

Artículo original

Uso de la Dexmedetomidina por vía intranasal como premedicación anestésica en pacientes pediátricos.

Use of intranasal Dexmedetomidine as anesthetic premedication in pediatric patients.

José Horacio Coronel¹, Hector Fabián Meza¹, Víctor Gadea¹, Jessica Franco¹, Macarena Cañiza¹

¹ Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Programa de Especialización en Anestesiología, Reanimación y Dolor.

Recibido el 15 de noviembre del 2023. Aceptado el 25 de noviembre del 2023

Autor correspondiente: Dr. José Horacio Coronel, Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Programa de Especialización en Anestesiología, Reanimación y Dolor. San Lorenzo, Paraguay. E-mail: jhcs30santa@gmail.com

Resumen

Introducción: Es importante que los anestesiólogos implementen diversos métodos para reducir los niveles de estrés y el sufrimiento de los niños durante su estancia en el quirófano, facilitando así la inducción de la anestesia. En los últimos años, se ha utilizado en los pacientes pediátricos la dexmedetomidina como agente sedante y ansiolítico por vía intranasal. **Metodología:** Ensayo clínico aleatorizado a doble ciego en 32 pacientes pediátricos programados para cirugías electivas en quienes se administró dexmedetomidina a 3 microgramos/kilogramo por vía intranasal. Se registraron los grados de sedación según la escala de Ramsay, la frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y los efectos adversos. **Resultados:** El 94,7% de los pacientes (30 pacientes) presentaron adecuados niveles de sedación a los 30 minutos de la administración intranasal de la dexmedetomidina. No se demostró diferencias en la relación entre el grado de sedación con la edad ($p=0,102$) y el sexo de los pacientes ($p=0,677$). En 9 de los pacientes (28,1%) se presentaron algún tipo de efecto secundario, siendo el más frecuente la tos posterior a la administración intranasal. **Conclusión:** La dexmedetomidina intranasal a dosis de 3 mcg/Kg parece ser una opción efectiva para la sedación preoperatoria en niños, con resultados positivos en la reducción de la agitación y ansiedad con escasos efectos secundarios

Palabras clave: dexmedetomidina, administración intranasal, premedicación, anestesia.

Abstract

Introduction: It is important that anesthesiologists implement various methods to reduce the stress levels and suffering of children during their stay in the operating room, thus facilitating the induction of anesthesia. In recent years, dexmedetomidine has been used as a sole sedative and anxiolytic agent intranasally with success in pediatric patients. **Methods:** Double-blind randomized clinical trial in 32 pediatric patients scheduled for elective surgeries in whom Dexmedetomidine was administered at 3 micrograms/kilogram intranasally. The degrees of sedation according to the Ramsay scale, heart rate, oxygen saturation and adverse effects were recorded. **Results:** 94.7% of patients (30 patients) presented adequate levels of sedation 30 minutes after the intranasal administration of dexmedetomidine. At 30 minutes after administration, no differences were demonstrated in the relationship between the degree of sedation with age ($p=0.102$) and sex of the patients ($p=0.677$). Some type of side effects occurred in 9 of the patients (28.1%), the most common being cough after intranasal administration. **Conclusion:** Intranasal dexmedetomidine at a dose of 3 mcg/kg appears to be

an effective option for preoperative sedation in children, with positive results in reducing agitation and anxiety with few side effects.

Keyword: dexmedetomidine, intranasal administration, premedication, anesthesia.

Introducción

La ansiedad y el estrés preoperatorio pueden acarrear consecuencias perjudiciales para los pacientes, desencadenando efectos tanto a nivel psicológico como fisiológico. Este impacto puede ser particularmente relevante en la población pediátrica, lo que subraya la importancia de que el personal de salud, en especial los anestesiólogos, implementen diversos métodos, ya sean farmacológicos o no farmacológicos, para reducir los niveles de estrés en los niños y el sufrimiento durante su estancia en el quirófano, facilitando así la inducción de la anestesia⁽¹⁻⁵⁾.

En la práctica clínica, suele ser preferible administrar diversos fármacos con propiedades sedo-analésicas como parte de la premedicación anestésica. Estos agentes inducen depresión en el sistema nervioso central, lo que se traduce en una disminución del estado de alerta y de la ansiedad. Estos efectos posibilitan la realización de procedimientos que puedan o no generar dolor, así como aquellos que requieran cierto grado de inmovilidad⁽⁶⁾.

El anestesiólogo encargado de administrar la sedación en pediatría debe tener un conocimiento exhaustivo de las peculiaridades de la fisiología infantil. Es esencial que posea un entendimiento profundo tanto de la farmacocinética como de la farmacodinamia de los fármacos a utilizar, así como de sus contraindicaciones y las posibles reacciones adversas asociadas con su uso en sedación⁽⁷⁾.

A diferencia de los pacientes adultos, los pediátricos tienden a mostrar menor disposición para cooperar, lo que implica la necesidad de una sedación más intensa. Este hecho puede favorecer en el riesgo de producir una sedación mayor de lo

inicialmente deseada. Se reconoce que la capacidad residual funcional de los niños es menor, y su consumo de oxígeno es aún más elevado que el de los adultos. Esta particularidad, especialmente marcada en lactantes, favorece una progresión más rápida de la hipoxia durante los periodos de apnea⁽⁷⁾.

La administración de fármacos, ya sea por inyección intramuscular o endovenosa, suele causar incomodidad y generar ansiedad en el niño, a parte de que los paciente deben tener instalada la venoclisis. Es por ello que existen alternativas, como la vía intranasal, que, aunque no es de uso reciente, sigue siendo poco común⁽⁶⁾.

La elección del medicamento debe fundamentarse en las características del paciente, el tipo de procedimiento a realizar, la intensidad del estímulo doloroso y la duración prevista. Frecuentemente, se requiere una titulación cuidadosa del medicamento para lograr de manera segura la profundidad de sedación deseada sin efectos adversos⁽⁸⁾.

Entre los principales fármacos sedantes utilizados en pediatría se encuentran el midazolam, ketamina, propofol y sus combinaciones, así como la dexmedetomidina y el fentanilo.

La dexmedetomidina, un agonista α_2 adrenérgico, puede posicionarse con ciertas ventajas en comparación con otros fármacos, como su facilidad y versatilidad en la administración, fácil almacenamiento y alta seguridad⁽⁹⁾. Entre sus características se resaltan la sedación con buena consciencia, relativa analgesia y funciones ansiolíticas, sin deprimir significativamente el centro respiratorio. Puede administrarse por vía endovenosa, nasal e intramuscular^(9,10).

En los últimos años, se ha utilizado la dexmedetomidina como agente sedante y ansiolítico único por vía intranasal con éxito en los pacientes pediátricos ya que alcanza concentraciones plasmáticas adecuadas a los 30 minutos y tiene una buena biodisponibilidad (65%)⁽¹¹⁾. Además, se han demostrado evidencias de su eficacia en diversas publicaciones⁽¹⁰⁻¹²⁾. Dado que el uso intranasal de la dexmedetomidina no es común en nuestro medio, el propósito de este estudio fue determinar las ventajas del uso de dexmedetomidina intranasal en la sedación preoperatoria de niños sometidos a cirugía, teniendo en cuenta el grado de sedación, el impacto hemodinámico y los posibles efectos adversos asociados.

Metodología

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego en 32 pacientes pediátricos que han sido programados para cirugías electivas en el Hospital de Clínicas, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, durante los meses de septiembre a noviembre del año 2023.

El muestreo fue no probabilístico, de casos consecutivos y fueron incluidos los pacientes pediátricos entre 2 y 12 años, con clasificación ASA 1 y 2, que fueron planificados para cirugías electivas y que no contaban con una vía periférica para perfusión. Se excluyeron a pacientes que tenían antecedentes cardiovasculares, neurológicos y psiquiátricos, así como los pacientes con alteraciones anatómicas de los orificios nasales, cavidad nasal y vía aérea superior.

Los pacientes fueron ingresados en el área preanestésica donde se registraron los datos sociodemográficos y los signos vitales. Posteriormente se procedió a la administración de dexmedetomidina a una dosis de 3 microgramos/kilogramo de peso (mcg/kg) por vía intranasal. Según la dosis correspondiente a cada paciente, la dilución

se administró con una jeringa de 1 cc o de 3cc adosado a un atomizador descartable de un solo uso (Figura 1).



Figura 1. Atomizador intranasal utilizado para la administración preoperatoria de la dexmedetomidina.

A continuación, se registraron los niveles de sedación, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y efectos adversos. Para la evaluación de la sedación se utilizó la escala de Ramsay^(13,14) (Tabla 1).

Tabla 1. Escala de Ramsay

Puntuación	Estado del paciente
1	Despierto; agitado, inquieto o ambos
2	Despierto; cooperativo, orientado y tranquilo
3	Despierto, pero solo responde a órdenes
4	Dormido; respuesta rápida a la percusión glabellar leve o al estímulo auditivo fuerte
5	Dormido; respuesta lenta a la percusión glabellar leve o al estímulo auditivo fuerte
6	Dormido; sin respuesta a la percusión glabellar ni al estímulo auditivo fuerte

Los datos obtenidos fueron introducidos a una base de datos del programa Excel de Microsoft Office® 2016 y luego exportados al Software SPSS para su análisis estadístico. Para el análisis de datos se utilizaron las pruebas U de Mann-Whitney, test exacto de Fisher y la prueba de Kruskal – Wallis.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución. Los padres de los pacientes firmaron el consentimiento para la participación en el

estudio. Se cuidó íntegramente a cada paciente y se resguardaron sus datos personales. La participación en el estudio fue voluntaria

Resultados

En el estudio fueron incluidos 32 pacientes con edades comprendidas entre los 2 y 12 años con media de $7,1 \pm 3,6$ años y una mediana de 6,5 años. El peso tuvo una media de $27,8 \pm 13,7$ Kg y la talla $124 \pm 22,8$ cm. El 62,5 % fueron del sexo masculino y el 37,5 % del sexo femenino.

El 94,7% de los pacientes (30 pacientes) presentaron grados de sedación Ramsay 2, 3 y 4 a los 30 min de la administración intranasal de la dexmedetomidina. (Tabla 1)

Tabla 1. Cantidad de pacientes distribuidos según el grado de sedación de Ramsay a los 15 y 30 min después de recibir dexmedetomidina de manera intranasal. (n=32).

Grados de sedación	15 min (n)	30 min (n)
1	15	2
2	10	14
3	7	14
4	0	2

A los 15 minutos posterior a la administración de la dexmedetomidina, se encontraron diferencias significativas en la relación entre el grado de sedación y la edad de los pacientes, observándose un mayor grado de sedación en los pacientes de menor edad ($p=0,03$). (Tabla 2).

Asimismo, se encontraron asociaciones significativas entre el mayor grado de sedación y el sexo masculino de los pacientes ($p=0,021$). (Tabla 2)

A los 30 minutos posterior a la administración, no se demostraron diferencias en la relación entre el grado de sedación con la edad ($p=0,102$) y el sexo de los pacientes ($p=0,677$). (Tabla 3)

Tabla 2. Relación entre el grado de sedación a los 15 min, con la edad y el sexo de los pacientes que recibieron dexmedetomidina de manera intranasal.

		Grado 1 (n=15)	Grado 2 (n=10)	Grado 3 (n=7)	Valor p
Edad	Media / DE	9 ± 3	6 ± 4	5 ± 2	0,03*
	Sexo				
	Femenino	60%	30%	0%	0,021**
	Masculino	40%	70%	100%	

* Prueba de Kruskal-Wallis

** Prueba exacta de Fisher

Tabla 3. Relación entre el grado de sedación a los 30 min, con la edad y el sexo de los pacientes que recibieron dexmedetomidina de manera intranasal.

		Grado 1 (n=2)	Grado 2 (n=14)	Grado 3 (n=14)	Grado 4 (n=2)	Valor p
Edad	Media / DE	11,5 ± 0,75	8 ± 3,9	5,7 ± 2,9	6	0,102*
	Sexo					
	Femenino	50%	42,8%	35,7%	0	0,677**
	Masculino	50%	57,2%	64,2%	100%	

*Prueba de Kruskal-Wallis

** Prueba exacta de Fisher

En la figura 2 puede observarse la variación de la saturación de oxígeno en los pacientes, dentro de los primeros 30 minutos de la administración del fármaco, en ningún caso se presentó alguna

desaturación importante. Con respecto a frecuencia cardiaca, no se observaron variaciones importantes en ninguno de los pacientes (Figura 3).

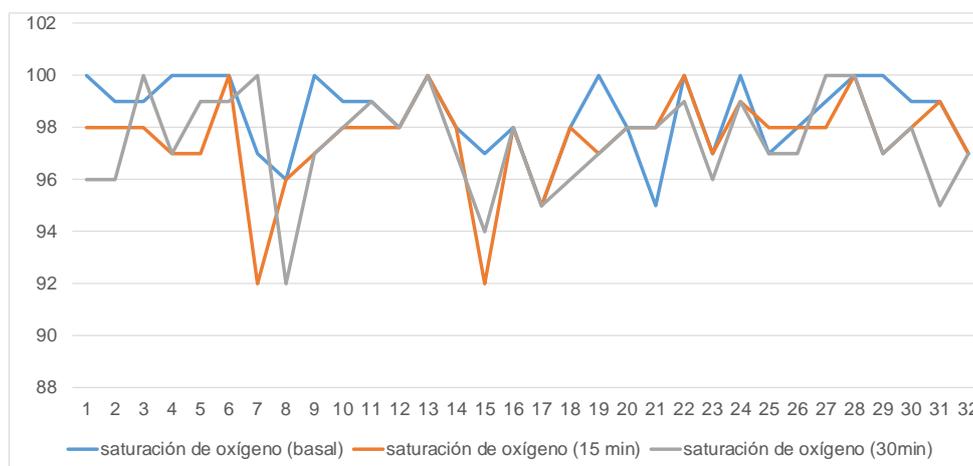


Figura 2. Variación en la saturación de oxígeno en cada paciente posterior a la administración de la dexmedetomidina intranasal.

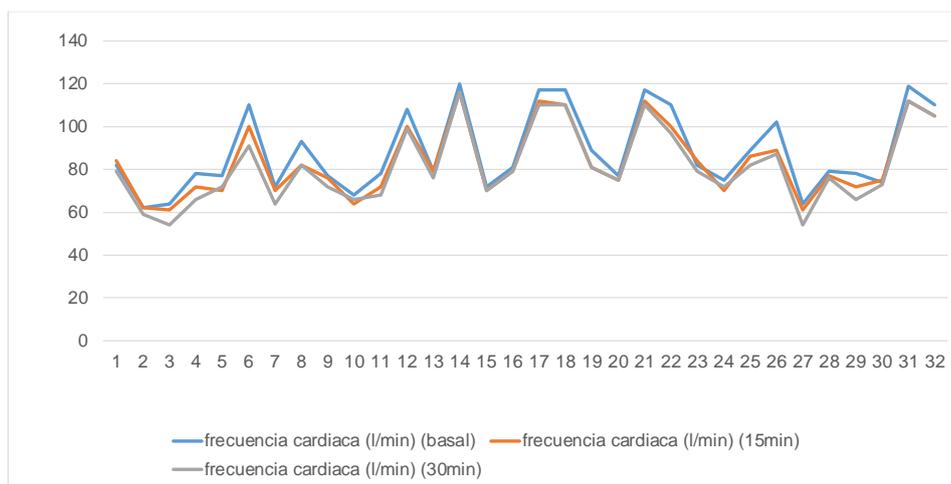


Figura 3. Variaciones en la frecuencia cardiaca en cada paciente posterior a la administración de la dexmedetomidina intranasal.

Ninguno de los pacientes requirió de intervenciones ya sea por desaturación o bradicardia.

En 9 de los pacientes (28,1%) padecieron algún tipo de efectos secundarios (tabla 4).

Tabla 4. Efectos secundarios posteriores a la administración intranasal de la dexmedetomidina.

Efecto secundario	n (%)
Tos	4 (12,5)
Congestión nasal	3 (9,4)
Náuseas	1 (3,1)
Rinorrea	1 (3,1)

La mediana de la edad de los pacientes que experimentaron efectos secundarios fue de 11 años, mientras que la mediana de los demás pacientes fue de 5 años. Esta diferencia demostró ser estadísticamente significativa ($U=35,5$, $p=0,004$).

Discusión

Los resultados de la investigación revelan datos importantes sobre la administración de dexmedetomidina intranasal en niños durante el periodo preoperatorio. La

muestra de 32 pacientes, con edades entre 2 y 12 años, refleja una diversidad en el grupo de estudio. La administración de dexmedetomidina en dosis de 3 mcg/kg se llevó a cabo con el propósito de reducir la ansiedad y el estrés sin afectar la respiración, facilitando así la inducción anestésica.

La dosis utilizada en nuestra investigación fue un poco más elevada que otros estudios como Ortega y cols⁽⁶⁾ que utilizó 1 y 2 mcg/kg o Yuen y cols⁽⁵⁾ que administró 1 mcg/Kg.

A los 15 minutos de la administración en la sala preoperatoria, se observó que casi la mitad de los pacientes aún experimentaban agitación o ansiedad (Ramsay 1). Sin embargo, este estado se redujo significativamente al transcurrir 30 minutos, con solo el 6,3% de los pacientes manteniendo un nivel de Ramsay 1 y evidenciándose en la mayoría un nivel adecuado de sedación. Este hallazgo indica una efectividad progresiva de la dexmedetomidina en la reducción de la agitación y ansiedad.

Es importante tener en cuenta que no se evaluaron los efectos después del periodo de 30 minutos por los que no puede

determinarse un efecto posterior del fármaco en los pacientes que no fueron afectados en este tramo de tiempo. En un estudio anterior realizado por Li y cols⁽¹⁵⁾, se informa un tiempo promedio de inicio de acción por vía intranasal de 47,5 minutos (rango de 25 a 135 minutos) y en el trabajo de Yuen y cols⁽⁵⁾ un promedio de 45 minutos, en ambos casos utilizando dosis menores. Esto implica que la administración debería llevarse a cabo con suficiente antelación para asegurar la manifestación de los efectos deseados antes de ingresar al quirófano.

Se destacan asociaciones significativas entre el grado de sedación a los 15 minutos y la edad de los pacientes, mostrando un mayor efecto en los niños más pequeños. También se observó una relación directa entre el grado de sedación y el sexo masculino de los pacientes. A los 30 minutos, la mayoría alcanzó un grado de sedación Ramsay 2 o 3, sin diferencias significativas asociadas a la edad o el sexo.

Es relevante destacar que no se observaron alteraciones significativas en la saturación de oxígeno ni en la frecuencia cardíaca. Como resultado, no fue necesario realizar intervenciones en ningún paciente debido a desaturación o bradicardia. En un estudio previo, Linares y cols⁽⁴⁾ también reportaron cambios en la frecuencia cardíaca, la presión arterial media y la saturación de oxígeno, pero sin repercusiones clínicas. Estos hallazgos sugieren un perfil de seguridad satisfactorio en la administración de dexmedetomidina en la población pediátrica.

Behrle y cols⁽¹⁶⁾ notaron un tiempo de recuperación más extenso con la administración por vía intranasal de la dexmedetomidina, aunque sin una mayor incidencia de eventos adversos. Aunque este estudio no abordó específicamente la influencia en el tiempo de recuperación postanestésica, podría resultar interesante explorar este tema en el contexto de la dosis utilizada en nuestra investigación.

El análisis de efectos secundarios reveló que el 28,1% de los pacientes experimentaron algún tipo de efecto secundario posterior a la administración intranasal, siendo la tos la más común (12,5%). La edad emergió como un factor relevante, los pacientes mayores en mayor proporción experimentaron efectos secundarios. Esta diferencia fue estadísticamente significativa, subrayando la importancia de considerar la edad en la evaluación de riesgos y beneficios.

Conclusión

La dexmedetomidina intranasal a dosis de 3 mcg/Kg parece ser una opción efectiva para la sedación preoperatoria en niños, con resultados positivos en la reducción de la agitación y ansiedad.

El inicio de los efectos sedantes se evidenciaron en mayor proporción a los 30 minutos posterior a su administración.

No se presentaron efectos importantes sobre la saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca.

El efecto secundario más frecuente correspondió a accesos de tos posteriores a la administración y se presentaron principalmente en los niños mayores.

Contribución de autores:

- José Horacio Coronel: elaboración del protocolo, búsqueda bibliográfica, reclutamiento de datos, análisis de resultados, escritura del artículo.
- Héctor Fabián Meza: análisis de los resultados y conclusiones.
- Victor Gadea: reclutamiento de la muestra
- Jessica Franco: reclutamiento de la muestra
- Macarena Cañiza: reclutamiento de la muestra

Conflicto de intereses: Los autores no declaran conflictos de interés comercial

Fuente de financiación: Autofinanciado

Referencias bibliográficas

1. Kostadinova Tarkoleva L. Disminución de la ansiedad y el estrés preoperatorio en niños pendientes de intervención quirúrgica: proyecto de investigación. 2018. Disponible en: <https://dugi-doc.udg.edu/bitstream/handle/10256/15741/TFG-KostadinovaTarkolevaLazara.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Rangel Ávila F, Haro Haro JM, García Méndez N. La ansiedad de los padres incrementa la ansiedad preoperatoria en el paciente pediátrico cuando este va a someterse a cirugía ambulatoria. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* [Internet]. 2012;59(2):83–90. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034935612000515>
3. Perry JN, Hooper VD, Masiogale J. Reduction of preoperative anxiety in pediatric surgery patients using age-appropriate teaching interventions. *J Perianesth Nurs* [Internet]. 2012 [citado el 11 de noviembre de 2023];27(2):69–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22443919/>
4. Linares Segovia B, García Cuevas MA, Ramírez Casillas IL, Guerrero Romero JF, Botello Buenrostro I, Monroy Torres R, et al. Medicación preanestésica con dexmedetomidina intranasal y midazolam oral como ansiolítico. Un ensayo clínico. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2014;81(4):226–31. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403313005250>
5. Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, Yuen MK. A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: A double-blinded randomized controlled trial. *Anesth Analg* [Internet]. 2008 [citado el 11 de noviembre de 2023];106(6):1715–21. Disponible en: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2008/06000/a_comparison_of_intranasal_dexmedetomidine_and.17.aspx
6. Cdigital.uv.mx. [citado el 11 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/41667/OrtegaZunigaVictor.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Gallego González D, Zuluaga Giraldo M. Sedación del paciente pediátrico. *Rev Chil Anest* [Internet]. 2023 [citado el 11 de noviembre de 2023];52(2). Disponible en: <https://revistachilenadeanestesia.cl/revchilanestv5203021348/>
8. Procedural sedation in children: Approach [Internet]. *Medilib.ir*. [citado el 11 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://medilib.ir/uptodate/show/6330>
9. Zub D, Berkenbosch JW, Tobias JD. Preliminary experience with oral dexmedetomidine for procedural and anesthetic premedication. *Paediatr Anaesth* [Internet]. 2005;15(11):932–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2005.01623.x>
10. Alegre Andrade P, Trujillo Rodríguez VF. Dexmedetomidina intranasal en sedación para ginecoobstetricia. *Gac médica boliv* [Internet]. 2020 [citado el 11 de noviembre de 2023];43(1):28–33. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000100006&lng=es
11. Iiro T, Vilo S, Manner T, Aantaa R, Lahtinen M, Scheinin M, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after intranasal administration. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2011;67(8):825–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-011-1002-y>
12. Lu C, Zhang L-M, Zhang Y, Ying Y, Li L, Xu L, et al. Intranasal dexmedetomidine as a sedative premedication for patients undergoing suspension laryngoscopy: A randomized double-blind study. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(5):e0154192. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0154192>
13. Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *BMJ* [Internet]. 1974;2(5920):656–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.2.5920.656>

14. Lozano-Díaz D, Valdivielso Serna A, Garrido Palomo R, Arias-Arias Á, Tárraga López PJ, Martínez Gutiérrez A. Validation of the Ramsay scale for invasive procedures under deep sedation in pediatrics. *Paediatr Anaesth* [Internet]. 2021;31(10):1097–104. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pan.14248>
15. Li A, Yuen VM, Goulay-Dufay S, Sheng Y, Standing JF, Kwok PCL, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of intranasal and intravenous dexmedetomidine. *Br J Anaesth* [Internet]. 2018;120(5):960–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007091217541847>
16. Behrle N, Birisci E, Anderson J, Schroeder S, Dalabih A. Intranasal dexmedetomidine as a sedative for pediatric procedural sedation. *J Pediatr Pharmacol Ther* [Internet]. 2017;22(1):4–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5863/1551-6776-22.1.4>