

# Dexmedetomidina oral como medicación preanestésica en pacientes pediátricos. Comparación entre dosis y efectos clínicos

Ivonne Álvarez Martínez,\* Leo Gallardo Alonso,\* Elvira Martínez Leyva,\* Araceli Alonso Mercado,\* Abraham Gutiérrez Grados,\* Roberto Mendoza Rivera,\*\* Ana Paula Arturo Gibson\*\*

## RESUMEN

Dexmedetomidina es un fármaco  $\alpha_2$ -agonista, que se ha utilizado como sedante, analgésico, ansiolítico y coadyuvante anestésico. El propósito de este estudio fue evaluar su eficacia como hipnótico y ansiolítico administrado por vía oral, utilizado a diferentes dosis como medicación preanestésica y sus efectos adversos en pacientes pediátricos. Estudio aleatorizado y doble ciego, en el que se administró dexmedetomidina por vía oral en 30 niños ASA I y II, con edades entre uno y 10 años, asignados a uno de tres grupos, recibiendo dexmedetomidina a 2, 3 y 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , respectivamente, 30 minutos antes de la separación de los padres. Se registró frecuencia cardíaca, saturación arterial de oxígeno, escala de sedación y ansiolisis antes de la medición preanestésica, cada cinco minutos por 30 minutos durante la inducción anestésica, cada cinco minutos en el periodo transanestésico y en recuperación cada 15 minutos durante una hora y posteriormente cada 30 minutos hasta ser egresados del hospital. La frecuencia cardíaca disminuyó 30 minutos después de la medición en los tres grupos; la saturación arterial de oxígeno se mantuvo sin cambios clínicamente significativos durante todo el estudio. El tiempo para alcanzar valoración observacional de alerta/sedación (VOA/S) de 18 no difirió entre los tres grupos. El promedio para ser egresados del hospital fue significativamente mayor en el grupo III. Este estudio muestra el potencial uso de dexmedetomidina administrada por vía oral como agente en la medición preanestésica en pacientes pediátricos, sin efectos hemodinámicos y ventilatorios adversos, ofreciendo un volumen de administración pequeño e insípido.

**Palabras clave:** Dexmedetomidina oral, medición preanestésica.

## ABSTRACT

*Dexmedetomidine, is an  $\alpha_2$ -adrenoreceptor agonist drug, it has been used as a sedative, analgesic, anxiolytic and as anesthetic coadjuvant. The purpose of this study is to evaluate its efficacy when administered orally as hypnotic and anxiolytic used in different doses as preanesthetic medication and its adverse effects in pediatric patients. In a randomized, double-blind study oral dexmedetomidine was administered. Thirty unmedicated children (ASA PS I or II, ages 1-10 yr) were randomly assigned to one of three groups receiving dexmedetomidine 2, 3 or 4  $\mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$  respectively 30 minutes before the separation from parents. Heart rate, arterial oxygen saturation, sedation and anxiolysis scores were recorded before premedication, every five minutes for 30 min and then during induction of anaesthesia, every 5 min in transanesthetic period, every 15 min in recovery room and every 30 min until discharged from hospital. We found that heart rate, reduced 30 minutes after the administration of dexmedetomidine in the 3 groups, arterial oxygen saturation was unchanged during the study. Time to achieve an Observer's Assessment of Alertness/Sedation score (OAA/S) of 18 was not different between groups. Mean times to discharge from hospital were significantly higher in group III. This study shows the administration of dexmedetomidine orally as a preanesthetic drug in pediatric patients, without hemodynamic or ventilatory adverse effects, offering a small and insipid volume.*

**Key words:** Oral dexmedetomidine, preanesthetic medication.

## INTRODUCCIÓN

Todo paciente manifiesta temor ante una intervención quirúrgica y en los niños este estado es más intenso, desproporcional e impredecible, donde se

agrega temor al dolor, enfrentarse a un medio desconocido y la separación de los padres. Sabemos que 30 al 60% de los niños a quienes no se administra medición preanestésica se resisten a la colocación de mascarilla facial, haciendo más laboriosa y com-

\* Departamento de Anestesiología Centro Médico ABC.

Recibido: 01/08/06. Aceptado: 16/08/06.

Correspondencia: Dra. Ivonne Álvarez Martínez

Sur 132 núm. 118-203, Col. Las Américas, 01120 México, D.F.  
Tel: 5665-3594. Fax: 5230-8203 E-mail: ivoyager77@gmail.com

prometida la inducción de la anestesia inhalada.<sup>1</sup> Debido entonces a que la medicación preanestésica es obligatoria en los pacientes pediátricos y parte integral en la práctica de la anestesia pediátrica, se ha recurrido a diversos medicamentos administrados en diferentes tiempos y por diversas vías (oral, nasal, intramuscular, sublingual y rectal) para lograr este propósito. Desafortunadamente, cada medicamento y técnica de administración no carece de efectos indeseables o son poco prácticos, por lo que continúa la búsqueda de un fármaco y métodos de aplicación que mejoren y aseguren las condiciones para la inducción anestésica, sin ser un evento traumático.

Los agonistas de los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos han sido utilizados en la práctica clínica desde mediados de 1970 para el tratamiento de hipertensión; también como descongestivo nasal, sedante y coadyuvante anestésico y de la analgesia regional, lo mismo que en otras condiciones, como alcoholismo y drogadicción.<sup>2</sup> Estos receptores se localizan en el sistema nervioso central y periférico a nivel de los ganglios autonómicos en sitios presinápticos y postsinápticos.<sup>3</sup> Se han identificado tres subtipos de receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos:  $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$  y  $\alpha_{2C}$  con una afinidad y homología entre ellos de 70 a 75%. Se encuentran distribuidos en diversas estructuras del organismo con diferentes densidades. Se ha sugerido que cada uno es responsable de respuestas específicas. MacMillan y colaboradores refieren que el efecto simpaticolítico de los  $\alpha_2$ -agonistas a nivel central es mediado por los receptores  $\alpha_{2A}$ -adrenérgicos, que se concentran en el área pontina del *locus ceruleus*, un punto clave en la inervación adrenérgica del cerebro anterior que modula la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca e interviene en la regulación del estado de alerta.<sup>4</sup> Los receptores  $\alpha_{2B}$  localizados en el músculo liso vascular generan un estado transitorio de hipertensión al ser activados por altas dosis de agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos.<sup>5</sup> Los receptores  $\alpha_{2C}$  tienen un papel relevante en la modulación del estado de ansiedad. Scheinin y asociados proponen su empleo en el tratamiento de trastornos de conducta, déficit de atención, estrés postrauma y esquizofrenia.<sup>6</sup>

La dexmedetomidina, como otros agonistas  $\alpha_2$ , incorpora un anillo imidazólico en su estructura y es el isómero activo de la medetomidina. Es un fármaco considerado como agonista  $\alpha_2$  puro dada su afinidad

a receptores en proporción de 1,620:1  $\alpha_2$ : $\alpha_1$  y con mayor selectividad para los receptores  $\alpha_{2A}$ .<sup>7</sup>

La dexmedetomidina activa los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos cerebrales y espinales, inhibiendo así la transmisión neuronal, causando hipnosis y analgesia. La activación presináptica de los receptores  $\alpha_2$  inhibe la liberación de norepinefrina, interrumpe la propagación de las señales dolorosas; mientras que la activación posináptica en el sistema nervioso central limita la actividad simpática, disminuyendo de esta forma la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca.<sup>8</sup> Fue aprobada por la FDA en 1999 para sedación en adultos durante ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos, por un periodo no mayor a 24 horas.<sup>9</sup> Ha sido utilizada como sedante, analgésico, ansiolítico y coadyuvante anestésico.<sup>10</sup>

En los últimos años, el empleo de la dexmedetomidina en sedación pediátrica ha tomado auge en diferentes situaciones, tales como sedación para ventilación mecánica, endoscopia de tubo digestivo y estudios de resonancia magnética.<sup>11,12</sup> Ard y colaboradores reportaron su empleo para sedación durante craneotomías en niños despiertos, cuyo estudio mostró resultados alentadores;<sup>13</sup> también se ha utilizado en tratamiento del síndrome de supresión alcohólica, control de agitación, delirio y temblor posoperatorio en niños.<sup>14</sup> Recientemente, Berkenbosch JW y su grupo reportaron su experiencia con dexmedetomidina oral en 61 niños con alteraciones neuronales para facilitar la colocación de accesos venosos periféricos y como agente preanestésico en cuatro niños, administrando dosis entre 1.0 - 4.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 45 a 60 minutos antes del procedimiento.<sup>15</sup> Anttila M y asociados reportan que la biodisponibilidad de la dexmedetomidina por vía sublingual es de 82%, con una concentración plasmática máxima alcanzada a los 90 minutos, con un tiempo de latencia de 10-15 minutos. La biodisponibilidad por vía oral de 16% con una concentración plasmática máxima alcanzada a las dos horas con un tiempo de latencia entre 30 y 50 minutos.<sup>16</sup>

El propósito de este estudio fue evaluar el efecto como medicación preanestésica de la dexmedetomidina administrada por vía oral, tiempo de inicio de acción, tiempo de egreso de la Unidad de Cirugía Ambulatoria (UCA) y, en su caso, informar los efectos adversos en pacientes pediátricos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó durante los meses de marzo-julio del 2005 en el Servicio de Anestesiología del Centro Médico ABC, bajo aprobación del Comité de Ética y con el consentimiento informado de los padres o tutores de los niños.

Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, experimental, doble ciego, que incluyó 32 niños. Los criterios de inclusión fueron pacientes pediátricos ASA I y II, de uno a 10 años de edad, con peso entre 10 y 40 kg, programados para cirugía ambulatoria. Los criterios de exclusión fueron presencia de reflujo gastroesofágico, síndromes de malabsorción, enfermedad cardiaca, desnutrición y alteraciones neurológicas. Los criterios de eliminación fueron escupir el medicamento, suspensión de la cirugía o internamiento del paciente.

Como medicación preanestésica se administró dexmedetomidina (Precedex, ABOTT) por vía oral, extraída del frasco ámpula (100 µg/mL) sin diluir. Los niños fueron distribuidos en forma aleatoria en tres grupos; al grupo I se le administró 2 µg/kg, al grupo II 3 µg/kg y al grupo III 4 µg/kg 30 minutos antes de la separación de los padres. Se midió en ese momento la frecuencia cardíaca (FC) y la oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>) basales. El tiempo de inicio en la acción del medicamento fue determinado cuando el niño alcanzó una escala de valoración observacional de alerta/sedación<sup>17</sup> (VOA/S) de 18 (*Cuadro I*), la cual fue determinada por el médico a cargo de la investigación, ciego a dosis. A los 30 minutos nueva-

mente se midió FC, y SpO<sub>2</sub>, y el niño fue trasladado a sala de operaciones, donde se valoró FC, SpO<sub>2</sub> y VOA/S. La calidad de la ansiólisis se determinó bajo criterio del anestesiólogo encargado del caso, ciego a dosis administrada, de acuerdo con los siguientes valores: 0 = mala, si el niño presentaba llanto a la separación de los padres o ingresaba irritable; 1 = regular, poca resistencia a la inducción y 2 = buena, si toleraba mascarilla facial. A todos los niños se les colocó mascarilla facial para valorar la calidad de la ansiólisis al momento de entrar a quirófano; posteriormente se realizó inducción inhalatoria con sevofluorano a los niños que no tenían acceso venoso e inducción endovenosa a los que se les colocó acceso venoso previo a la inducción, con propofol a 2 mg/kg. A los pacientes con inducción inhalada se les colocó acceso venoso después de la inducción; a todos los pacientes se les administró fentanil a 2 µg/kg y cisatracurio a 100 µg/kg para facilitar intubación orotraqueal. Se mantuvo anestesia con sevofluorano a 2 vol%, con circuito circular pediátrico y ventilación controlada mecánicamente. Se registró FC, presión arterial (TA) y SpO<sub>2</sub> cada cinco minutos. Al final del procedimiento, fueron extubados al recuperar adecuado automatismo ventilatorio; se midió FC, SpO<sub>2</sub>, TA y VOA/S antes de salir de quirófano, a su llegada al área de recuperación y cada 15 minutos durante una hora. Fueron registrados eventos adversos del medicamento, tales como bradicardia e hipotensión, de acuerdo con las percentilas para la edad; náusea o vómito; la VOA/S durante el tiempo que permanecieron en

**Cuadro I.** Escala de valoración observacional alerta/sedación.<sup>17</sup>

Respuesta	Lenguaje	Expresión facial	Ojos	Puntaje
Clara al llamarlo por su nombre	Normal	Normal	Sin ptosis	5
Letárgica al llamarlo por su nombre	Lento	Relajación leve	Ptosis moderada (menos de la mitad del ojo)	4
Letárgica al llamarlo por su nombre en tono enérgico	Muy lento	Relajación moderada (relajación mandibular)	Ptosis marcada (más de la mitad del ojo)	3
Sólo al movimiento	Palabras irreconocibles	—	—	2
Sin respuesta	—	—	—	1

el área de cirugía ambulatoria y fue determinado el tiempo en ser egresados del hospital.

Los datos se expresaron en porcentaje para las variables discretas y en mediana o promedio para las variables continuas. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 10 para Windows™, con la prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher para las variables nominales (sexo, calidad de sedación, bradicardia y sedación posoperatoria). Prueba t de Student para las variables cuantitativas de muestras pareadas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

De los 32 pacientes incluidos, dos fueron eliminados del estudio, uno por escupir el medicamento y otro por cancelación de cirugía. No existieron diferencias significativas para edad y peso, ni tampoco en las constantes vitales basales (FC y SpO<sub>2</sub>) entre los tres grupos (*Cuadro II*).

De los 30 niños, sólo nueve no se resistieron a la colocación de venoclisis periférica previa a la inducción anestésica, dos fueron del grupo I, tres del grupo II y cuatro del grupo III.

**Cuadro II.** Características demográficas y signos vitales basales.

	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)	Grupo III (n = 10)	Valor de <i>p</i>
Edad (años)	5.1 (1-10)	4.4 (1-9)	4.1 (1-9)	NS
Peso (kg)	18.6 (10-30)	18.3 (10-32)	16.8 (10-30)	NS
Sexo (M/F)	7/3	9/1	6/4	<i>p</i> < 0.05 1 vs 2 y 2 vs 3
FC	96.80 ± 17.00	107.30 ± 26.20	106.40 ± 17.00	NS
SpO <sub>2</sub>	97.90 ± 0.99	98.50 ± 0.70	96.70 ± 1.25	NS

Los valores están dados en mediana para edad y peso, porcentaje para sexo, promedio ± desviación estándar para frecuencia cardíaca (FC) y SpO<sub>2</sub>.

**Cuadro III.** Frecuencia cardíaca (FC) basal y FC 30 minutos después de la medicación preanestésica (promedio ± desviación estándar).

	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)	Grupo III (n = 10)	Valor de <i>p</i>
FC basal	96.80 ± 17.00	107.30 ± 26.20	106.40 ± 17.00	NS
FC 30 min	83.90 ± 13.00*	92.20 ± 18.00*	88.50 ± 14.60*	NS
% de disminución de FC	10.04 ± 11.40	11.10 ± 8.60	13.50 ± 11.90	NS

\* Disminuyó significativamente en relación al valor inicial ( $p < 0.05$ ).

**Cuadro IV.** Oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>) basal y a los 30 minutos después de la medicación preanestésica (promedio ± desviación estándar).

	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)	Grupo III (n = 10)	Valor de <i>p</i>
SpO <sub>2</sub> basal	97.90 ± 0.99	98.50 ± 0.70	96.70 ± 1.25	NS
SpO <sub>2</sub> 30 min	97.10 ± 0.81	96.40 ± 1.26*	94.70 ± 0.49*	NS
% de disminución de SpO <sub>2</sub>	0.09 ± 0.07	0.17 ± 0.10	0.21 ± 0.09	<i>p</i> < 0.05 1 vs 3

\* Disminuyó significativamente en relación al valor inicial ( $p < 0.05$ ).

Treinta minutos después de la administración de dexmedetomidina la FC disminuyó significativamente con respecto a la basal en los tres grupos, de 10 a 13.5%, con  $p < 0.05$ ; sin embargo, al comparar esta disminución entre los grupos, la diferencia no fue significativa (*Cuadro III*). La disminución de la SpO<sub>2</sub> fue de 0.09 a 0.021 a los 30 minutos y fue significativa con  $p < 0.05$  para los grupos II y III, en tanto que el porcentaje de disminución entre los grupos fue significativo solamente entre los grupos I y III, con  $p < 0.05$  (*Cuadro IV*).

El tiempo promedio en alcanzar una VOA/S de 18 fue 20.5 minutos para el grupo I, 21.3 para el grupo II y 18.3 para el grupo III, el cual no fue significativo entre los tres de los grupos. La califi-

cación de la ansiólisis al llegar a quirófano fue buena en seis, ocho y nueve pacientes de los grupos I, II y III, respectivamente; regular en tres niños del grupo I, en dos del grupo II y en ninguno del grupo III; y fue mala en un paciente del grupo I y en otro del grupo III. La diferencia en la calidad de ansiólisis no fue significativa.

Después de la inducción anestésica, tres niños del grupo I presentaron bradicardia y dos, respectivamente, en los grupos II y III, la cual fue revertida con atropina a 10 µg/kg; la diferencia en la presencia de bradicardia no fue significativa para ninguno de los grupos. No se registró hipotensión durante el periodo anestésico en ningún caso.

En el área de recuperación y en la Unidad de Cirugía Ambulatoria (UCA) se mantuvieron con una VOA/S menor a 16 puntos. Sólo un niño del grupo I, dos del grupo II y uno del grupo III presentaron llanto.

Los pacientes fueron egresados del hospital una vez que cumplieron con los criterios de Brennan para cirugía ambulatoria pediátrica (*Cuadro V*).<sup>18</sup> El tiempo que tardaron en ser egresados fue de  $267.7 \pm 26.9$  minutos para el grupo I,  $312 \pm 13.6$  para el grupo II y  $350 \pm 64.2$  para el grupo III, significativamente menor entre los grupos I y II, así como I y III, con  $p < 0.05$  (*Cuadro VI*).

Finalmente, un niño del grupo I presentó náusea; otro del grupo I y uno del grupo III presentaron vómito posoperatorio.

**Cuadro V.** Criterios de alta de Brennan.<sup>18</sup>

- Signos vitales y nivel de conciencia normal para edad.
- Reflejos protectores de la vía aérea totalmente recobrados.
- Sin estridor o dificultad respiratoria.
- No haber presentado eventos anestésicos inesperados.
- Sin sangrado y sin complicaciones quirúrgicas.
- Sin náusea o vómito posoperatorio.
- Deambulación adecuada para la edad.
- Instrucciones verbales o escritas y modo de comunicación con médico tratante.
- Traslado a hogar con adulto responsable en carro privado o taxi.

**Cuadro VI.** Características y eventos adversos de la medicación preanestésica.

	Grupo I (n = 10)	Grupo II (n = 10)	Grupo III (n = 10)	Valor de <i>p</i>
VOA/S 18 (min)	$20.5 \pm 8.7$	$21.3 \pm 3.5$	$18.3 \pm 3.3$	NS
Calidad				
0 Mala	1	0	1	
1 Regular	3	2	0	NS
2 Buena	6	8	9	
Bradicardia transanestésica	3	2	2	NS
Llanto posoperatorio	1	2	1	$p < 0.05$ 1 vs 2 y 2 vs 3
Tiempo de alta (min)	$267.7 \pm 26.9$	$312.0 \pm 13.6$	$350.0 \pm 64.2$	$p < 0.05$ 1 vs 2 y 1 vs 3

VOA/S = Valoración observacional alerta/sedación en 18 puntos.

Calidad y bradicardia en número de pacientes. Tiempo de alta hospitalaria desde la medicación preanestésica.

## DISCUSIÓN

Diversos fármacos han sido utilizados para premedicación en el paciente pediátrico con la finalidad de proporcionar hipnosis y ansiólisis, trascendental para permitir la separación de los padres sin estrés emocional y ofrecer una inducción anestésica segura y no traumática para el niño. En este estudio se describe el uso potencial de dexmedetomidina por vía oral como medicación preanestésica en niños, informando sus efectos clínicos, ventilatorios y hemodinámicos con tres diferentes dosis.

Recientemente, Berkenbosch y colaboradores<sup>15</sup> reportaron el uso de dexmedetomidina oral en pacientes pediátricos con alteraciones neurológicas, administrada a dosis entre 1 y 4.2 µg/kg. En el presente estudio se inició con una dosis de 1 µg/kg; pero al no observar efectos clínicos evidentes, la dosis más baja empleada se incrementó a 2 µg/kg.

La colocación de catéter venoso periférico se logró adecuadamente en sólo nueve de 30 niños, lo cual puede deberse a que el tiempo para obtener el mayor efecto clínico es aproximadamente a los 50 minutos, como lo reporta Anttila y asociados;<sup>16</sup> en nuestro estudio, el inicio de la inducción anestésica fue reducido a 30 minutos.

La principal desventaja descrita sobre el uso de la dexmedetomidina corresponde a sus efectos hemodinámicos adversos;<sup>4,9,10,12,19</sup> sin embargo, episodios graves de hipotensión, bradicardia y paro cardíaco han sido reportados en casos de bolos iniciales administrados en tiempos menores a 10 minutos y/o en pacientes cardiópatas.<sup>7,9</sup> En niños no han sido informadas alteraciones hemodinámicas importantes;<sup>11-15</sup> sólo se ha descrito bradicardia severa en un paciente bajo tratamiento con digoxina.<sup>20</sup> El presente estudio observó una disminución significativa de la FC menor al 30% en los tres grupos antes de la inducción anestésica, sin llegar a bradicardia de acuerdo a las percentilas para cada edad. Solamente siete niños presentaron bradicardia después de la inducción anestésica, pero fue revertida adecuadamente con atropina; esta reacción puede explicarse por la interacción del efecto cardiotensor de los anestésicos generales empleados para la inducción; la presencia de esta reacción adversa no tuvo diferencia significativa entre los tres grupos y

concuerda con lo descrito por Peden y colaboradores,<sup>21</sup> quienes reportan pausa sinusal y episodios de bradicardia al combinar dexmedetomidina con propofol, lo que sugiere que puede haber un efecto vagotónico sinérgico, y recomiendan la administración previa de algún anticolinérgico. Ningún paciente presentó bradicardia en la Unidad de Recuperación ni en la Unidad de Cirugía Ambulatoria. No se observaron episodios de hipotensión que requiriera tratamiento farmacológico durante el tiempo de su estancia hospitalaria.

La depresión ventilatoria es una complicación que puede presentarse como efecto secundario de la sedación o medicación preanestésica; en los niños se ha reportado hasta en 5.5% en aquéllos sometidos a sedación con otros fármacos.<sup>22</sup> Esté ampliamente descrita la carencia de depresión ventilatoria de la dexmedetomidina,<sup>23,24</sup> lo cual es una de las ventajas más importantes de este fármaco sobre otros agentes utilizados para la ansiólisis y sedación. En este estudio no se observó depresión ventilatoria, la saturación de pulso más baja detectada fue de 94% en el grupo III, con una diferencia significativa en comparación con el grupo I; sin embargo, no tuvo importancia clínica.

A diferencia del trabajo publicado por Berkenbosch y colaboradores,<sup>15</sup> donde la sedación con dexmedetomidina oral para la obtención de muestras sanguíneas, con mínimo estrés emocional del niño, se alcanzó a los 45-60 minutos, en nuestro estudio se alcanzó una VOA/S de 18 en los tres grupos a los  $20 \pm 5$  minutos. Sin embargo, este nivel de sedación no fue suficiente para poder lograr obtener el acceso venoso, en función al poco tiempo que se tuvo para iniciar la cirugía.

La calidad de la ansiólisis al llegar a quirófano se consideró buena en la mayoría de los niños, con adecuada aceptación de mascarilla facial y mínima resistencia a la inducción inhalatoria.

Una observación adicional en este estudio fue la persistencia del efecto hipnótico, incluso mayor a la de su ingreso a sala de operaciones, con puntajes hasta de 10 en la escala de VOA/S, durante el tiempo que permanecieron en el área de recuperación. Esta situación se puede explicar por el efecto aditivo y/o sinérgico de los anestésicos utilizados con el de la dexmedetomidina y que probable-

mente en esa etapa se encontraba aún con niveles plasmáticos importantes, ya que como describen Anttila y asociados,<sup>16</sup> la concentración plasmática máxima se alcanza en  $2.2 \pm 0.5$  horas; sin embargo, los pacientes de este estudio se despertaban fácilmente con estímulo verbal o táctil, lo que coincide con reportes anteriores,<sup>23,24</sup> situación que apoya para considerarlo como un medicamento seguro en la medicación preanestésica.

Presentamos la experiencia preliminar del uso de dexmedetomidina administrada por vía oral para medicación preanestésica en pacientes pediátricos de forma segura y práctica, ya que la solución administrada es insípida y ofrece un volumen menor a 2 mL. Debido a que el tiempo de egreso hospitalario fue mayor a medida que se incrementó la dosis, recomendamos utilizar dosis menores a 4 µg/kg.

El presente estudio demostró el potencial uso de dexmedetomidina para la medicación preanestésica en pacientes pediátricos, de fácil y práctica administración por ser insípida y con un mínimo volumen. Se necesitan más estudios prospectivos aleatorizados, doble ciego, con un número mayor de pacientes y la comparación con otros medicamentos utilizados para este fin, para determinar el papel de la dexmedetomidina como agente útil en la medicación preanestésica, así como estudios en la farmacocinética, específicamente en niños, para determinar las concentraciones plasmáticas y dosis necesarias para alcanzar el efecto deseado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Spear R, Yaster M, Berkowitz I, Maxwell L, Bender K, Nacherio R, Manolio T, Nichols D: Preinduction of anesthesia in children with rectally administered midazolam. *Anesthesiology* 1990; 74: 670-674.
2. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazoline receptor agonist: their pharmacology and therapeutic role. *Anesthesia* 1999; 54: 146-165.
3. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha2-adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000; 93: 1345-1350.
4. MacMillian LB, Hein L, Smith MS, Piascik, Limbird LE. Central hypotensive effects of the alpha 2a-adrenergic receptor subtype. *Science* 1996; 273: 801-803.
5. Makaritsis KP, Johns C, Gavras I, Gavras H. Role of alpha(2)-adrenergic receptor subtypes in the acute hypertensive response to hypertonic saline infusion in anephric mice. *Hypertension* 2000; 35: 609-613.
6. Sallinen J, Haapalinna A, Viitamaa T, Kobilka BK, Scheinin M: Adrenergic α2C-receptors modulate the acoustic startle reflex, prepulse inhibition, and aggression in mice. *J Neurosci* 1998; 18: 3035-3042.
7. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263-268.
8. Gertler R, Brown C, Michell D, Silvius E. Dexmedetomidine: A novel sedative-analgesic agent. *BUMC proceedings* 2001; 14: 13-21.
9. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999; 54: 1136-1142.
10. Ben-Abraham R, Ogorek D, Weinbroum AA. Dexmedetomidine: A promising agent for anesthesia and perioperative care. *Isr Med Assoc J* 2000; 2: 793-796.
11. Tobias JD, Berkenbosch JW. Initial experience with dexmedetomidine in pediatric-aged patients. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 171-175.
12. Koroglu A, Demirbilek H, Teksan O. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: Preliminary results. *Br J Anaesth* 2005; 94: 821-824.
13. Ard J, Doyle W, Bekker A. Awake craniotomy with dexmedetomidine in pediatric patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003; 15: 263-266.
14. Tobias JD, Berkenbosch JW. Additional experience with dexmedetomidine in pediatric patients. *South Med J* 2003; 96: 871-875.
15. Berkenbosch JW, Zub D, Tobias JD. Preliminary experience with oral dexmedetomidine in children: 61. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 117.
16. Anttila M, Penttilä J, Helminen A. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 56: 691-693.
17. Chernick DA, Ghouri D, Laine H. Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: Study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10: 244-251.
18. Brennan LJ. Modern day-case anaesthesia for children. *Br J Anaesth* 1999; 83: 91-103.
19. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93: 382-394.
20. Berkenbosch JW, Tobias JD. Development of bradycardia during sedation with dexmedetomidine in an infant concurrently receiving digoxin. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4: 203-205.
21. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anesthesia* 2001; 56: 408-413.
22. Malviya S, Voepel LT, Eldevik OP. Sedation and general anesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. *Br J Anaesth* 2000; 84: 743-748.
23. Hall JE, Urich TD, Barney JA. Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000; 90: 699-705.
24. Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000; 4: 302-308.