepresión ⁽¹⁾⁽²⁾

El sevoflurano es un agente inhalatorio ideal, con un olor agradable, no irritante a las vías respiratorias, reúne características que la mayoría de los agentes inhalatorios no poseen, proporcionando una inducción más suave y rápida progresión hacia la profundidad anestésica, estabilidad cardiovascular constante y pronta recuperación ⁽³⁾. El sevoflurano, fluorometil 1,1,1,3,3,3, hexafluoro 2 propil éter, es miembro de la serie de los anestésicos tipo éter halogenados, pero se diferencia por varias propiedades, entre éstas destacan su solubilidad baja, rápida cinética y su modesto metabolismo. Una propiedad sin embargo que lo distingue de otros halogenados es el hecho que no produce irritación de la vía aérea superior cuando se administra por mascarilla facial, por lo cual se reduce de forma importante el tiempo de inducción anestésica, y de manera secundaria la ansiedad preoperatoria en el infante ⁽⁴⁾.

La ansiedad es causada frecuentemente por el temor a la separación de los padres y familiares más cercanos, así como encontrarse en un lugar con personas desconocidas para el infante; algunos niños pueden expresar ese temor de forma oral, otros mediante actitudes tales como llanto, reacciones coléricas, frío, agresividad o agitación.

La importancia de la preparación psicológica previo a la anestesia y cirugía, ha sido empleada por mucho tiempo en los niños, ya que la ansiedad preoperatoria puede ser intensa principalmente durante la inducción anestésica, contribuyendo a desórdenes del comportamiento postoperatorios, siendo los más frecuentes, ansiedad generalizada, desórdenes del sueño y alimenticios, agresividad ante la autoridad, apatía y aislamiento. ⁽⁵⁾

Durante muchos años, varias técnicas han sido propuestas para reducir la ansiedad preoperatoria en niños; la técnica más comúnmente empleada es la medicación pre anestésica con fármacos tales como barbitúricos, opioides y sedantes solos o combinados, por diferentes vías de

administración, entre las que destacan la vía rectal, intramuscular, intravenosa, intranasal y la vía oral.⁽⁵⁾⁽⁶⁾

La medicación preanestésica con sedantes permite disminuir el estrés y trauma psicológico de la separación familiar, facilita la punción venosa y la inducción de la anestesia general sin prolongar el periodo de recuperación.

Se ha comprobado, que la medicación preanestésica disminuye el tiempo de inducción anestésica inhalatoria; en un estudio realizado por los doctores López, Macias y Ascencio⁽⁷⁾ en el hospital general de Querétaro México, se observó que el tiempo de inducción inhalatoria disminuyó en un 6%, registrándose tiempo de inducción con sevoflurano en pacientes premedicados de 126 segundos ($p < 0.05$), comparados con pacientes no premedicados, el cual se reporta con un tiempo de inhalación con sevoflurano de 133.8 ± 25.8 segundos, acorde al estudio realizado por Jehan M y cols.⁽⁸⁾, en el Cairo Egipto. Bosques y cols, han observado que la medicación preanestésica disminuye los requerimientos de anestésico inhalado, con una $p < 0.50$ con respecto a los requerimientos usuales.⁽⁶⁾

Asimismo, se ha corroborado según un estudio realizado por Spear y cols.⁽⁹⁾, que los pacientes premedicados con midazolam vía rectal presentan menor resistencia física a la inducción anestésica con mascarilla facial ($p < 0.04$), y solo un 6.6% presentó miedo a la aplicación de la mascarilla facial reportado por Pineda y cols.⁽¹⁰⁾

El midazolam es una benzodiazepina soluble en agua,⁽⁶⁾ la cual ha sido ampliamente usada para la premedicación en niños; tiene una vida media de eliminación de 1.17 hrs, lo cual la hace particularmente adecuada para procedimientos cortos. En niños la premedicación con midazolam oral provee una ansiólisis satisfactoria previa a la anestesia y reduce el impacto psicológico de la hospitalización después de la cirugía⁽¹¹⁾.

Existen reportes previos, que comprueban la efectividad del midazolam en niños, ya que produce una rápida sedación y un buen estado de amnesia administrado por vía oral a dosis de 0.2 a 0.5 mg/Kg, Se ha documentado también, una adecuada aceptación del midazolam

administrado en vehículos como jugo de manzana, coca-cola, jarabe y chocolate ⁽⁶⁾⁽¹¹⁾. La administración de soluciones preparadas recomendadas para cada paciente son de 0.2 ml/kg, esta cantidad conserva el margen de seguridad del volumen gástrico residual que es de 0.4 ml/kg ⁽¹²⁾.

El uso de midazolam puede ocasionar excesiva somnolencia, confusión, coma hipotensión y depresión respiratoria que puede ser tratada con flumazenil. El Flumazenil es un antagonista competitivo de los receptores de las benzodiazepinas de acción corta administrado a dosis de .2 mg IV en 15 segundos cada 60 segundos hasta conseguir el nivel deseado de consciencia.

También se cuenta con una gran gama de fármacos empleados para sedación en niños, tales como la dexmedetomidina, un nuevo agente sedante con acción α 2-agonista central, el cual produce sedación similar al midazolam. Este fármaco ha sido empleado desde 1970 para el tratamiento de hipertensión, así como descongestivo nasal, sedante y adyuvante de la anestesia regional.

La dexmedetomidina activa los receptores α 2 adrenérgicos cerebrales y espinales, inhibiendo la transmisión neuronal, causando hipnosis y analgesia. La activación presináptica de los receptores α 2 inhibe la liberación de norepinefrina, interrumpiendo la propagación de las señales dolorosas. ⁽¹³⁾

El empleo de dexmedetomidina en sedación pediátrica ha tomado auge en diferentes situaciones tales como sedación para ventilación mecánica, endoscopias de tubo digestivo y resonancia magnética, ya que se ha reportado en un estudio realizado por Álvarez y cols. ⁽¹³⁾ que el empleo de dexmedetomidina administrada por vía oral facilita en un 80% de los pacientes pediátricos el efecto anestésico inhalatorio con sevoflurano.

El uso de dexmedetomidina puede provocar bradicardia y/o hipotensión, el primero es revertido por un parasimpaticomimético como es atropina, y el segundo por la administración de solución hartmann y un adrenérgico de ser necesario. ⁽¹³⁾

La dexmedetomidina se ha empleado de forma segura y efectiva en procedimientos tales como craneotomías en niños despiertos; para el control de agitación, delirio y temblor postoperatorio en niños, así como para facilitar la colocación de accesos venosos periféricos en niños con alteraciones neuronales.

Es de gran importancia el monitoreo de la sedación y profundidad anestésica, para lo cual existen múltiples métodos de evaluación; el más estudiado en niños es el monitoreo con entropía, el cual es una variante del electroencefalograma (EEG), creado para ayudar a evaluar el grado de hipnosis bajo anestesia.⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾

Usando una base de datos de información anestésica las siguientes variables son empleadas para revelar el índice de entropía para predecir el grado de hipnosis en una escala de 0 a 100 como sigue:

- 100 completamente despierto.
- 70 a 60 efectos hipnóticos ligeros.
- 60 a 40 efectos hipnóticos moderados.
- Menos de 40 efectos hipnóticos profundos.

Se ha documentado en estudios previos, que los pacientes que alcanzan valores de entropía entre 40% y 60%, se correlacionan con un nivel anestésico adecuado, capaces de tolerar el estímulo quirúrgico.⁽¹⁷⁾

MATERIAL Y METODOS.

Con la autorización del comité de ética del Hospital General: Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Se realizó una visita preanestésica a todos los probables pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, se explicó al padre o tutor del menor, el tipo de anestesia a efectuar y las posibles complicaciones, efectos secundarios y riesgos, así como las medidas precautorias y de salvamento previstas para las mismas. Se les solicitó autorización por escrito para su participación y para ser incluidas en este estudio, explicándosele en forma clara, precisa y detallada los propósitos generales del estudio y la firma de la hoja de consentimiento informado (Anexo 1).

Se incluyeron en el estudio: Pacientes pediátricos 0-5 años de edad, Estado físico según Asociación Americana de Anestesiología (ASA) I y II. Sometidos a procedimientos quirúrgicos ambulatorios electivos. Manejo con Anestesia General. Programados para cirugía electiva (orquidopexias unilaterales o bilaterales, hernioplastias: inguinal y/o umbilical, circuncisiones, varicocele, amigdalectomía, adenoidectomía). Se excluyeron aquellos que fueron programados para cirugía de urgencia, con desórdenes psiquiátricos, a los que se les indicara medicación ansiolítica previa por otros servicios, y que requirieran manejo con anestesia regional, que presentaran un estado físico ASA III,IV y V, rechazo por padres o tutor a ingresar al estudio. Finalmente se eliminaron aquellos que presentaron reacciones adversas ajenas al procedimiento e incidentes quirúrgicos y/o transanestésicos, los manejados con inducción anestésica con agentes endovenosos.

Se realizó un estudio clínico controlado, aleatorio, doble ciego, comparativo, prospectivo, transversal, se seleccionaron en forma aleatoria continua, de la programación de cirugía pediátrica, divididos en dos grupos de cada uno. Números impares Grupo 1, números pares Grupo 2 para cirugía electiva bajo anestesia general.

El grupo 1 recibió midazolam 300 mcgs/kg por vía oral y el 2 se le administró dexmedetomidina 3 mcgs/kg por vía oral, utilizando 2 ml de jugo de manzana como vehículo. Dejando un tiempo de latencia de 20 minutos para el midazolam y de 30 minutos para la dexmedetomidina.

Se realizó monitoreo de la presión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca y estado de alerta en el área de preanestesia, y se continuó desde su ingreso a quirófano hasta el final de la cirugía.

Concluido el tiempo de latencia para ambos medicamentos, según se hayan administrado, se condujo al paciente al área de quirófanos, donde fue manejado por el anesestesiólogo asignado en sala quirúrgica, el cual desconocía que tipo de medicación se administró. Se monitorizó con electrocardiógrafo, oximetría de pulso, presión arterial no invasiva y se colocó un sensor de entropía en la región frontal y temporal derecha; posteriormente se indujo la anestesia, con sevoflurano 8 volúmenes por ciento, más oxígeno al 100% a un flujo de 3 litros por minuto por método de sobrepresión con mascarilla facial, cuantificando con un cronómetro, el tiempo en el cual los pacientes alcanzaron un valor de entropía de 60%.

Una vez obtenido el tiempo de inducción por medio del monitor de entropía, se continuó con el procedimiento anestésico habitual.

Se registró y midió los datos demográficos, así como las variables hemodinámicas de frecuencia cardiaca, presión arterial sistémica, saturación parcial de oxígeno y la Entropía, con el equipo DATEX- OHMEDA serie 4006 1939 Unidad A-AVF-00, quedaron asentados en la hoja de recolección de datos (Anexo 2).

El análisis estadístico de la información se obtuvo, para variables cuantitativas como prueba de hipótesis fue mediante T de Student, cuando presentaron distribución normal. En caso contrario se utilizó la Chi cuadrada. Las variables cualitativas se resumieron mediante números absolutos, porcentajes y/o desviación

RESULTADOS

De los 85 pacientes que participaron en el estudio, se excluyeron 5 por no cumplir con los criterios de inclusión (3 en el grupo de dexmedetomidina por estado físico ASA III y 2 por ser sometidos a cirugía de urgencia; ningún paciente en el grupo de midazolam fue excluido). Por lo tanto se incluyeron en el estudio un total de 80 casos, quedando repartidos en 2 grupos de 40 cada uno.

No se encontraron diferencias significativamente estadísticas en los datos demográficos (tabla 1, Tabla 2, Gráfico 1 y Grafico 2).

Para el análisis descriptivo del comportamiento de los parámetros hemodinámicas se utilizaron valores expresados en medias y derivaciones estándar, que en lo sucesivo se enunciaran respectivamente para el grupo de dexmedetomidina en primer término y para el grupo de midazolam en segundo término. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de T de Student, teniendo como un valor de P estadísticamente significativo menor o igual a 0.05.

Tras la administración de los medicamentos, las variables hemodinámicas en ambos grupos se comportaron de forma muy similar, prácticamente idénticos. No existió necesidad de apoyo hemodinámico con fármacos simpaticomiméticos para resolución de bradicardia o hipotensión.

El comportamiento hemodinámico se describe a continuación:

La frecuencia cardiaca se comportó a la medición preanestésica 115.3 ± 14.6 / 114.9 ± 18 latidos por minuto, a los 0 minutos 113.3 ± 17.1 / 113.5 ± 18.9 , a los 5 minutos 110.9 ± 16.2 / 113.7 ± 17.7 , a los 10 minutos 111.1 ± 16.3 / 112.8 ± 18.9 , a los 15 minutos 108.9 ± 21.3 / 112.3 ± 17.1 , a los 20 minutos 109.8 ± 15.6 / 111.8 ± 16.4 , a los 25 minutos 109.8 ± 13.1 / 107.6 ± 23.9 y finalmente a los 30 minutos 108.2 ± 13.8 / 109 ± 16.5 , sin diferencias significativamente estadísticas entre ambos grupos. (Tabla 3).

El comportamiento de la Saturación parcial de Oxígeno fue el siguiente: a la medición preanestésica 97.95 ± 0.87 / 98.28 ± 3.97 % ($p=0.615$), a los 0 minutos 98.55 ± 0.63 / 96.02 ± 14.18

($p=0.264$), a los 5 minutos $98.78\pm0.66 / 98.88\pm0.72$ ($p=0.520$), a los 10 minutos $98.78\pm0.73 / 98.90\pm0.70$ ($p=0.441$), a los 15 minutos $98.82\pm0.74 / 98.85\pm0.70$ ($p=0.878$), a los 20 minutos $98.82\pm0.71 / 98.88\pm0.72$ ($p=0.756$), a los 25 minutos $98.85\pm0.66 / 98.88\pm0.72$ ($p=0.872$) y finalmente a los 30 minutos $98.88\pm0.64 / 98.90\pm0.70$ ($p=0.870$), sin diferencias significativamente estadísticas entre ambos grupos. (Tabla 4).

La presión arterial no invasiva para su mejor comprensión se dividió en presión arterial sistólica y diastólica comportándose de la siguiente manera.

La Tensión Arterial Sistólica a la medición preanestésica $104.55\pm8.10 / 101.75\pm9.83$ ($p=0.169$) milímetros de mercurio, a los 0 minutos $102.38\pm10.84 / 98.22\pm11.12$ ($p=0.095$), a los 5 minutos $102.80\pm10.60 / 93.15\pm18.29$ ($p=0.005$), a los 10 minutos $100.52\pm10.72 / 95.65\pm12.19$ ($p=0.061$), a los 15 minutos $100.12\pm8.24 / 98.90\pm10.15$ ($p=0.555$), a los 20 minutos $102.28\pm9.26 / 97.95\pm9.48$ ($p=0.042$), a los 25 minutos $102.28\pm9.13 / 99.90\pm10.40$ ($p=0.246$) y finalmente a los 30 minutos $101.85\pm6.53 / 99.78\pm8.94$ ($p=0.240$), sin diferencias significativamente estadísticas entre ambos grupos. (Tabla 5).

La Tensión Arterial Diastólica a la medición preanestésica $65.82\pm11.11 / 60.30\pm10.78$ ($p=0.027$) milímetros de mercurio, a los 0 minutos $63.10\pm11.37 / 58.65\pm9.64$ ($p=0.063$), a los 5 minutos $60.42\pm7.95 / 56.78\pm13.35$ ($p=0.142$), a los 10 minutos $58.22\pm10.29 / 56.55\pm11.22$ ($p=0.489$), a los 15 minutos $59.52\pm9.04 / 58.40\pm11.25$ ($p=0.624$), a los 20 minutos $61.40\pm9.18 / 57.92\pm11.21$ ($p=0.133$), a los 25 minutos $61.78\pm8.52 / 60.10\pm9.27$ ($p=0.403$) y finalmente a los 30 minutos $63.15\pm8.42 / 62.15\pm9.09$ ($p=0.611$), sin diferencias significativamente estadísticas entre ambos grupos. (Tabla 5).

Al análisis comparativo del tiempo de inducción se observó diferencias con significancia estadística ya que en el grupo de Dexmedetomidina fue de 74.78 ± 17.78 segundos y para el Grupo de Midazolam fue de 94.15 ± 20.29 segundos, con un valor de $p < 0.0001$. (Gráfico 3).

DISCUSIÓN

La ansiedad infantil relacionada a actos quirúrgicos es un tema que ha sido evaluado en relativamente pocos trabajos, intervienen en él factores como la experiencia previa al dolor, separación de la familia, miedo a lesiones o muerte, miedo a las punciones, estar rodeados de personas ajenas a su núcleo social.

Por lo anterior es necesario para un buen manejo anestésico, lograr a través de los efectos farmacológicos conocidos de determinados medicamentos como las benzodiazepinas, alfa-2 agonistas, opiáceos, barbitúricos o combinaciones entre los mismos, proveyendo un bienestar inducido.

Pineda Diaz y col's ⁽¹⁰⁾ , refieren que la medicación preoperatoria ha sido utilizada ampliamente en pacientes pediátricos que requieren de anestesia, el objetivo principal es el de producir sedación y ansiolisis, reducir el trauma emocional y facilitar la inducción de la anestesia.

López y col's ⁽⁷⁾ demostraron que la medicación preanestésica, disminuye en forma substancial el tiempo de inducción anestésica.

Actualmente el Midazolam es el Gold estándar de los medicamentos para sedación ya que ofrece ventajas tales como una acción clínica rápida y una eliminación corta. Y en la práctica clínica hasta hace relativamente pocos años apareció un derivado de la Metomidina, la Dexmedetomidina, que ofrece ventajas sobre el Midazolam, la principal de ellas, es que interviene en el proceso del dolor.

Pineda y col's ⁽⁷⁾ , refieren que el Midazolam se ha administrado por varias vías para la medicación preanestésica del paciente pediátrico, sugiriendo algunos autores que la vía oral es tan efectiva como las demás, eso se basa en el hecho de una absorción enteral rápida (8 minutos), alcanzando un tiempo de concentración plasmática máxima de 30 min, alcanzando el volumen de distribución máximo a los 10 minutos, y una vida media de eliminación en pacientes pediátricos de 1.2 horas. Se une a proteínas plasmáticas en 96%, se metaboliza en el

hígado en 30-50% por glucoronidación y su eliminación es vía renal. A dosis bajas produce ansiolisis y anticonvulsivantes, mientras que a dosis altas actúa como hipnótico y provoca amnesia anterógrada. Las acciones hemodinámicas del Midazolam tras su administración vía oral no reportan según múltiples estudios cambios importantes, pero es sabido que secundario a su administración disminuye discretamente la Frecuencia cardíaca y la Tensión Arterial Sistémica, principalmente por la disminución de catecolaminas circulantes. Su acción directa sobre el bulbo cerebral es aumentar la tolerancia de los quimiorreceptores para el CO₂, que entre más profunda sea el grado de sedación o hipnosis disminuirá la frecuencia ventilatoria en una asociación directamente proporcional, que se recuperará en el momento que las concentraciones disminuyan.

Por otra parte, Alvares y Col's ⁽¹³⁾ mencionan que la administración de Dexmedetomidina vía oral para medicación preanestésica en pacientes pediátricos se puede administrar de forma segura y práctica, con una calidad de ansiolisis buena al llegar a quirófano y una aceptación a la mascarilla facial y mínima resistencia a la inducción inhalatoria. Además de que se ha puesto en boga su uso toda vez que se utiliza cada vez más en ámbitos clínicos diagnósticos y terapéuticos.

Existen en la bibliografía múltiples casos reportados de su uso en neurocirugía además de series de casos de su uso para colocación de accesos venosos y como agente preanestésico. Lo anterior se basa en el hecho de que su acción a nivel central en los receptores alfa 2 adrenérgicos presináptica, inhibiendo la liberación de noradrenalina en el área pontina locus cerúleo y a nivel espinal, interviene en la modulación del dolor (analgesia) y aun más en la respuesta neuroendocrina; además de que a concentraciones séricas determinadas provoca un estado de sedación y consecuente hipnosis. Su acción en el área pontina del locus cerúleo, un punto clave en la inervación adrenérgica del cerebro anterior que modula la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca e interviene en la regulación del estado de alerta. Antila M. reportan que la biodisponibilidad de la Dexmedetomidina por vía sublingual es de 82%, con una concentración plasmática máxima a los 90 min. Posee un tiempo de latencia de 10-15 min. La

biodisponibilidad por vía oral es de 16% con una concentración plasmática máxima alcanzada las 2 horas con un tiempo de latencia entre 30-50 min.

Bosques y Col's ⁽⁶⁾, refieren que la medicación preanestésica con Midazolam permite la disminución del estrés quirúrgico, evita el trauma psicológico de la separación familiar, facilita la aplicación de venopunción y mejora las condiciones de la anestesia general.

En nuestro estudio se corroboró que la medicación preanestésica disminuye el tiempo de inducción inhalatoria acorde a los estudios realizados por Lopez y col's. ⁽⁷⁾ hasta en un 6%. En nuestro estudio se corrobora este dicho ya que se encontró comparativamente un tiempo de inducción tras la administración que en el grupo de la Dexmedetomidina fue de 74.78 ± 17.78 seg y para el grupo de Midazolam fue de 94.15 ± 20.29 segundos con una significancia de $p < 0.0001$. que en datos porcentuales corresponde a 15.7% de diferencia.

Spear y col's, Pineda y Col's así como Alvarez y col's ^(9,10,13), en sus trabajos demostraron que no hay cambios significativamente estadísticos en lo que refiere a los parámetros hemodinámicos. Esto se corrobora en nuestro estudio toda vez que tras la administración de dichos fármacos inclusive a los 30 min no se observaron cambios importantes, solo en el rubro de la Tensión arterial sistólica que para el grupo de Midazolam fue menor es decir presento 93.15 ± 18.29 comparada con la Dexmedetomidina que presento 102.8 ± 10.6 mmHg, con un valor de $p = 0.005$, a los 5 minutos repitiéndose esta misma disposición a los 20 min para el grupo de Midazolam de 97.95 ± 9.48 y para la Dexmedetomidina de 102.2 ± 9.26 con un valor de $p = 0.042$. que al análisis de todas las tendencias prácticamente se conservan idénticas.

El resto de los parámetros hemodinámicos no guardan significancia estadística al respecto.

CONCLUSIÓN

La medicación preanestésica en pacientes pediátricos con Dexmedetomidina disminuye el tiempo de inducción anestésica inhalatoria comparado con el Midazolam. Además de ofrecer ventaja como la analgesia.

Aun y cuando no fue parte de nuestro estudio, se observó que el Midazolam provee una mejor ansiolisis que la Dexmedetomidina.

BIBLIOGRAFIA

1. Wappler F, Frings D, Scholz J, Mann, Et al. Inhalational induction of anaesthesia with 8% sevoflurane in children: conditions for endotracheal intubation and side-effects. *European Journal of Anaesthesiology*. July 2003; 20(7):548-554.
2. López - Romero A, Bosques -Nieves G, Rangel- Ávila F, Goiz- Arenas CM. Inducción inhalatoria por técnica de sobrepresión con sevoflurano o halotano sobre las condiciones de intubación en pacientes pediátricos. *Rev. Mexicana de Anestesiología* Enero-Marzo 2004; 27(1): 24-28.
3. Knaggs C.L, Drummond G.B. Rbdomized comparison of three methods of induction of anaesthesia with sevoflurane. *British journal of anaesthesia* 95(2); 178-82(2205).
4. Lerman J. Sevoflurano en anestesia pediátrica. *Rev. Colombiana de anestesiología* 1996; 24(4):371-377.
5. Calipel S, Lucas- Polomeni MM, Wodey E, Ecoffey C. Premedication in children: hypnosis versus midazolam. *Pediatric Anesthesia* 2005; 15:275-281.
6. Bosques- Nieves G, Goiz -Arenas CM. Medicación preanestésica con midazolam disuelto en chocolate, en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ambulatoria. *Revista Mexicana de Anestesiología* 1992; 15:171-175.
7. López-Ortega L, Macias- Frausto A, Ascencio- Ascensio R. Respuesta clínica de la inducción anestésica con sevoflurano comparado con halotano en pacientes pediátricos premedicados con midazolam intranasal. Tesis para obtener diploma de especialidad en anestesiología. Universidad autónoma de Querétaro, enero 2001.
8. Jehan M, Kamal A, Magda S, Ghada A. Comparison of induction and recovery characteristics of sevoflurane, halothane and propofol en paediatrics outpatients. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst., December 2002; vol.14, number 4:319-323.*
9. Spear R, Myron Y, Ivor D, Et al. Preinduction of anesthesia in children with rectally administered midazolam. *Anesthesiology* 1991; 74:670-674.
10. Pineda-Díaz M, Dector – Jiménez T, López- Flores M, Et al. Premedicación oral en niños: una comparación de dos dosificaciones de midazolam en cirugía ambulatoria. *Revista Mexicana de Anestesiología* 1994; 17:177-182.
11. Viitanen H, MD, Annila P, Viitanen M. Premedication with Midazolam Delays Recovery after Ambulatory Sevoflurane Anesthesia in Children. *Anesthesia Analgesia* 1999; 89:75-9.
12. Bosques -Nieves G, Romero- Hernández P, Goiz- Arenas CM. Medicación preanestésica por vía oral con midazolam y ketamina en jugo de manzana para pacientes pediátricos sometidos a cirugía ambulatoria. *Revista Mexicana de Anestesiología* 1996; 19:61-64.

13. Álvarez - Martínez I, Gallardo- Alonso L, Martínez-Leyva E. Dexmedetomidina oral como medicación preanestésica en pacientes pediátricos. Comparación entre dosis y efectos clínicos. Anales médicos Centro médico ABC Jul-Sep. 2006; 51(3): 113-119.
14. Paladinos MA, Rojas J. Drogas conocidas en nuevas formas farmacéuticas, Midazolam jarabe. Rev. Argentina de Anestesiología 2001; 59(1): 27-31.
15. Dominguez TE, Helfaer MA. Review of Bispectral Index Monitoring in the Emergency Department and Pediatric Intensive Care Unit. Pediatric Emergency Care December 2006; 22(12): 815-820.
16. Davidson AJ, Huang GH, Rebmann CS. Performance of entropy and Bispectral Index as measures of anaesthesia effect in children of different ages. British Journal of Anaesthesia (2005); 95(5):674-679.

Lefoll-Masson C, Fermanian C, Aimé I. The comparability of Bispectral Index and State Entropy Index During Maintenance of Sufentanil-Sevoflurane-Nitrous Oxide Anesthesia. Anes

1. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOSPITAL GENERAL, UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
"Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ANEXO 1

FICHA DE IDENTIFICACION Y DATOS DEMOGRÁFICOS

Nombre del paciente: _____

Número de expediente: _____

Edad: _____ Género: _____ Peso: _____

Diagnóstico _____

Tratamiento quirúrgico _____

Grupo 1: Midazolam 300 mcgs/kg () Grupo 2: Dexmedetomidina 3mcgs/kg ()

ESCALA DE INDICE DE ENTROPIA

GRADO DE INDUCCIÓN	TIEMPO DE INDUCCION (SEG.)
100 completamente despierto.	
70 a 60 efectos hipnóticos ligeros.	
59 a 40 efectos hipnóticos moderados.	
Menos de 40 efectos hipnóticos profundos.	

SIGNOS VITALES.

TIEMPO	FRECUENCIA CARDIACA	OXIMETRIA ARTERIAL	PANI
Preanestésica			
0 minutos			
5 minutos			
10 minutos			
15 minutos			
20 minutos			
25 minutos			
30 minutos			

ANEXO 2.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

Lugar y fecha _____

Por medio de la presente autorizo voluntariamente que mi hijo

Participe en el proyecto de investigación titulado Eficacia de la medicación preanestésica con midazolam comparado con dexmedetomidina sobre el tiempo de inducción inhalatoria en pacientes pediátricos, con número de registro **R-2009-3502-19**. El objetivo de este estudio es determinar en cuanto tiempo se inicia el proceso de anestesia (inducción con sevoflurano) a partir de ingesta oral con midazolam o dexmedetomidina, en pacientes pediátricos.

Se me ha explicado ampliamente sobre los riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios que se obtendrán de mi participación en el estudio; que el empleo de la medicación preanestésica disminuye la ansiedad generada por el procedimiento quirúrgico y anestésico en mi paciente, así mismo que puede presentar disminución de la frecuencia cardíaca o de la presión arterial, excesiva somnolencia, confusión, del estado de alerta y depresión respiratoria para lo cual existe tratamiento.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para su tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o su tratamiento.

El investigador principal se compromete a respetar mi moral, pudor, privacidad y anonimato en caso de presentación o publicaciones posteriores de la información del presente proyecto. Así como de tener la libertad de abandonar el estudio cuando yo así lo considere, sin que por ello afecte la calidad de la atención.

Nombre y firma del padre o representante legal

Nombre, matrícula y firma del investigador principal

Testigo

Testigo

TABLAS Y GRAFICOS:

TABLA 1. Datos Demográficos

Variable	Grupo de Estudio		Valor de P
	Dexmedetomidina	Midazolam	
Sexo (M/F)	31 (77.5%) / 9 (22.5%)	24 (60%) / 16 (40%)	0.910
Peso (Kg)	15.2±6.8	15.9±5.8	0.644

- Datos demográficos. M: Masculino, F: Femenino, Kg: Kilogramos
- Análisis estadístico con Prueba de Chi Cuadrada para Sexo, T de Studen para Peso.
- Significancia estadística con $p \geq 0.05$

TABLA 2. Distribución de Sexo * Grupo de Estudio

Variable			Grupo de Estudio		Total	Valor de P
			Dexmedetomidina	Midazolam		
Sexo	Masculino	Pacientes	31	24	55	0.091
		Porcentaje	77.5%	60.0%	68.8%	
Femenino	Pacientes	9	16	25		
	Porcentaje	22.5%	40.0%	31.2%		

- Análisis Estadístico con Prueba de Chi cuadrada
- Significancia estadística con $p \geq 0.05$

GRAFICO 1. Distribución por Sexo

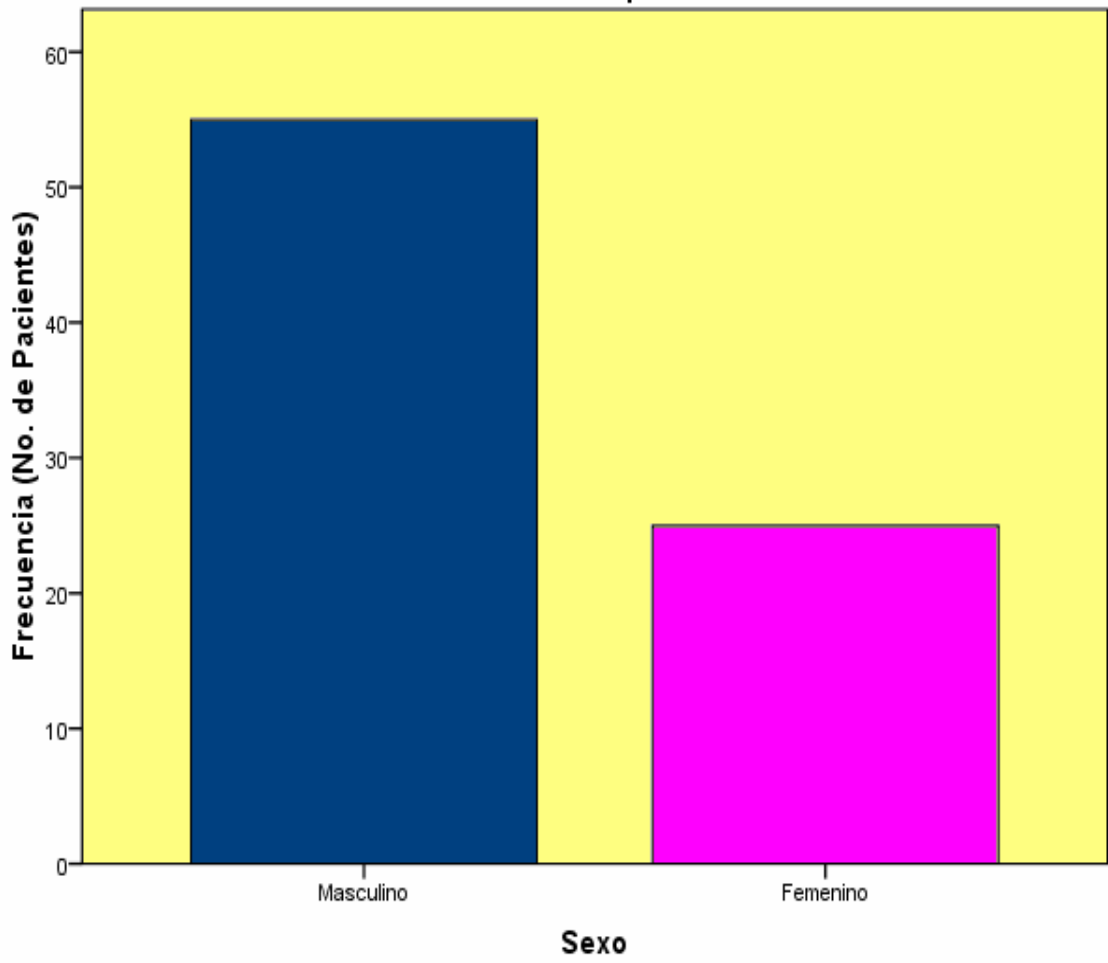


GRAFICO 2. Edad (meses) * Grupo de Estudio

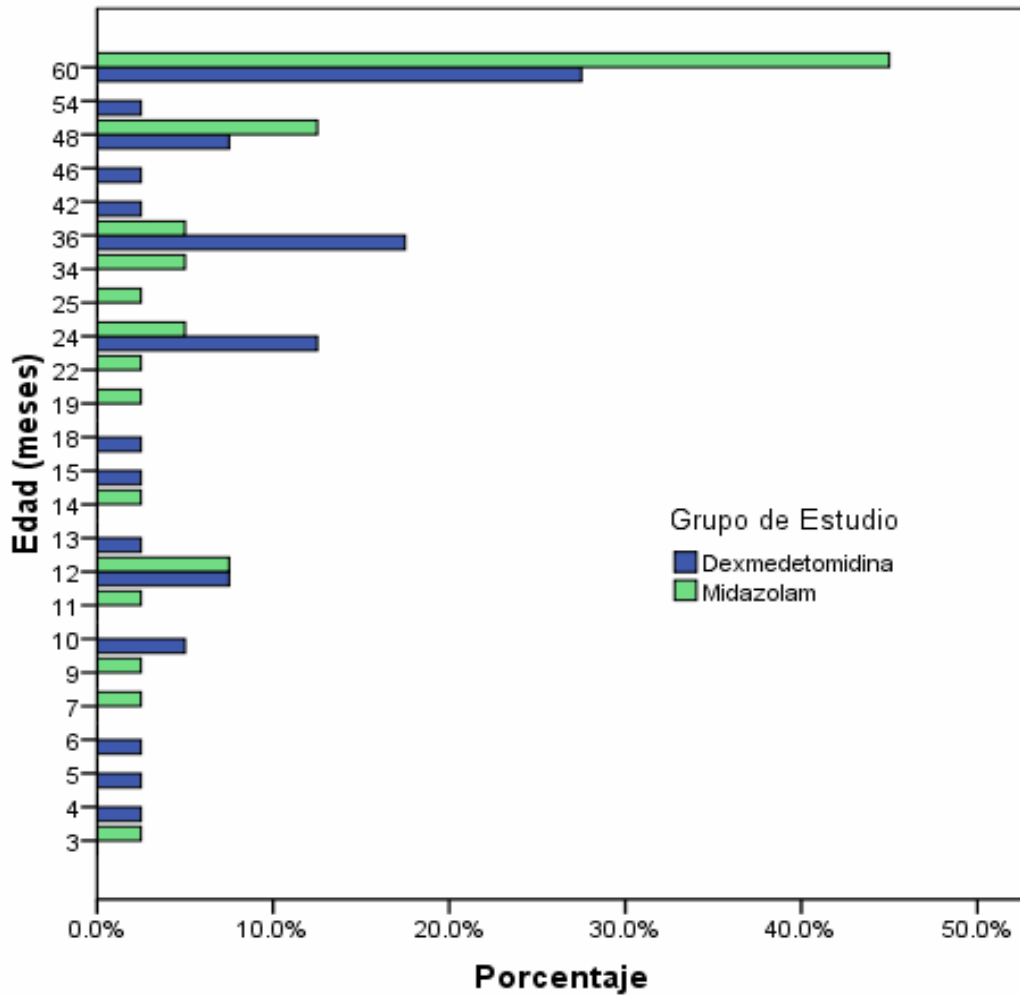


TABLA 3. Comportamiento de la Frecuencia Cardiaca * Grupo de Estudio

	Grupo de Estudio	Media	Desviación Estándar	Valor de P
Preanestésica	Dexmedetomidina	115.3	14.6	0.924
	Midazolam	114.9	18.0	
A los 0 minutos	Dexmedetomidina	113.3	17.1	0.970

	Midazolam	113.5	18.9	
A los 5 minutos	Dexmedetomidina	110.9	16.2	0.461
	Midazolam	113.7	17.7	
A los 10 minutos	Dexmedetomidina	111.1	16.3	0.660
	Midazolam	112.8	18.9	
A los 15 minutos	Dexmedetomidina	108.9	21.3	0.435
	Midazolam	112.3	17.1	
A los 20 minutos	Dexmedetomidina	110.9	15.6	0.802
	Midazolam	111.8	16.4	
A los 25 minutos	Dexmedetomidina	109.8	13.1	0.612
	Midazolam	107.6	23.9	
A los 30 minutos	Dexmedetomidina	108.2	13.8	0.810
	Midazolam	109.0	16.5	

- Análisis Estadístico con Prueba de T de Studen
- Significancia estadística con $p \geq 0.05$

TABLA 4. Comportamiento de la Saturación parcial de Oxígeno * Grupo de Estudio

Grupo de Estudio		Media	Desviación Estandar	Valor de P
SpO2	Dexmedetomidina	97.95	0.87	0.615
Preanestesico	Midazolam	98.28	3.97	
SpO2 a los 0 minutos	Dexmedetomidina	98.55	0.63	0.264
	Midazolam	96.02	14.18	
SpO2 a los 5 minutos	Dexmedetomidina	98.78	0.66	0.520

	Midazolam	98.88	0.72	
SpO2 a los 10 minutos	Dexmedetomidina	98.78	0.73	0.441
	Midazolam	98.90	0.70	
SpO2 a los 15 minutos	Dexmedetomidina	98.82	0.74	0.878
	Midazolam	98.85	0.70	
SpO2 a los 20 minutos	Dexmedetomidina	98.82	0.71	0.756
	Midazolam	98.88	0.72	
SpO2 a los 25 minutos	Dexmedetomidina	98.85	0.66	0.872
	Midazolam	98.88	0.72	
SpO2 a los 30 minutos	Dexmedetomidina	98.88	0.64	0.870
	Midazolam	98.90	0.70	

- Análisis Estadístico con Prueba de T de Studen
- Significancia estadística con $p \geq 0.05$

TABLA 5. Comportamiento de la Tensión Arterial Sistólica * Grupo de Estudio

	Grupo de Estudio	Media	Desviación Estandar	Valor de P
TAS preanestésica	Dexmedetomidina	104.55	8.10	0.169
	Midazolam	101.75	9.83	
TAS a los 0 minutos	Dexmedetomidina	102.38	10.84	0.095
	Midazolam	98.22	11.12	
TAS a los 5 minutos	Dexmedetomidina	102.80	10.60	0.005
	Midazolam	93.15	18.29	
TAS a los 10 minutos	Dexmedetomidina	100.52	10.72	0.061
	Midazolam	95.65	12.19	
TAS a los 15 minutos	Dexmedetomidina	100.12	8.24	0.555
	Midazolam	98.90	10.15	
TAS a los 20 minutos	Dexmedetomidina	102.28	9.26	0.042
	Midazolam	97.95	9.48	
TAS a los 25 minutos	Dexmedetomidina	102.48	9.13	0.246
	Midazolam	99.90	10.40	
TAS a los 30 minutos	Dexmedetomidina	101.85	6.53	0.240
	Midazolam	99.78	8.94	

- Análisis Estadístico con Prueba de T de Student
- Significancia estadística con $p \geq 0.05$

TABLA 6. Comportamiento de la Tensión Arterial Diastólica * Grupo de Estudio

Grupo de Estudio		Media	Desviación Estandar	Valor de P
TAD preanestésica	Dexmedetomidina	65.82	11.11	0.027
	Midazolam	60.30	10.78	
TAD a los 0 minutos	Dexmedetomidina	63.10	11.37	0.063
	Midazolam	58.65	9.64	
TAD a los 5 minutos	Dexmedetomidina	60.42	7.95	0.142
	Midazolam	56.78	13.35	
TAD a los 10 minutos	Dexmedetomidina	58.22	10.29	0.489
	Midazolam	56.55	11.22	
TAD a los 15 minutos	Dexmedetomidina	59.52	9.04	0.624
	Midazolam	58.40	11.25	
TAD a los 20 minutos	Dexmedetomidina	61.40	9.18	0.133
	Midazolam	57.92	11.21	
TAD a los 25 minutos	Dexmedetomidina	61.78	8.52	0.403
	Midazolam	60.10	9.27	
TAD a los 30 minutos	Dexmedetomidina	63.15	8.42	0.611
	Midazolam	62.15	9.09	

- Análisis Estadístico con Prueba de T de Studen
- Significancia estadística con $p \geq 0.05$

TABLA 7. Comportamiento de los Tiempos de Inducción * Grupo de Estudio

Grupo de Estudio	Media	Desviación Estandar	Valor de P
------------------	-------	---------------------	------------

Tiempo de Inducción (Segundos)	Dexmedetomidina	74.78	17.783	0.0001
	Midazolam	94.15	20.296	

- Análisis Estadístico con Prueba de T de Studen
- Significancia estadística con $p \geq 0.05$