

Dexmedetomidina en

Anestesia Pediátrica

Dr. Eloy Sánchez Hernández

Dr. Oscar Fernando Chávez Barragán

Dra. Deoselina Hernández Gutiérrez

Hospital Civil de Guadalajara, Jal.

dreloy124@hotmail.com

Resumen

La dexmedetomidina es un estereo isómero de la medetomidina. Es una nueva droga que se ha utilizado en los últimos años en la medicación preanestésica, el mantenimiento y en otros aspectos de la anestesia y los pacientes graves, adultos y pediátricos. Es un fármaco con acción selectiva sobre los receptores alfa2 adrenérgicos que produce sedación, ansiolisis y analgesia. También reduce la cantidad de anestésicos y analgésicos, y no tiene efectos respiratorios. Tiene una moderada acción antihipertensiva, con estabilidad hemodinámica. En la anestesia pediátrica se puede usar en el periodo preanestésico como droga sola, o como adyuvante sublingual o intravenoso. También se usa en el mantenimiento anestésico para disminuir la cantidad de anestésicos y analgésicos. Es muy útil para prevenir la agitación y el tremor post anestésico. Hay informes en neuroanestesia, radiología, síndrome de retiro de opioides, en procedimientos no invasivos, administración neuroaxial, en niños graves, etc.

Se requiere de más investigación con dexmedetomidina en los pacientes pediátricos para valorar su utilidad, seguridad y eficacia.

Palabras clave: Dexmedetomidina, sedación, anestesia pediátrica

Resumen

Dexmedetomidine is a stereoisomer of medetomidina. It is a new drug that has been used in the last years for the premedication, maintenance, and others aspects in anesthesia and critical care medicine in adults and pediatric patients. It is a selective alpha2 adrenoceptor agonist that gives sedation, anxiolysis, and analgesia. It also reduces the amount of anesthetics and analgesics, without respiratory affects. Dexmedetomidine has moderate antihypertensive effects, with hemodynamic stability. In pediatrics anesthesia can be used in the preoperative period as a sedative drug administered sublingual or i.v. as a single medication, or as an adjuvant. It is also used during the maintenance of anesthesia in order to decrease the amount of the anesthetics and analgesics. It is very useful to prevent post anesthesia agitation and shivering. There are reports on neuroanesthesia, radiology, opioid withdrawal, non invasive procedures, neuroaxial administration, pediatric critical care units, etc.

There is a need to further research in pediatric patients to guarantee and to evaluate its usefulness, safety and efficacy in all pediatric age.

Key words: Dexmedetomidine, sedation, pediatric anesthesia.

Introducción

La práctica anestésica hoy en día difiere de manera sustancial de la practicada en décadas pasadas. Esto gracias a los importantes avances que se han generado en la aplicación de técnicas anestésicas, así como el descubrimiento de nuevos medicamentos, los cuales dadas sus características farmacológicas nos han permitido tener un mayor control en el manejo de nuestros pacientes. En lo que a la anestesia pediátrica

se refiere estos avances son generalmente de aplicación más tardía, ya que como bien sabemos el paciente pediátrico tiene características anatómicas y fisiológicas que lo hacen diferente al resto de la población y que estas características también dan como resultado un comportamiento diferente de los medicamentos administrados, traduciendo esto en una prolongación de los efectos clínicos de estos. En la práctica anestésica pediátrica los pacientes que serán

sometidos a algún procedimiento anestésico requieren de la administración de una serie de fármacos para conseguir el objetivo planteado, bien sea como parte de la premedicación, como sedación para procedimientos fuera de quirófano, o como parte de nuestra técnica anestésica en la sala de operaciones. Los niños experimentan ansiedad, temor y angustia a lo desconocido, implicando en ello el separarse de sus padres, el ingreso a sala de operaciones, el inicio de la técnica anestésica quirúrgica, así como el mantener un buen control hemodinámico y de la analgesia en el trans y post anestésico.

Existen múltiples medicamentos utilizados como premedicación, y/o como coadyuvantes durante la anestesia, Cada uno de estos fármacos con sus diferentes beneficios y efectos indeseables. El principal efecto indeseable es la depresión respiratoria, situación que toma relevancia en el paciente pediátrico, ya que como es conocido esta puede verse afectada por varios factores dentro de los que se encuentra la hipotermia, la acidosis, etc.

Como parte importante del manejo anestésico del paciente pediátrico es relevante el tener una adecuada premedicación (para facilitar la separación del niño del entorno familiar), así como para obtener los beneficios que la misma nos proporciona durante la inducción anestésica (disminución del tiempo de inducción), estabilidad hemodinámica en el trans anestésico, así como disminución de requerimientos anestésicos durante el mantenimiento de la anestesia, y finalmente obtener un despertar tranquilo, incluyendo en esto el adecuado control del dolor.

Hay una larga lista de fármacos con los cuales se obtienen los resultados antes mencionados, dentro de estos tenemos a las benzodiazepinas, barbitúricos, opioides, propofol, ketamina, alfa 2 agonistas, etc. Dentro de los agonistas alfa 2 contamos con la clonidina, la cual ha sido ampliamente estudiada, encontrándose reportes del uso de la misma en pacientes pediátricos con buenos resultados. La dexmedetomidina, de reciente introducción en el mercado, es un fármaco manejado en el paciente adulto, pero que en la población pediátrica apenas se han iniciado los reportes de su uso, con buenos resultados en la gran mayoría de los casos publicados. Se revisa el papel actual de la dexmedetomidina en el paciente pediátrico, sus características farmacológicas, así como las aplicaciones clínicas que se le pueden dar al fármaco, y las experiencias que los autores hemos tenido con el uso de este novel medicamento.

Dexmedetomidina

La dexmedetomidina es un estero isómero de la medetomidina (un compuesto para uso veterinario), derivado con alta afinidad para estimular los receptores alfa 2 adrenérgicos, en porcentaje mucho mayor que su compuesto original, o que otros fármacos alfa 2 adrenérgicos como la clonidina (Tabla 1), y además con menores efectos secundarios que los reportados para otros compuestos. Es un derivado imidazólico de la medetomidina. Es un clorhidrato, cuyo nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2,3 dimetilfenil)etil]imidazol monoclóhidrato, del que formula molecular es C₁₃H₁₆N₂HCl (Figura 1).

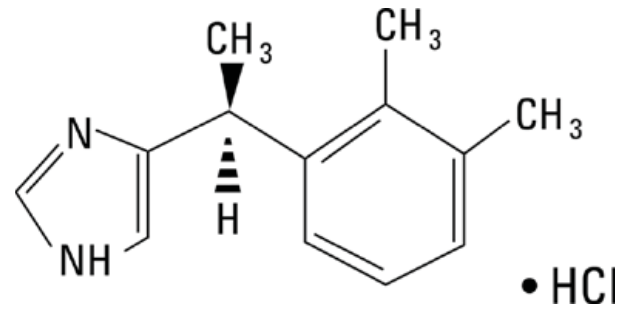


Figura 1. Estructura química de la dexmedetomidina

Tabla 1. Selectividad relativa de diversas drogas con efecto estimulante de los receptores α_2 adrenérgicos

Droga	Selectividad α_2/α_1
Dexmedetomidina	1,600
Medetomidina	1200
Clonidina	220
l-medetomidina	23

Farmacocinética. La dexmedetomidina tiene un volumen de distribución de unos 300 L, con una amplia distribución tisular, por lo tanto su comportamiento es apegado a un modelo tricompartmental.¹ Scheinin y colaboradores² obtuvieron unos tiempos para lograr la máxima concentración plasmática de 1.6 a 1.7 horas, con una vida media de eliminación de 1.6 a 2.4 horas, aclaramiento plasmático total de 0.7 a 0.9 L/hora/kg, y volumen aparente de distribución de 2.1 a 2.6 L/kg. Se une a las proteínas plasmáticas en el 94%. Es metabolizada por el hígado mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación, por lo que en pacientes que presenten algún tipo de afección hepática el metabolismo se verá seriamente afectado (presentan mayor volumen de distribución y vida media).³ Su eliminación renal es del 95%.⁴

Mecanismos de acción

El mecanismo de acción de los fármacos agonistas α_2 adrenérgico es a través del efecto directo que produce al unirse al receptor α_2 adrenérgico, de tal forma que la acción antinociceptiva se obtiene al actuar sobre los receptores α_2 adrenérgico de la médula espinal.⁵ La acción hipnótico-sedante está dada por la unión a los receptores α_2 adrenérgicos localizados en el locus coeruleus, situación que produciría disminución en la liberación de noradrenalina.^{6,7} y de esta forma disminuir la actividad noradrenérgica, situación que ha sido asociada con la transición del estado de vigilia al sueño.⁸ Estos mecanismos se simplifican en la tabla 2.

Tabla 2. Sitios y acción de los fármacos agonistas de los receptores alfa2 adrenérgicos.

Órgano efector	Efecto
Cerebro	Sedación, ansiolisis, analgesia, neuroprotección
Medula espinal	Analgesia
Nervios autónomos	Analgesia

Dentro de las implicaciones anestésicas que este grupo

de fármacos tiene es la de disminuir los requerimientos de otros medicamentos utilizados en anestesia, como son los intravenosos y los inhalados.⁹⁻¹⁶ Cuando los medicamentos α -2 agonistas son administrados durante la anestesia, han demostrado que poseen propiedades analgésicas, lo anterior se ha evaluado administrándolo por diferentes vías, como cuando es aplicado por vía intratecal,^{17,18,19} intravenosa durante la anestesia, así como en cuidados intensivos, encontrándose una disminución en el consumo de analgésicos.^{20,21} Una cualidad que posee la dexmedetomidina son las propiedades hipnótico y sedantes. Se ha evaluado en múltiples estudios con mediciones del grado de sedación y se ha utilizado el monitoreo del índice biespectral, así como la *Observer Assessment of Alertness/Sedation*, habiéndose encontrado un descenso en del estado de alerta, con un buen grado de sedación de 31 al 37%.²² A nivel cardiovascular, la estimulación de los receptores α -2 adrenérgicos a nivel medular, cerebral y periféricos, juegan un papel importante en las acciones que a nivel cardiovascular produce la dexmedetomidina,²³ de tal forma que al estimularse los receptores α -2 postsinápticos a nivel vascular periférico se presenta un incremento inicial de presión arterial, la cual es seguida de hipotensión por la acción a nivel vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores α -2 presinápticos, así como la supresión de la descarga de los nervios simpáticos.^{24,25} También tiene efecto sobre la frecuencia cardíaca produciendo un descenso de origen reflejo por estimulación inicial de los barorreceptores, mientras que posteriormente la reducción de la frecuencia cardíaca sería debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría el tono vagal sin oposición.^{24,26, 27} En resumen, la dexmedetomidina disminuye el tono simpático y atenúa la respuesta hiperdinámica a la anestesia y cirugía, pero incrementa la propensión a la hipotensión arterial.²⁸ En la función respiratoria, la dexmedetomidina ha mostrado tener un perfil favorable en cuanto a los efectos sobre la ventilación, Esto ha sido demostrado en varios estudios, en los que después de administrar la dexmedetomidina no se detectaron cambios significativos en los parámetros respiratorios ni en la saturación de oxígeno,^{29,30,31} lo que sugiere que los receptores α -2 adrenérgicos tendrían una escasa implicación en el control central de la respiración. Los efectos sistémicos de los α -2 agonistas tienen también injerencia a nivel endocrino-metabólico, presentando una serie de acciones relacionadas con la inhibición del flujo simpático y el descenso de los niveles plasmáticos de catecolaminas circulantes, el cual es dosis dependiente; hay una disminución de hasta 92% en las concentraciones de noradrenalina plasmática tras la administración de dexmedetomidina.³² También se observa que se atenúa la respuesta al estrés de forma dosis dependiente, ante estímulos intensos como la laringoscopia o la misma cirugía, causando un menor ascenso de noradrenalina, adrenalina y sus metabolitos, así como del cortisol y beta endorfina.³³ Los fármacos α -2 agonistas producen un incremento en los niveles de glicemia, que se relacionan con la disminución del flujo simpático con la consiguiente disminución de catecolaminas circulantes. Además de la estimulación de receptores α -2 en las células beta del páncreas, explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provocan al disminuir la

secreción de insulina.^{30, 32,33, 34, 35}

La dexmedetomidina tiene otras acciones; provoca un descenso de la presión intraocular,¹⁵ ejerce una acción diurética y natriurética,³⁶ causa un descenso del flujo sanguíneo cerebral,³⁷ evita el temblor al igual que la clonidina.³⁸ En algunas especies animales posee una acción neuroprotectora,³⁹ inhibe el vaciado gástrico y el tránsito gastrointestinal,⁴⁰ además de causar sequedad de boca.⁴¹

La relativamente nueva aplicación de la dexmedetomidina en pacientes de edad pediátrica en varios ámbitos quirúrgicos, como serían la neurocirugía, la cirugía ambulatoria o incluso para medicar a los pacientes en el preoperatorio, así como las ya mencionadas en la literatura para los adultos, han detonado en una gama de estudios en los que se le han encontrado varios beneficios a la dexmedetomidina.

En esta revisión se mencionan reportes de casos como estudios de tipo experimental, al igual que la experiencia de los autores con el uso de este medicamento en la práctica clínica. La dexmedetomidina es un estero isómero de la medetomidina un compuesto para uso veterinario. Siendo la dexmedetomidina un derivado con una alta afinidad para estimular los receptores alfa 2 adrenérgicos, en un porcentaje mucho mayor que su compuesto original o que otros fármacos alfa 2 adrenérgicos como la clonidina, con menores efectos secundarios que los reportados para otros compuestos. Su preparado comercial se encuentra libre de parabenos y en forma de clorhidrato; es una solución acuosa con una concentración de 100 μ g/mL, y se presenta en frascos ampolla de 2 mL.

Han sido varias las vías mediante las cuales se ha administrado la dexmedetomidina, estas vías de administración han sido también sujeto de un variado tipo de estudios, entre ellas se postulan la vía oral y dentro de esta la vía sublingual que por sus características particulares nos permite lograr niveles séricos altos además de evitar el primer paso hepático, lo que lo hace útil para obtener una buena premedicación tanto por la sedación como a su disponibilidad.^{42,43} De las vías parenterales la más utilizada es la intravenosa, tanto para aplicación en bolo único, o bolo e infusión continua. Esto la hace particularmente benéfica para sedaciones conscientes, para anestésias balanceadas y anestésias generales endovenosas. Cabe mencionar que por cualquier vía de administración reduce los requerimientos de otros medicamentos como opioides, benzodiacepinas, anestésicos inhalados y otros como se menciono anteriormente. Además se le ha empleado con éxito por la vía peridural en asociación con el anestésico local.⁴⁴

Uso clínico

En anestesia pediátrica se ha utilizado en diversos escenarios, primordialmente con la finalidad de obtener un adecuado estado de cooperación por parte del paciente al momento de iniciar el evento anestésico, como agente en la premedicación, sola o combinada con algún otro medicamento.^{42,45} También se ha usado para mantenimiento anestésico, en el pos anestésico o como auxiliar en unidades de cuidados intensivos, entre otros usos.

Premedicación. En los pacientes pediátricos la situación de

estrés no solo está en relación al procedimiento quirúrgico como tal, sino que se agrega un estrés mayor al momento de enfrentarse a la separación de los padres o familiares. Es común no tener disponible una vía endovenosa en esta etapa; una dosis de dexmedetomidina sublingual u oral facilitan sedación adecuada para insertar un cateter venoso en este momento crítico. La vía sublingual ha sido útil, pero implica cierto grado de comprensión y cooperación tanto del paciente como de los familiares, puesto que debe permanecer un tiempo mayor de 5 minutos en este sitio para obtener el efecto clínico, siendo de mayor utilidad en niños mayores de 3 años. Por vía sublingual se obtienen valores séricos adecuados en un tiempo razonable, sin embargo el efecto adecuado caracterizado por el grado de sedación y la pérdida del miedo se logran en 20 a 30 minutos después de administrar 0.5 – 0.75 µg/kg.^{42, 43, 45} Las tablas 3 y 4 muestran el comportamiento y la sedación de los pacientes después de la administración de dexmedetomidina sublingual; se aprecia que la sedación y la cooperación de los pacientes (valorado a través de la sociabilidad que tuvieron los niños para con el equipo médico al momento de separarlo del entorno familiar) fueron buenos.⁴³

Cuando se dispone de una vía endovenosa es factible administrar un bolo único del medicamento obteniendo una mayor cooperación por parte del paciente para aceptar el manejo por personas extrañas, con un estado adecuado de sedación consciente, aunque hay que tener presente que la administración del bolo debe de ser en forma lenta (no menos de 10 minutos.) y diluida. Como se mencionó, las dosis en la premedicación parecen disminuir los requerimientos de diversos tipos de fármacos anestésicos, como las necesidades de opioides o incluso se puede obviar la administración de otros ansiolíticos.

Transanestésico. En esta fase se debe enfatizar que el uso de la dexmedetomidina está sujeto a obtener uno o varios efectos que puedan representar un beneficio para cada paciente de acuerdo a su estado actual y al tipo de cirugía,

o bien a una técnica anestésica elegida, por lo que se tiene que realizar un adecuado planteamiento de cuál es el objetivo del uso de la dexmedetomidina y que es lo que se pretende obtener. Para la anestesia general en su modalidad balanceada se puede administrar la dexmedetomidina en un bolo inicial para lograr un nivel sérico adecuado, y continuar inmediatamente con una infusión continua endovenosa para mantener esta concentración plasmática. Hay que recordar que el bolo inicial y la dosis de mantenimiento deberán de administrarse en medida de lo posible a través de un infusor para evitar sobredosis o dosis subterapéuticas. Con esta forma de administración se disminuyen los requerimientos tanto de los vapores y gases anestésicos, como de los opioides empleados para balancear la anestesia,^{46, 47, 48, 49, 50} Hasta el momento ningún estudio ha mostrado que los requerimientos de relajantes musculares no despolarizantes también disminuyan. La analgesia postquirúrgica disminuye sus requerimientos, ya sea con AINEs, opioides o su combinación.⁵¹

Una de las primeras experiencias observadas con el empleo de dexmedetomidina fueron la disminución de la frecuencia cardiaca, en ocasiones con bradicardia la cual se relaciona más a una dosis elevada o a una administración rápida del medicamento, sin embargo esta revierte con la administración de una dosis convencional de atropina. Otro efecto secundario es la disminución de la presión arterial respecto a sus valores basales.⁵² Esta disminución de la presión arterial se puede convertir en algo benéfico para el paciente si lo traducimos a un menor sangrado, la hipotensión controlada también es una técnica anestésica que puede favorecerse con este medicamento,⁵³ una estabilidad hemodinámica farmacológica y a que la necesidad de administrar un mayor volumen de cristaloides disminuye, así como la incidencia de emplear coloides o administración de hemoderivados que se refleja la disminución de riesgos relacionados a la cirugía.⁵³

Neurocirugía. En neurocirugía se ha empleado con los fines antes mencionados, además de tener un efecto directo sobre

Tabla 3. Actitud de los pacientes a la premedicación sublingual con dexmedetomidina*

Actitud	Premedicación	Separación de la familia	Ingreso a quirófano
Sociable	51 %	75 %	87 %
Apego a los padres	27 %	19 %	7 %
Llanto	16 %	6 %	6 %
Negación total	6 %	0 %	0 %

*Sánchez EH, Castañeda P, Hernández DC. Dexmedetomidina para sedación en niños sometidos a procedimiento endoscópico. Bol Soc Mex Anestesiología y Pediatría, A.C. 2004;1:5-7.

Tabla 4. Sedación de los pacientes después de premedicación sublingual con dexmedetomidina*

Ramsay	Premedicación	Separación de la familia	Ingreso a quirófano
1	66 %	11 %	11 %
2	34%	69 %	39 %
3	0 %	20 %	49 %
4	0 %	0 %	1 %
5	0 %	0 %	0 %
6	0 %	0 %	0 %

*Sánchez EH, Castañeda P, Hernández DC. Dexmedetomidina para sedación en niños sometidos a procedimiento endoscópico. Bol Soc Mex Anestesiología y Pediatría, A.C. 2004;1:5-7.

el tejido cerebral, disminuyendo el consumo metabólico de oxígeno por un efecto sobre la actividad neuronal; mejorar el flujo sanguíneo cerebral.^{54, 55, 56} Del mismo modo, el despertar de este tipo de pacientes no parece verse retardado por el uso de infusiones continuas en el transquirúrgico, además de disminuir las necesidades de analgesia, lo que se traduce en menor incidencia de dolor y por ende en menores fluctuaciones de la presión intracraneal.⁵¹ También en neurocirugía se ha empleado con éxito en pacientes pediátricos en los que por razones necesarias se le debe despertar en determinadas etapas del procedimiento quirúrgico, en cuyo caso durante la craniectomía se duerme al paciente y posteriormente se mantiene solo con una buena analgesia y sedación, ya que se requiere de que este despierto para responder a algunas órdenes.⁵⁷ De igual manera aplica para la cirugía estereotáxica en niños.⁵⁸

En cirugía ambulatoria. El paciente sometido a procedimientos de corta estancia,⁵⁹ como serían circuncisiones, hernioplastias, o incluso procedimientos diagnósticos como endoscopias, colonoscopias o cistoscopias, pueden ser manejados con una dosis de este medicamento sin tener que utilizar equipos de infusión, obteniendo los mismos beneficios que los descritos para otro tipo de paciente y evento como sería una sedación consciente.^{60,74} En pacientes sometidos a radioterapia para tumores de cráneo, en los que deben permanecer por tiempos prolongados en una sola posición, se puede emplear en dosis únicas sin presentar evidencia de alteraciones respiratorias.⁶¹ Al igual que en eventos diagnósticos no invasivos como la resonancia magnética y tomografías;^{62, 63,72} que son lugares por lo general en los que no se puede disponer de una gran gama de opciones para sedar a los pacientes sin tener eventos adversos. La dexmedetomidina no altera la frecuencia y profundidad de las respiraciones, por lo que es útil en estos procedimientos diagnósticos que no debieran ser causa del empleo de otras técnicas que representan un mayor riesgo. Por esta vía las dosis que los autores hemos manejado bolo único ó inicial de 0.3 - 0.5 µg/kg y una infusión continua de 0.2 µg/kg.

Vía peridural. Esta es una vía de administración que ha sido estudiada poco. Acompañada de un anestésico local, que de acuerdo a lo observado y evidenciado con el índice biespectral puede brindar una sedación utilizada como técnica única o combinada, sin efectos hemodinámicos secundarios como los que se han visto cuando la administración es intravenosa.⁴⁴ La presentación comercial de dexmedetomidina está libre de parabenos por lo que es factible su uso sin mayores riesgos que el hecho de presentar un efecto sedante que puede ser profundo de acuerdo a la dosis administrada, y la prolongación de los efectos de un bloqueo pudiendo ser tanto motoras como sensitivas. Al llegar a dar una mayor duración del bloqueo sensitivo nos podríamos ocupar de ella como una técnica útil en la reducción de dosis de anestésico local, y con ello reducir los riesgos de toxicidad, con una ganancia secundaria de analgesia residual, motivo de nuevas líneas de investigación. Las dosis que hemos manejado de dexmedetomidina han sido de 0.5 – 0.75 µg/kg de peso con buenos resultados, asociada con ropivacaína por vía peridural caudal.⁴⁴

Otros usos. Se pueden realizar bolos o infusiones para intentar una destoxicación de opioides en niños,^{64, 65} bien para lograr

una mayor tranquilidad y evitar la agitación o un síndrome de abstinencia, así como el cambio de analgésicos opioides. En la unidad de cuidados posquirúrgicos,⁶⁵ a fin de mantener una adecuada sedación en pacientes con monitorización invasiva o intubación endotraqueal, disminuyendo los requerimientos de otros agentes para lograr tener un paciente tranquilo y con estabilidad hemodinámica óptima. Sedación durante la ventilación espontánea de pacientes pediátricos sin otro agente.⁶⁶ En ventilación mecánica comparada con midazolam permite una mayor profundidad anestésica sin tener que usar dosis altas del medicamento.⁶⁷ Efectiva en el delirio del despertar anestésico;⁶⁶ esto debido a que se emplean nuevos agentes para la anestesia general que nos proveen de un despertar cada vez más rápido pero que tiene como consecuencia la agitación del sevoflurano. Ibacache y cols.⁶¹ revisaron este efecto en 90 niños entre las edades de 1 a 10 años. A fin de evitar la agitación al despertar con el desflorano Hanafy y cols.⁶⁹ realizaron un estudio en 46 niños de edades entre 4 y 12 años en los que se realizó adenoamigdalectomía, encontrando disminución significativa de la incidencia de agitación al momento del despertar tras la administración de dexmedetomidina con dosis única. Usada con cierta efectividad para el tratamiento del temblor post anestésico,⁶⁶ esto se pudo evidenciar con un paciente de 14 años que tras su ingreso a la unidad de cuidados post anestésicos por una cirugía de cadera presento temblor y se mitigó con un bolo de dexmedetomidina.

Se desconocen las interacciones farmacológicas que pudiesen presentarse en situaciones especiales; como un efecto secundario adverso como sería la bradicardia en un niño tratado con digoxina,⁷⁰ aunque poco común en niños el empleo de beta bloqueadores puede incrementar la incidencia de este efecto. Es prudente que hasta no tener las evidencias suficientes de sus interacciones farmacológicas, hay que tener precauciones con el uso concurrente de medicamentos que afecten directa o indirectamente la estabilidad cardiovascular. Por último Parungao y cols.⁷¹ la emplearon para facilitar la extubación en los niños que se encontraban con intubación endotraqueal en las unidades de terapia intensiva, bajo un régimen de infusión continua endovenosa, con éxito en más de la mitad de los pacientes del estudio; los que no fueron extubados se debido a otras complicaciones de sus estados morbosos.

Conclusiones

En esta revisión se evidencia que la dexmedetomidina es una opción más en el armamentario del anestesiólogo, y que además se han empleado otras vías de administración de la dexmedetomidina, con los mismos resultados que se buscan por la vía endovenosa; es decir sedación, disminución de los requerimientos de otros medicamentos, y como coadyuvante de la analgesia. En segundo término se puede constatar la gran aplicación que ha surgido de este fármaco buscando un efecto en particular, o bien varios efectos a fin de mejorar la calidad de la atención del paciente en el preanestésico, transanestésico, en determinados eventos tanto diagnósticos no invasivos, invasivos, terapéuticos, quirúrgicos, e incluso en pacientes que se encuentran en estado crítico.

El objetivo de este artículo no es brindar una guía para la aplicación de la dexmedetomidina, por ello no se ha hablado en forma enfática y extensa de dosis (preferimos se remita a las referencias para conocer la aplicación y dosis que manejan los autores), sino más bien mostrar que las aplicaciones que se le han dado muestran los beneficios del fármaco en el grupo pediátrico, y además no ha sido del todo dilucidadas y que aún hoy se pueden seguir buscando otras aplicaciones, sin olvidar que también puede haber efectos catastróficos relacionados a dosis erróneas, mala aplicación e incluso a interacciones farmacológicas.

En nuestra práctica clínica la dexmedetomidina se ha utilizado en varios escenarios con excelentes resultados tanto en la premedicación, como coadyuvante en la anestesia general, así como asociado a anestésicos locales por vía peridural caudal, además de bolos únicos para favorecer una emersión más tranquila de la anestesia general. El uso de la dexmedetomidina en el paciente pediátrico aun es virgen y por lo tanto queda abierta a la realización de investigación en este grupo de pacientes.

Referencias

- Dyck JB, Shafer SL. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anaesth Pharmacol Rev* 1993;1:238-245.
- Scheinin H, Karhurvaara S, Olkkola KT, Kallio A, Anttila M, Vuorilehto L. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of intramuscular dexmedetomidine. *Clin Pharmacol Ther* 1992;52:537-546.
- Cunningham FE, Baughman VL, Tonkovich L. Pharmacokinetics of dexmedetomidine in patients with hepatic failure. *Clin Pharmacol Ther* 1999; 65:128.
- Mantz J. Dexmedetomidine. *Drugs Today* 1999;35:151-157.
- Graham BA, Hammond DL, Proudfit HK. Synergistic interactions between two alpha (2) adrenoceptor agonists, dexmedetomidine and ST-91, in two substrains of Sprague-Dawley rats. *Pain* 2000;85:135-143.
- Jorm CM, Stamford JA. Actions of the hypnotic anesthetic, dexmedetomidine, on noradrenaline release and cell firing in rat locus ceruleus slices. *Br J Anaesth* 1993;71: 447-449.
- Correa-Sales C, Rabin BC, Maze M. A hypnotic response to dexmedetomidine, and alpha 2 agonist, is mediated in the locus ceruleus in rats. *Anesthesiology* 1992;76:948-952.
- Aston-Jones G, Bloom FE. Activity of norepinephrine containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle. *J Neurosci* 1981;1:876-886.
- Maze M, Birch B, Vickery RG. Clonidine reduces halothane MAC in rats. *Anesthesiology* 1987;67:868-869.
- Tobias JD, Berkenbosch JW. Initial experience with dexmedetomidine in paediatric-aged patients. *Paediatric Anaesthesia* 2002;12:171-175.
- Aantaa R, Kanto J, Scheinin M, Kallio A, Scheinin H. Dexmedetomidine, an alpha 2-adrenoceptor agonist reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1990;73:230-235.
- Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J, Scheinin M, Vuorinen J. A comparison of dexmedetomidine, and alpha 2-adrenoceptor agonist, and midazolam as im premedication for minor gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1994;67:402-409.
- Aho M, Lehtinen AM, Erkola O, Kallio A, Korttila K. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamic and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991;74: 997-1002.
- Scheinin B, Ludgren L, Randall T, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and perioperative fentanyl. *Br J Anaesth* 1992;68:126-131.
- Jaakola ML, Ali-Melkkila J, Kanto J, Kallio A, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine reduces intraocular pressure intubation responses and anesthetic requirements in patients undergoing ophthalmic surgery. *Br J Anesth* 1992; 68: 570-575.
- Aho M, Erkola I, Kallio A, Scheinin H, Korttila K. Dexmedetomidine infusion for maintenance of anesthesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 1992;75:940-946.
- Fukushima K, Nishimi Y, Mori K, Takeda J. Central effect of epidurally administered dexmedetomidine on sympathetic activity and postoperative pain in man. *Anesth Analg* 1996;82:S121.
- Jaakola ML, Salonen M, Lehtinen R, Scheinin H. The analgesic action of dexmedetomidine-a novel alpha2-adrenoceptor agonist in healthy volunteers. *Pain* 1991; 46:281-285.
- Erkola O, Korttila K, Aho M, Haasio J, Aantaa R, Kallio A. Comparison of intramuscular dexmedetomidine and midazolam premedication for elective abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 1994;79:646-653.
- Jaakola ML. Dexmedetomidine premedication before intravenous regional anesthesia in minor outpatient hand surgery. *J Clin Anesth* 1994;6:204-211.
- Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, et al. Preliminary use experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999;54:1136-1142.
- Levanen J, Makela ML, Scheinin H. Dexmedetomidine premedication attenuates ketamine-induced cardio stimulatory effects and postanesthetic delirium. *Anesthesiology* 1995;82:1117-1125.
- Asano T, Dohi S, Ohta S, Shimoraka H, Iida H. Antinociception by epidural and systemic alpha (2)-adrenoceptor agonists and their binding affinity in rat spinal cord and brain. *Anesth Analg* 2000;90: 400-407.
- Xu H, Aibiki M, Seki K, Ogura S, Ogli K. Effects of dexmedetomidine, and alpha 2-adrenoceptor agonist, on renal sympathetic nerve activity, blood pressure, heart rate and central venous pressure in urethane-anesthetized rabbits. *J Auton New Syst* 1998;30:48-54.
- Oku S, Benson KT, Hirakawa H, Goto H. Renal sympathetic nerve activity after dexmedetomidine in nerve-intact and baroreceptor-denervated rabbits. *Anesth Analg* 1996;83:477-481.
- Aantaa R, Kanto J, Scheinin M. Intramuscular dexmedetomidine, a novel alpha 2-adrenoceptor agonist, as premedication for minor gynaecological surgery. *Acta Anaesthesiol Scan* 1991;35:283-288.
- Scheinin H, Jaakola ML, Sjovald S, Ali-Melkkila J, Kauhinen S, Turner J. Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anesthesia. A comparative multicenter study. *Anesthesiology* 1993;78:1065-1075.
- Jalonen J, Hynynen M, Kuitunen A, Heikkila H, Perttila J, Salmempera M. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1997;86:331-345.
- Hall JE, Ulrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnesic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90:699-705.
- Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992;77:1125-1133.
- Belleville JW, Howland WS, Seed JC, Houde RN. The effect of sleep on the respiratory response to carbon dioxide. *Anesthesiology* 1959;20:628-634.

32. Kallio A, Scheinin M, Koulu M, Ponkilainen R, Ruskoaho H, Vihamaki O, et al. Effects of dexmedetomidine, a selective alpha 2-adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanism. *Clin Pharmacol Ther* 1989;46:33-42.
33. Aho M, Scheinin M, Lehtinen AH, Erkola O, Vuorinen J, Korttila K. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1992;75:932-939.
34. Hokfelt B, Hedeland H, Hansson BG. The effect of clonidine and penbutolol, respectively on catecholamines in blood and urine, plasma and urinary aldosterone in hypertensive patients. *Arch Int Pharmacodynamics* 1975;213:307-321.
35. Angel I, Langer SZ. Adrenergic induced hyperglycaemia in anesthetized rats: involvements of peripheral (alpha) 2-adrenoceptors. *Euro J Pharmacol* 1988;154:191-196.
36. Ruskoaho H, Lepäho J. The effect of medetomidine, an alpha 2-adrenoceptor agonist, on plasma atrial natriuretic peptide levels, haemodynamic and renal excretory function in spontaneously hypertensive and Wistar-Kyoto rats. *Br J Pharmacol* 1989;97:125-132.
37. Zornow MH, Maze M, Dyck JB, Shafer SL. Dexmedetomidine decreases cerebral blood flow velocity in humans. *J Cereb Blood Flow Metab* 1993;13:350-353.
38. Talke P, Tayefeh F, Sessler DI, Jeffrey R, Noursakhi M, Richardson C. Dexmedetomidine does not alter sweating threshold, but comparably and linearly decreases the vasoconstriction and shivering threshold. *Anesthesiology* 1997;87:835-841.
39. Guo TZ, Kristina RBS, Davies F, Nacif-Coelho C, Bradfo R, Gonzalez F, Maze M. Chronic Desipramine Treatment Desensitizes the Rat to Anesthetic and Antinociceptive Effects of the 2-adrenergic Agonist Dexmedetomidine. *Anesthesiology* 1988;5:1634-1642.
40. Asai T, Mapleson WW, Power I. Differential effects of clonidine and dexmedetomidine on gastric emptying and gastrointestinal transit in the rat. *Br J Anaesth* 1997;78:301-307.
41. Virkkila M, Ali-Melkkila T, Kanto J, Turunen J, Scheinin H. Dexmedetomidine as intramuscular premedication in outpatient cataract surgery. A placebo-controlled dose-ranging study. *Anaesthesia* 1993;48:482-487
42. Álvarez MI, Gallardo AL, Martínez LE. y cols. Efectos de la administración oral de dexmedetomidina pre-anestésica en pacientes pediátricos. *Memorias del XXXIX Congreso Mexicano de Anestesiología y Curso de Actualización, Vallarta 2005*;1:422.
43. Sánchez HE. Dexmedetomidina en pediatría. Nuestra experiencia. *Memorias del XXXIX Congreso Mexicano de Anestesiología y Curso de Actualización, Vallarta 2005*;294-300.
44. Higuera ML, Madrigal RKM, Sánchez HE, Hernández GD. Implicaciones clínicas de la dexmedetomidina por vía caudal sobre el índice bispectral (bis) en pacientes pediátricos. *Memorias del XXXIX Congreso Mexicano de Anestesiología y Curso de Actualización, Vallarta 2005*.
45. Sánchez HE, González MJF. Dexmedetomidina y ketamina vía Sublingual como efecto analgésico en pacientes pediátricos sometidos a corrección de pie equino varo a través de técnica de Ponsetí. *Memorias XL Congreso Mexicano de Anestesiología. Mérida 2006*.
46. Aantaa R, Kanto J, Scheinin M, Kallio A, Scheinin H. Dexmedetomidine, an alpha 2-adrenoceptor agonist reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1990;73:230-235.
47. Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J, Scheinin M, Vuorinen J. A comparison of dexmedetomidine, and alpha 2-adrenoceptor agonist, and midazolam as premedication for minor gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1994;67:402-409.
48. Aho M, Lehtinen AM, Erkola O, Kallio A, Korttila K. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamic and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991;74: 997-1002.
49. Scheinin B, Ludgren L, Randall T, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and perioperative fentanyl. *Br J Anaesth* 1992; 68:126-131.
50. Aho M, Erkola I, Kallio A, Scheinin H, Korttila K. Dexmedetomidine infusion for maintenance of anesthesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 1992;75:940-946.
51. Baez HMC, Rangel AF, Rodríguez PL. Sedación y analgesia post anestésica con dexmedetomidina comparando dos diferentes dosis con aplicación única en paciente pediátrico sometido a cirugía ambulatoria. *Memorias XL Congreso Mexicano de Anestesiología. Mérida 2006*.
52. Tobias JD, Berkenbosch JW. Initial experience with dexmedetomidine in pediatric-aged patients. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 171-175.
53. Ashgan R, Mosaad Abdel Aziz. Use of dexmedetomidina as an adjuvant during sodium nitroprusside induced hypotension in middle ear surgery. *Egyptian J Anaesthesia* 2004;20:127-134.
54. Prielipp RC, Wall MH, Tobin JR, Groban L, Cannon MA, Fahey FH, Gage HD, Stump D, James RL, Benett JRN, Butterworth J. Dexmedetomidine-induced sedation in volunteers decreases regional and global cerebral blood flow. *Anesth Analg* 2002;95:1052-1059.
55. Wall MH, Prielipp RC, Tobin J, Groban L, Butterworth JF. Dexmedetomidine infusion decreases cerebral blood flow in humans. *Clinical Neurosciences*. 2001;95:A340.
56. Hoffman W, Kochs, E, Werner Ch, Chinamma T, Ronald FA. Dexmedetomidine improves neurologic outcome from incomplete ischemia in the rat reversal by the [alpha]2-adrenergic antagonist atipamezole. *Anesthesiology* 1991;75:328-332.
57. Ard J, Werner D, Bekker A. Awake craniotomy with dexmedetomidine in pediatric patients. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2003;15:263-266.
58. Manstein CH. Sedations for pediatric patients. *Plastic Reconstructive Surgery* 2003;111:2496-2498.
59. Tobias JD, Berkenbosch JW. Initial experience with dexmedetomidina in paediatric-aged patients. *Paediatric Anaesthesia* 2002;12:171-175.
60. Stefan Wilhelm, Mervyn Maze. Controversial issues in adult and paediatric ambulatory anaesthesia: is there a role for alpha-2 agonist in conscious sedation in adults and paediatric ambulatory surgical practice?. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2000; 13:619-624.
61. Ibacache ME, Muñoz HR, Brandes V, Morales AL. Single-dose dexmedetomidina reduces agitation after sevoflurano anesthesia in children. *Anesth Analg* 2004;98:60-63.
62. Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidina versus midazolam. *Southern Medical Journal*. 2004; 97: 5-7.
63. Mohamed A. Hanafy, Hany M. El-Zahaby, Ashrof M. Smellan. The effect of dexmedetomidine on the emergence agitation associated with desflurane anaesthesia in children. *Anaesthesia* 2004; 20:135-140.
64. Cravero, Joseph P, Blike, GT. Review of Pediatric Sedation. *Anesth Analg* 99;5:1355-1364.
65. Finkel JC, Elrefai A. The use of dexmedetomidina to facilitate opioid and benzodiazepine detoxification an infant. *Anaesth Analg* 2004;98:1658-1659.
66. Rodarte A, Foley J, Capparelli EV. The pharmacokinetics of dexmedetomidina in post-surgical pediatric intensive care unit patients: A preliminary study. *Anesthesiology* 2003;99: 423-426.

67. Mohanad S, Randhyani U, Selivertov A. Dexmedetomidine as the primary sedative agent for brain radiation therapy in a 21 month old child. *Pediatric Anesthesia* 2005;15:241-242.
68. Berkenbosch JW, Tobias JD. Development of bradycardia during sedation with dexmedetomidina in an infant concurrently receiving digoxin. *Pediatric Critical Care medicine* 2003;2:203-205.
69. Fogarty MP, Perrine, Kobylarz K, Schwartz E, Theodore HL, Cynthia A: Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake craniotomy. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2004;16:20-25.
70. Tobias JD, Berkenbosch JW, Pierantonio R. Additional experience with dexmedetomidine in pediatric patients. *Southern Medical Journal* 2003;96:871-875.
71. Bhana N, Karen GL, Mcclellant KL. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59:263-368.
72. Mason KP, Zgleszewaki SE, Dearden JL, et al. Dexmedetomidine for pediatric sedation for computed tomography imaging studies. *Anaesth Analg* 2006;103:57-82.