

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

Evaluación del tiempo de recuperación postoperatoria y la seguridad en el uso de la Dexmedetomidina para cateterismo cardiaco pediátrico: Revisión sistemática

Diego Sebastián Tapia Guerrero, MD

**Fabricio González Andrade, MD, PhD
Director de Trabajo de Titulación**

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito para la obtención del título de Especialista en Anestesiología

Quito, 7 de junio de 2023

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Evaluación del tiempo de recuperación postoperatoria y la seguridad en el uso de la Dexmedetomidina para cateterismo cardiaco pediátrico: Revisión sistemática

Diego Sebastián Tapia Guerrero

Nombre del director del Programa: Santiago Ruales Bastidas, MD
Título académico: Especialista en Anestesiología
Director del programa de: Especialización en Anestesiología

Nombre del Decano del colegio Académico: Edison Iván Cevallos Miranda, MD
Título académico: Especialista en Cirugía General
Decano del Colegio: Escuela de Especialidades Medicas

Nombre del Decano del Colegio de Posgrados: Hugo Demetrio Burgos Yáñez, PhD
Título académico: Medicina Interna y Genética Médica

Quito, junio 2023

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombre del estudiante: Diego Sebastián Tapia Guerrero

Código de estudiante: 00213198

C.I.: 1721405023

Lugar y fecha: Quito, 7 de junio de 2023.

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following graduation project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

DEDICATORIA

“Este trabajo está dedicado a mis padres Mónica Guerrero y Luis Tapia quienes con su eterna paciencia, amor y esfuerzo me permitieron lograr una de mis grandes metas, gracias por enseñarme el ejemplo de perseverancia y valentía, de no tenerle miedo a las dificultades porque sé que Dios siempre está conmigo.

A toda mi familia porque con sus consejos, oraciones y palabras me hicieron una mejor persona y de una forma u otra me acompañaron en todas mis metas y sueños.

Quiero dedicar finalmente a todos los profesores que acompañaron mi formación de especialidad, por apoyarme en los momentos importantes, por brindar toda la dedicación para formar un nuevo anestesiólogo y por todos sus consejos en medicina y en la vida, de verdad gracias a todos.”

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Santiago Gangotena, PhD (+), Fundador y Canciller y Miembro del Consejo de Regentes; a Diego Quiroga Ferri, PhD, Rector; a Andrea Encalada Romero, PhD, Vicerrectora; a Gonzalo Mantilla Cabeza de Vaca, MD, fundador y exdecano de la Escuela de Medicina y Decano del Colegio de Ciencias de la Salud; a Henry Vásconez, MD, actual Decano de la Escuela de Medicina; a Iván Cevallos Miranda, MD, Decano de la Escuela de Especialidades Médicas; a Santiago Ruales Bastidas; Coordinador del Programa de la Especialidad; a Fabricio González-Andrade, MD, PhD, tutor de investigación y director del trabajo de investigación con fines de titulación; a la Coordinadora de Posgrados, Lic. Consuelo Santamaría, MSc.

También agradezco a mis profesores Paulina Ortega, Anabel Sánchez, Francisco López, Edgardo Venegas, Luis Pinela, Eduardo Santana, Ana Mena, Brigitte Martineau, Edgar Paredes, Santiago Ruales; a mis tutores hospitalarios, hoy colegas y amigos Paulina Ortega, Patricio Yáñez, Ana Mejía, Alex Navarrete, Lourdes Chavarria, Diana Muñoz; a todo el personal de los establecimientos donde realicé mis rotaciones Hospital de los Valles, Hospital Baca Ortiz, HSFQ, Hospital Solca Quito, Hospital Metropolitano, HECAM, Nova clínica, La Cardio; a mis compañeros del posgrado Stephanie Jarrin, Carolina Guananga, Alexandra Palomeque, Stefany Mendoza, Mayra Villena, Fernanda Vizcaino, Tania Puebla; a las asistentes administrativas de la Escuela de Especialidades Médicas Alexandra Huertas.

A mi familia y mis seres queridos Mónica Guerrero, Luis Tapia, Andrea Tapia y a mi amiga y consejera durante esta etapa de formación Christin Schulze.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si el uso de la Dexmedetomidina para sedación en procedimientos de cateterismo cardiaco cambia el tiempo de recuperación y el riesgo de complicaciones relacionadas al medicamento, en pacientes pediátricos.

Métodos: Es una revisión sistemática. Los estudios fueron buscados en bases de datos electrónicas siguiendo los criterios de inclusión y exclusión. Se obtuvieron los datos y se tabularon en una base de datos. Se realizaron análisis de sesgos y los análisis estadísticos utilizando herramientas digitales.

Resultados: Se eligieron 7 estudios con una población de 385 pacientes. La diferencia del tiempo de recuperación postoperatoria no fue estadísticamente significativa (SMD 0,588 min; 95% CI, -0,26 a 1,43; $p > 0.1$; I^2 92.5%). Cuando se agruparon los estudios en dos subgrupos, el grupo KETA-DEX presentó un aumento del tiempo de recuperación (SMD 1,18 min; 95% CI, 0,34 a 2,02; $p < 0,01$; I^2 87%), mientras que el grupo PROP-DEX presentó una disminución del tiempo de recuperación (SMD -0,6 min; 95% CI, -0,97 a -0,24; $p < 0,01$; I^2 0%). El riesgo de complicaciones relacionadas al medicamento fue similar en los dos grupos (OR 1,08; CI 95% 0,361 a 3,249; $p > 0.1$; I^2 75%). Al igual que el riesgo de tener eventos adversos (OR 0,8; CI 95% 0,26 a 2,44; p 0,7; I^2 0%).

Conclusión: Se encontró que la Dexmedetomidina en combinación con otros anestésicos cambia el tiempo de recuperación y el añadir la Dexmedetomidina a un protocolo de sedación no altera el riesgo de complicaciones o eventos adversos.

Palabras clave (MESH): dexmedetomidine, cardiac catheterization, paediatrics, sedation, children.

Abreviaturas:

(CIA) Comunicación interatrial.

(CIV) Comunicación interventricular.

(PDA) persistencia del conducto arterioso.

(DEX) Dexmedetomidina.

(KETA) Ketamina.

(PROP) Propofol.

(SMD) Diferencia de medias estandarizada.

(OR) Odds ratio.

ABSTRACT

Aim: To evaluate whether the use of Dexmedetomidine for sedation in cardiac catheterization procedures changes recovery time and the risk of drug-related complications in pediatric patients.

Methods: This is a systematic review. Studies were searched in electronic databases following inclusion and exclusion criteria. Data were extracted and tabulated in a database. Bias analysis and statistical analysis were performed using digital tools.

Results: Seven studies with a population of 385 patients were selected. The difference in postoperative recovery time was not statistically significant (SMD 0.588 min; 95% CI, -0.26 to 1.43; $p > 0.1$; I² 92.5%). When the studies were pooled into two subgroups, the KETA-DEX group had an increased recovery time (SMD 1.18 min; 95% CI, 0.34 to 2.02; $p < 0.01$; I² 87%), whereas the PROP-DEX group had a decreased recovery time (SMD -0.6 min; 95% CI, -0.97 to -0.24; $p < 0.01$; I² 0%). The risk of drug-related complications was similar in the two groups (OR 1.08; 95% CI 0.361 to 3.249; $p > 0.1$; I² 75%). As was the risk of having adverse events (OR 0.8; 95% CI 0.26 to 2.44; $p 0.7$; I² 0%).

Conclusion: Dexmedetomidine, combined with other anesthetics, was found to change recovery time, and adding Dexmedetomidine to a sedation protocol does not alter the risk of complications or adverse events.

Keywords (MESH): dexmedetomidine, cardiac catheterization, pediatrics, sedation, children.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	7
Abstract	9
Introducción	13
Metodología y diseño de la investigación	15
Análisis de datos.....	20
Discusión.....	33
Conclusiones	36
Referencias	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Descripción de las características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.	22
Tabla 2. Escala de JADAD para valoración de la calidad de los estudios.	24
Tabla 3. Diferencia de medias en el tiempo de recuperación postoperatoria de los 6 estudios.	27
Tabla 4. Diferencia de medias en el tiempo de recuperación postoperatoria de los protocolos del Grupo 1.	28
Tabla 5. Diferencia de medias en el tiempo de recuperación postoperatoria de los protocolos del Grupo 2.	29
Tabla 6. Riesgo de probabilidades de complicaciones intraoperatorias entre los grupos de la Dexmedetomidina y control.	31
Tabla 7. Riesgo de probabilidades de eventos adversos entre los grupos de la Dexmedetomidina y control.	32

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo que resume los procesos de selección e inclusión de los estudios.	21
Figura 2. Gráfica de riesgo de sesgos	25
Figura 3. Resumen del riesgo se sesgos.	25
Figura 4. Forrest Plot de la Diferencia Estandarizada de Medias de los 6 estudios incluidos.	27
Figura 5. Forrest Plot de la Diferencia Estandarizada de Medias de los protocolos del Grupo 1.	28
Figura 6. Forrest Plot de la Diferencia Estandarizada de Medias de los protocolos del Grupo 2.	29
Figura 7. Riesgo de probabilidades de complicaciones intraoperatorias entre los grupos de la Dexmedetomidina y control.	31
Figura 8. Riesgo de probabilidades de eventos adversos entre los grupos de la Dexmedetomidina y control.	32

INTRODUCCIÓN

La comunicación interatrial (CIA), la comunicación interventricular (CIV) y la persistencia del ductus arterioso (PDA) tienen una incidencia del 7%, 20% y 10% respectivamente dentro de todas las cardiopatías congénitas [1]. Se estima una prevalencia mundial de 8 por 1000 niños en el primer año de vida y cambia a 12 por 1000 niños a los 16 años en conjunto [2]. Para estas patologías la American Heart Association (AHA) en sus guías de práctica clínica publicadas en el 2011 recomienda el uso del cateterismo cardiaco como método diagnóstico cuando existe la posibilidad de realizarlo junto con un procedimiento de intervencionismo, o cuando es difícil detallar el defecto cardiaco por métodos no invasivos [3]. El diagnóstico y tratamiento percutáneo de estas cardiopatías congénitas ha logrado tener resultados satisfactorios con baja morbilidad en los pacientes que son candidatos para estos procedimientos [4]; sin la necesidad de someterlos en una cirugía que requiera entrar en circulación extracorpórea, sin prolongación en el tiempo de intubación, del tiempo anestésico o de la estancia en cuidados intensivos. En las últimas dos décadas se promueven en las guías de práctica clínica la necesidad de recuperación pronta postoperatoria. La sedación ha demostrado tener efectos beneficiosos cuando se busca la estabilidad hemodinámica, autonomía ventilatoria y tiempo de recuperación [5]. A pesar de que aún no existe un consenso establecido sobre la técnica anestésica ideal para este tipo de procedimientos.

La Dexmedetomidina es un agonista selectivo del receptor alfa-2 adrenérgico, usado de manera común para sedación intravenosa en cuidados intensivos y anestesia [6]. Debido a sus características farmacocinéticas, la Dexmedetomidina se suele administrar dentro de quirófano iniciando con un bolo de impregnación, seguido de una infusión continua cambiando la dosis de acuerdo con los requerimientos del paciente [7]. A diferencia de otros medicamentos utilizados para sedación, la Dexmedetomidina tiene un uso más amplio, que ha demostrado

incluir propiedades analgésicas, ansiolíticas y presentar una sedación que mimetiza el sueño natural sin causar depresión respiratoria [8]. Sabemos por la evidencia actual que la Dexmedetomidina tiene la capacidad de reducir complicaciones cardiovasculares y disminuir la incidencia del delirio postoperatorio en población adulta sometida a cirugía cardiotorácica [9].

Los pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas que tienen un shunt de izquierda a derecha podrían experimentar una prolongación en el tiempo de latencia y en el pico efecto de los medicamentos intravenosos [10]. Si las dosis de los anestésicos no están correctamente administradas, podría provocar eventos de depresión respiratoria que requieran soporte ventilatorio o al contrario, movimientos involuntarios que podrían causar lesión vascular o complicaciones mayores en el procedimiento [11]. La necesidad de encontrar una combinación ideal de medicamentos que generen un impacto bajo en la hemodinamia del paciente con una adecuada profundidad anestésica durante la sedación y una baja incidencia de depresión respiratoria ha llevado a los investigadores [12–14] a realizar estudios sobre los efectos hemodinámicos, analgésicos, anestésicos de distintos protocolos de sedación para cateterismo cardiaco en pediatría. Se han realizado revisiones sistemáticas sobre la Dexmedetomidina en pacientes con cardiopatías congénitas, pero hasta el momento no está disponible ninguna revisión sistemática sobre el uso de la Dexmedetomidina como anestésico para sedación en pacientes con cardiopatías congénitas no cianóticas.

El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar si el uso de la Dexmedetomidina para sedación en procedimientos de cateterismo cardiaco cambia el tiempo de recuperación y el riesgo de complicaciones relacionadas al medicamento, en pacientes pediátricos.

METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño del estudio: Es una revisión sistemática siguiendo la guía de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

Criterios de selección: De acuerdo con el protocolo (PICO), para la elección de la población, intervenciones, comparación, resultados y recursos, los siguientes criterios fueron utilizados. **Población:** se eligieron estudios con pacientes pediátricos de edad entre 1 mes y 16 años con cardiopatías congénitas acianóticas y que recibieron sedación para cateterismo cardiaco. **Intervención y comparación:** cada estudio contiene un grupo que recibió Dexmedetomidina intravenosa en infusión continua dentro de su protocolo de sedación y un grupo de comparación que recibió otros medicamentos (no Dexmedetomidina) en infusión continua para la sedación en cateterismo cardiaco. **Desenlace:** para que un estudio sea incluido debe tener el tiempo de recuperación postoperatoria medido en minutos hasta tener un Score Steward > 6. Otros resultados como frecuencia cardiaca, incidencia de complicaciones de la técnica anestésica, eventos adversos a los medicamentos administrados, son considerados indicadores secundarios y también fueron incluidos en los análisis. **Recursos:** se eligieron ensayos clínicos publicados desde el año 2005 hasta febrero del 2023, no se aplicaron restricción geográfica, ni de sexo y se tomaron en cuenta estudios publicados solamente en inglés. Se excluyeron publicaciones de reporte de caso clínico, serie de casos, estudios observacionales, retrospectivos y estudios con animales. Se clasificaron a los estudios de acuerdo con los medicamentos que se utilizaron para comparar con la Dexmedetomidina.

Fuentes de información: Se eligieron las bases de datos PubMed, Cochrane y Embase como sitios principales para realizar la búsqueda. Se decidió también extender la búsqueda en las referencias bibliográficas de los estudios encontrados, esta búsqueda nos llevó a otras bases de datos (búsqueda en “bola de nieve”) reportadas a continuación: Science Publishing Group

(<https://www.sciencepublishinggroup.com/journal>); European Review for Medical and Pharmacological Sciences (<https://www.europeanreview.org/article/>); Journal of Armed Forces Medical College of Bangladesh (<https://www.banglajol.info/index.php/JAFMC>). Se realizó también una búsqueda tomando en cuenta las listas de referencias que acompañan a cada artículo consultado. La última fecha que se realizó la búsqueda en las bases de datos mencionadas fue el 20 de febrero del 2023.

Estrategia de búsqueda: Se realizó una búsqueda en PubMed, Cochrane, Embase. Se utilizaron tres estudios relevantes como modelos para identificar los registros de las bases de datos mencionadas. Los términos de búsqueda fueron definidos al ver las palabras en los títulos, resúmenes y temas indexados en esos estudios. Se filtraron los estudios por Ensayo clínico aleatorizado y revisión sistemática. La búsqueda se realizó con las siguientes palabras clave:

Para la base de datos PubMed utilizamos (“dexmedetomidine” [términos MeSH] OR “dexmedetomidine” [All Fields]) AND (“cardiac catheterization” [términos MeSH] OR “cardiac catheterization” [All Fields]) AND (“paediatrics” [All Fields]) AND (“sedation” [All Fields]) AND (“children” [All Fields]). En la librería Cochrane se realizó la búsqueda por Publicaciones relevantes utilizando los siguientes términos: dexmedetomidine AND cardiac catheterization AND paediatrics AND sedation. Para la base de datos Embase utilizamos una estrategia de búsqueda similar a la de PubMed utilizando (dexmedetomidine/exp OR dexmedetomidine) AND (cardiac catheterization/exp OR cardiac catheterization) AND (paediatrics/exp OR paediatrics) AND (sedation/exp OR sedation) AND (children/exp OR children). Para mejorar la calidad de búsqueda se utilizaron también referencias bibliográficas relacionadas que se encontraron citadas en los artículos de revisión, se consultaron las opciones de artículos relacionados y similares en las opciones de búsqueda disponibles en las bibliotecas de consulta.

Proceso de selección y recolección de datos: Los artículos fueron buscados por un autor, se realizó el primer proceso de selección con base al título y al resumen, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión. Se rechazaron estudios que utilizaron Dexmedetomidina para anestesia general o que suspendieron el estudio por eventos adversos graves relacionados a los medicamentos comparados. Los artículos elegidos fueron leídos en su totalidad y entraron en un segundo proceso de selección realizado por dos autores, en esta etapa decidimos revisar a profundidad la edad de la población y la presencia de pacientes con cardiopatías congénitas no cianóticas, porque son criterios importantes que no estaban detallados en el resumen de todos los artículos elegidos en el primer proceso. Los artículos restantes fueron seleccionados finalmente para el análisis y los artículos descartados en este segundo proceso fueron consultados como material bibliográfico adicional. Los datos recolectados fueron introducidos en una hoja de cálculo incluyendo las características basales de los estudios como: nombre del primer autor, año de publicación, número de pacientes en cada grupo, datos demográficos (media de la edad, peso y sexo), patologías cardíacas realizadas, uso de premedicación e información del uso de la Dexmedetomidina y otros medicamentos para la sedación.

Categorización de los resultados: Los resultados elegibles se los categorizó como tiempo de recuperación postoperatoria definiendo al tiempo en minutos transcurridos hasta alcanzar un Score de Steward > 6 puntos. Seguridad de la Dexmedetomidina definida como riesgo de complicaciones relacionadas al medicamento y riesgo eventos adversos relacionados al medicamento. Para el tiempo de recuperación postoperatoria solamente se tomó en cuenta el tiempo en minutos hasta alcanzar un Score de Steward mayor a 6 puntos. En el caso de que el resultado haya estado expresado en horas, se tomó la decisión de transformarlo a minutos para mantener la uniformidad de la información.

Se anticipó que los estudios individuales podrían tener múltiples maneras de expresar un mismo resultado. Esta situación no es criterio de exclusión de un estudio por lo que se

decidió reportar los resultados siguiendo este análisis: para el tiempo de recuperación postoperatoria se realizó un análisis general de los 6 estudios que reportaron media y desviación estándar; a parte se dividió en dos subgrupos (Grupo 1 estudios que utilizaron Dexmedetomidina con Ketamina juntos) y (Grupo 2 estudios que utilizaron Dexmedetomidina y Propofol juntos).

La incidencia de complicaciones relacionada al medicamento fue expresada como evento aislado (por ejemplo: número de eventos de bradicardia, número de eventos de hipotensión, número de pacientes que tuvieron depresión respiratoria, número de pacientes con hipoxia ($SpO_2 < 90\%$), en estos casos se registraron los eventos detallados en cada grupo de los estudios analizados y cuando no se detallaron complicaciones se asumió un valor de cero.

El número de eventos adversos relacionados al medicamento se tomaron en cuenta las complicaciones que provocaron el abandono de un paciente del estudio secundario a un efecto no deseado del medicamento, la necesidad de cambio de técnica anestésica (anestesia general) y soporte ventilatorio permanente o parcial. Estos valores fueron agrupados en una sola variable (eventos adversos), si el estudio no reportó eventos adversos, se asumió el valor de cero.

Para el análisis estadístico se tomó la media del tiempo de recuperación postoperatoria en minutos de ambos grupos y se decidió realizar una Diferencia de Medias Estandarizada (SMD) expresada en una tabla y un gráfico tipo Forrest Plot. Para el análisis de la prevalencia de complicaciones postoperatorias y eventos adversos se decidió calcular el Riesgo (OR) de los eventos en cada grupo para expresarlos en tablas y gráficos tipo Forrest Plot correspondientes. Para este proceso se utilizó la herramienta MedCalc (Statistical Software version 22.006).

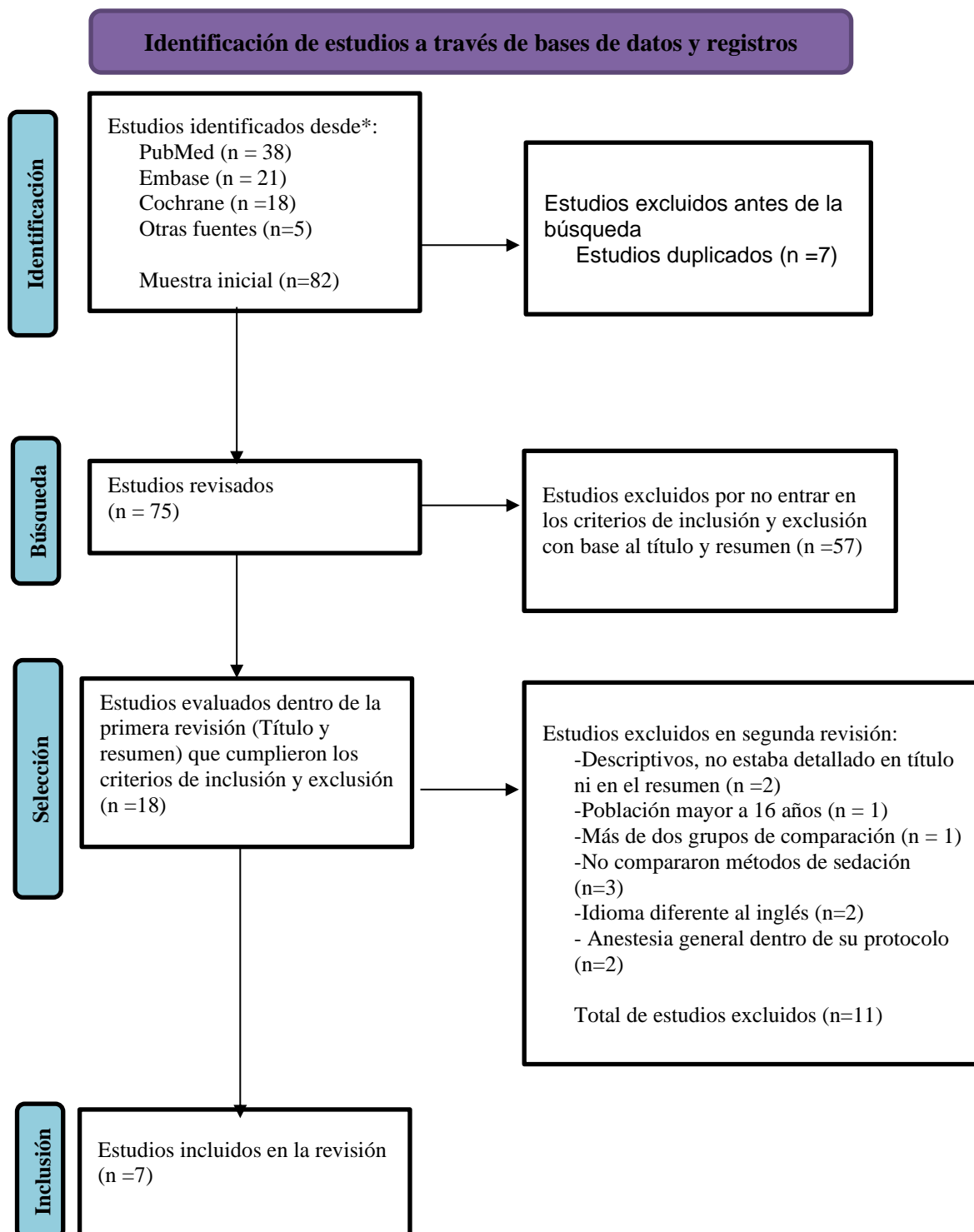
Valoración de la calidad de los ensayos clínicos: La valoración de la calidad de los estudios, la realizó un autor utilizando el Score de JADAD. La valoración en el riesgo de sesgos se la realizó con la herramienta de revisión de Cochrane (RoB 2.0)[15]. Se valoraron cinco

aspectos específicos: Sesgos dependientes el proceso de selección, sesgos derivados del intento de intervención, sesgos relacionados a los resultados y sesgos del reporte de resultados. Los desacuerdos en la valoración de los estudios seleccionados fueron resueltos primero por medio de una discusión dentro del equipo de la Revisión.

ANÁLISIS DE DATOS

Selección de los estudios: En la **figura 1** se describe el proceso de búsqueda y selección de los estudios. Un total de 82 artículos fueron recolectados durante la etapa de búsqueda con los parámetros y palabras clave previamente mencionadas. De todos los estudios encontrados, 5 artículos fueron añadidos con el método “bola de nieve” basándonos en referencias relacionadas. Después de retirar 7 estudios duplicados, un total de 75 artículos entraron a la primera etapa de selección. Revisando el título y el resumen se valoraron los criterios de inclusión y exclusión excluyendo 57 artículos. Para la segunda etapa de selección se leyeron completamente los 18 estudios elegibles, se excluyeron 11 estudios por las razones especificadas en la Figura1. Es necesario especificar que dos estudios entraron en discusión para este segundo. Se tomó la decisión de excluirlos porque en Koruk S no estaba detallada la edad de los pacientes admitidos en el estudio y con los datos disponibles se tomó a decisión de asumir que incluyó a pacientes mayores de 16 años. En el estudio Deutsch N. se decidió excluirlo porque se valoró la no inferioridad de la Dexmedetomidina con el Sevofluorane utilizando los medicamentos dentro de un protocolo con Anestesia general. Finalmente se incluyeron 7 estudios que cumplieron todos los criterios de selección para su posterior extracción de datos y análisis.

Figura 1. Diagrama de flujo que resume los procesos de selección e inclusión de los estudios.



Características de los estudios incluidos: Las características básicas de los 7 estudios incluidos en esta revisión sistemática se encuentran descritas en la **tabla 1**. Un total de 385 pacientes con cardiopatías congénitas no cianosante fueron incluidos en la revisión, de estos 194 recibieron Dexmedetomidina dentro de su protocolo de sedación y 191 pacientes pediátricos formaron parte del grupo de control sin Dexmedetomidina.

Basado en los protocolos de sedación de los estudios, identificamos tres modelos de sedación diferentes para el grupo de la Dexmedetomidina, variando el uso de Ketamina (4 estudios [14], [16–18]); Propofol (2 estudios [19], [20]); y Propofol con Ketamina (1 estudio [21]). En cambio, en el grupo control de los 7 estudios se mantuvo constante el modelo de sedación Ketamina con Propofol. Un comportamiento similar se tuvo con la dosis de administración de la Dexmedetomidina, manteniendo constante en todos los estudios la dosis de inducción en 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en 10 minutos, pero variando en la infusión de mantenimiento con dosis entre 0,25 a 0,75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. Solamente un estudio no reportó administración continua intravenosa de Dexmedetomidina como mantenimiento para la sedación.

Tabla 1. Descripción de las características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

ESTUDIO	País	Tamaño de la muestra	Edad media (años)	Media de peso (kg)	ASA	Tratamiento para comparar	Dosis de administración de la Dexmedetomidina
1	Turquía	44	5,2	17	II - III	Dex-Ketamina vs Propofol-Ketamina	1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en 10 minutos, mantenimiento 0,7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$
2	Turquía	60	4,9	16,5	II - III	Dex-Propofol-Ketamina vs Propofol - Ketamina	1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en 5 minutos, mantenimiento 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$
3	Turquía	46	7,8	26,7	II	Propofol-Dex vs Propofol - Ketamina	1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en 5 minutos, mantenimiento 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$
4	India	59	4,4	14,2	ND	Dex-Ketamina vs Propofol-Ketamina	1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en 10 minutos

5	India	60	4,9	16	ND	Dex-Ketamina vs Propofol-Ketamina	1 µg/kg en 10 minutos, mantenimiento 0,5 µg/kg/h
6	India	56	11,2	28,9	II - III	Propofol-Dex vs Propofol - Ketamina	1 µg/kg en 10 minutos, mantenimiento 0,25-0,75 µg/kg/h
7	India	60	3,2	17	ND	Dex-Ketamina vs Propofol-Ketamina	1 µg/kg en 10 minutos, mantenimiento 0,5 µg/kg/h

Estudio: 1. Tosun Z. et al. (2006); 2. ÜlgeyA. et al. (2012); 3. ÜlgeyA. et al. (2014); 4. Ali N. et al. (2014); 5.

Joshi V. et al. (2017); 6. Tewai K. et al. (2018); 7. Sree S. et al. (2019).

ND, información no disponible; ASA, American Society of Anesthesia Physical Status; Dex, Dexmedetomidina; µg, microgramos; kg, kilogramos; h, hora.

Análisis de Sesgos: Basados en las dos pruebas que utilizamos para valorar la probabilidad de presencia de sesgos en los estudios (**tabla 2, figuras 2 y 3**), se realizó un análisis en todos los artículos para identificar riesgo de sesgos de selección, sesgos de obtención de datos, sesgos de reporte y sesgos de publicación. Según el manual de Cochrane, el riesgo de que algún artículo tenga sesgos se definió como bajo, moderado (algunas inquietudes) o alto. Todos los estudios siguieron el principio de aleatorización, no se encontraron diferencias de base que sugirieron problemas en la aleatorización, calificando a este parámetro como riesgo bajo. En seis estudios se utilizó la técnica de “sobre cerrado” que fue entregado al personal de anestesia en el quirófano después de que el paciente cumplió con los criterios de inclusión y el representante dio su consentimiento. Solo un estudio se detalla como doble ciego, en el resto de los artículos no está especificado si las personas que midieron la variable “tiempo de recuperación” conocían o no el grupo asignado al paciente. Es por este motivo que calificamos el parámetro de medida del resultado como de alto riesgo. Todos los estudios presentaron detalladamente criterios para retirar a un paciente del estudio antes de la aleatorización, durante el procedimiento y en la recuperación. Se describieron de una manera poco clara los métodos utilizados para controlar

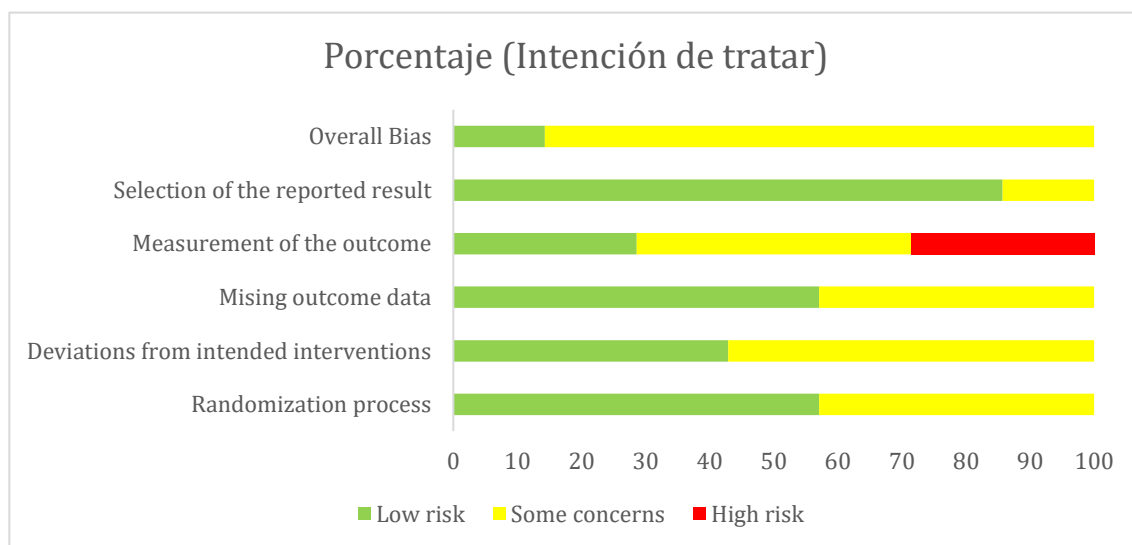
las dosis del medicamento y reportar complicaciones intraoperatorias. Por este motivo tenemos algunas inquietudes del riesgo para conocer si hubo o no desviación del intento de tratamiento en algunos estudios. Analizando el resumen de riesgo y la calidad de los resultados en los artículos incluidos para esta revisión, encontramos una credibilidad moderada con algunas inquietudes, que de todas maneras nos permiten realizar un análisis de confianza con los resultados extraídos de los estudios seleccionados.

Tabla 2. Escala de JADAD para valoración de la calidad de los estudios.

Estudio	Estudio descrito como aleatorizado	Estudio descrito como doble ciego	Descripción de retiradas o abandonos	Método de aleatorización fue descrito en el artículo y de manera apropiada	Método de enmascaramiento fue descrito en el artículo y de manera apropiada	Método de aleatorización fue descrito en el artículo, pero de manera inapropiada	Método de enmascaramiento fue descrito en el artículo, pero de manera inapropiada	JADAD SCORE
1	Si	No	No	Si	No	No	No	2
2	Si	Si	No	Si	Si	No	No	4
3	Si	No	No	Si	No	No	No	2
4	Si	No	Si	Si	No	No	No	3
5	Si	No	No	Si	No	No	Si	2
6	Si	No	No	Si	Si	No	No	3
7	Si	No	Si	Si	Si	No	No	4

Estudio: 1. Tosun Z. et al. (2006); 2. ÜlgeyA. et al. (2012); 3. ÜlgeyA. et al. (2014); 4. Ali N. et al. (2014); 5.

Joshi V. et al. (2017); 6. Tewai K. et al. (2018); 7. Sree S. et al. (2019).

Figura 2. Gráfica de riesgo de sesgos

En esta gráfica se muestra el resumen del juicio según los autores para riesgo de sesgos. Se detallan los porcentajes de riesgo de sesgo sobre cada elemento en todos los estudios incluidos.

Figura 3. Resumen del riesgo se sesgos.

Intención de tratar	ID	D1	D2	D3	D4	D5	Overall	
	Tosun 2006	!	!	!	-	+	!	+
	Ülgey 2012	!	+	!	!	!	!	!
	Ülgey 2014	!	!	+	+	+	!	-
	Ali 2014	+	!	!	!	+	!	
	Joshi 2017	+	!	+	!	+	!	D1 Proceso de aleatorización
	Tewari 2018	+	+	+	-	+	!	D2 Desviación de la intervención prevista
	Sree 2019	+	+	+	+	+	+	D3 Falta de datos sobre los resultados
								D4 Medición de los resultados
								D5 Selección del resultado reportado

En esta gráfica se muestra especificado según el juicio de los autores, cada riesgo de sesgo para cada estudio elegido en la revisión sistemática.

Descripción individual de los estudios

Tiempo de recuperación: Para este análisis se tomaron en cuenta 6 estudios, incluyendo un total de 325 pacientes. Se tomó para el análisis, la media del tiempo de recuperación en minutos

y sus respectivas desviaciones estándar. Al analizar la diferencia de medias estandarizada no encontramos una diferencia estadísticamente significativa para el tiempo de recuperación entre los dos grupos (SMD 0,588 min; 95% CI, -0,26 a 1,43; $p > 0.1$; I^2 92.5%). Tomamos en cuenta el valor de los efectos aleatorizados para interpretar los resultados por las características de la muestra y su heterogeneidad.

Grupo 1: Al analizar solo los estudios que tuvieron como medicamentos en común el uso de la Dexmedetomidina con la Ketamina (4 estudios [14], [16–18] con una población de 205 pacientes descritos en la tabla 4, se encontró que la prolongación del tiempo de recuperación en minutos del grupo de la Dexmedetomidina es estadísticamente significativa (SMD 1,18 min; 95% CI, 0,34 a 2,02; $p < 0,01$; I^2 87%).

Grupo 2: Si tomamos en cuenta solo los estudios que tuvieron como medicamentos en común para la sedación, la Dexmedetomidina con el Propofol (2 estudios [19], [20]) con una población de 120 pacientes descritos en la tabla 5, se encontró que la disminución del tiempo de recuperación en minutos del grupo de la Dexmedetomidina es estadísticamente significativa (SMD -0,6 min; 95% CI, -0,97 a -0,24; $p < 0,01$; I^2 0%).

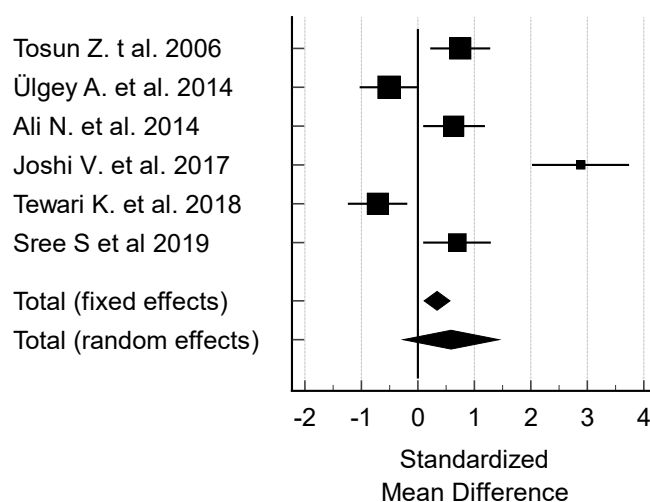
Tabla 3. Diferencia de medias en el tiempo de recuperación postoperatoria de los 6 estudios.

Estudio	N1	N2	Total	SMD	SE	95% CI	T	P	Peso (%)	
									Fijo	Aleatorio
1	29	30	59	0,747	0,266	0,214 a 1,279	-	-	19,14	16,97
2	31	29	60	-0,508	0,259	-1,027 a 0,0108	-	-	20,16	17,02
3	29	27	56	0,640	0,271	0,0979 a 1,183	-	-	18,50	16,93
4	22	22	44	2,883	0,427	2,022 a 3,745	-	-	7,43	15,40
5	30	30	60	-0,710	0,263	-1,236 a - 0,183	-	-	19,59	16,99
6	23	23	46	0,694	0,299	0,0916 a 1,296	-	-	15,18	16,69
Total (Efectos fijos)	164	161	325	0,340	0,116	0,111 a 0,569	2,918	0,004	100,0	100,0
Total (Efectos aleatorios)	164	161	325	0,588	0,431	-0,260 a 1,436	1,364	0,174	100,0	100,0

Estudio: 1. Tosun Z. et al. (2006); 2. Ülgey A. et al. (2014); 3. Ali N. et al. (2014); 4. Joshi V. et al. (2017); 5.

Tewari K. et al. (2018); 6. Sree S. et al. (2019).

SMD, Diferencia de medias estandarizada; SE, error estándar.

Figura 4. Forrest Plot de la Diferencia Estandarizada de Medias de los 6 estudios incluidos.

En la figura 4 podemos apreciar el efecto de la diferencia de medias estandarizada del tiempo de recuperación en minutos entre la Dexmedetomidina y otros protocolos de sedación sin Dexmedetomidina.

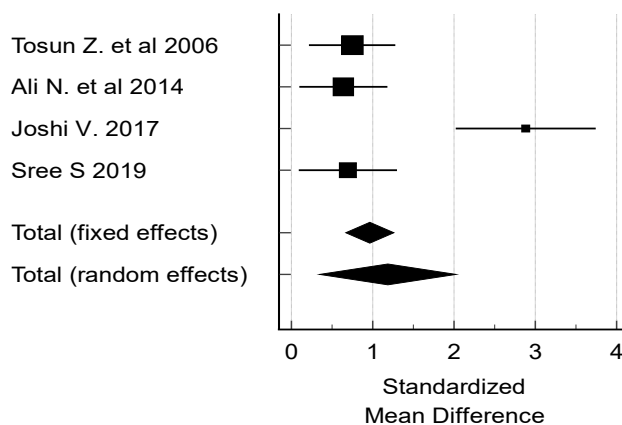
Tabla 4. Diferencia de medias en el tiempo de recuperación postoperatoria de los protocolos del Grupo 1.

ESTUDIO	N1	N2	Total	SMD	SE	95% CI	T	P	PESO (%)	
									Fijo	Aleatorio
1	29	30	59	0,747	0,266	0,214 a 1,279	-	-	31,76	26,09
2	29	27	56	0,640	0,271	0,097 9 a 1,183	-	-	30,71	26,00
3	22	22	44	2,883	0,427	2,022 a 3,745	-	-	12,34	22,49
4	23	23	46	0,694	0,299	0,091 6 a 1,296	-	-	25,19	25,42
Total (efectos fijos)	103	102	205	0,964	0,150	0,669 a 1,260	6,432	<0,001	100,0	100,0
Total (efectos aleatorios)	103	102	205	1,186	0,426	0,347 a 2,025	2,786	0,006	100,0	100,0

Estudio: 1. Tosun Z. et al. (2006); 2. Ali N. et al. (2014); 3. Joshi V. et al. (2017); 4. Sree S. et al. (2019).

SMD, Diferencia de medias estandarizada; SE, error estándar.

Figura 5. Forrest Plot de la Diferencia Estandarizada de Medias del Grupo 1.



En la figura 5 podemos apreciar el efecto de la diferencia de medias estandarizada del tiempo de recuperación en minutos entre el protocolo de la Dexmedetomidina con Ketamina y el protocolo de la Ketamina con Propofol.

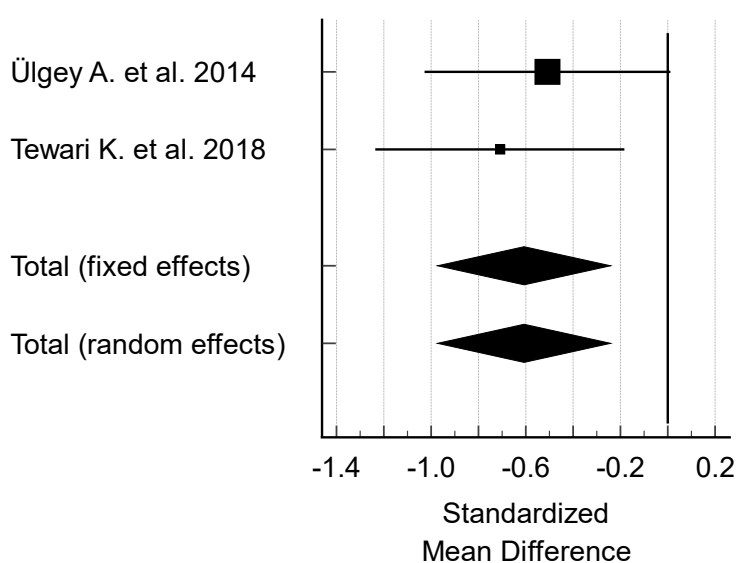
Tabla 5. Diferencia de medias en el tiempo de recuperación postoperatoria de los protocolos del Grupo 2.

ESTUDIO	N1	N2	Total	SMD	SE	95% CI	T	P	Peso (%)	
									Fijos	Aleatorios
1	31	29	60	-0,50	0,25	-1,027 a 0,0108	-	-	50,72	50,72
2	30	30	60	-0,71	0,26	-1,236 a -0,183	-	-	49,28	49,28
Total (efectos fijos)	61	59	120	-0,60	0,18	-0,973 a -0,242	-	0,001	100,0	100,0
Total (efectos aleatorios)	61	59	120	-0,60	0,18	-0,973 a -0,242	-	0,001	100,0	100,0

Estudio: 1. Ülgey A. et al. (2014); 2. Tewari K. et al. (2018).

SMD, Diferencia de medias estandarizada; SE, error estándar.

Figura 6. Forrest Plot de la Diferencia Estandarizada de Medias de los protocolos del Grupo 2.



En la figura 6 podemos apreciar el efecto de la diferencia de medias estandarizada del tiempo de recuperación en minutos entre el protocolo de la Dexmedetomidina con Propofol y el protocolo de la Ketamina con Propofol.

Seguridad del medicamento

Complicaciones y eventos adversos relacionados al medicamento: Se tomaron en cuenta los 7 estudios elegidos para la revisión sistemática, incluyendo un total de 385 pacientes. En el grupo que utilizó Dexmedetomidina como parte de la sedación se registraron 45 eventos de complicación intraoperatoria, en el grupo de control (sin Dexmedetomidina) se registraron 43 eventos de complicación intraoperatoria. Los resultados encontrados en el análisis (OR 1,08; CI 95% 0,361 a 3,249; $p > 0.1$; I^2 75%) no muestran en el grupo de la Dexmedetomidina, un riesgo estadísticamente significativo para presentar complicaciones intraoperatorias. Se decidió tomar los efectos aleatorios por las características de la muestra, se realizaron pruebas de sensibilidad para estudiar las fuentes de heterogeneidad. Se encontró que la heterogeneidad puede estar relacionada a los grupos de investigación Ülgey et al 2012 y a los dos estudios Joshi V. et al. y Sree S. et al. que no reportaron complicaciones en sus resultados.

Para el análisis de eventos adversos relacionados al medicamento se tomaron los mismos estudios y población. En el grupo que utilizó Dexmedetomidina dentro de sus protocolos de sedación, se registraron 6 eventos adversos, en el grupo de control (sin Dexmedetomidina) se registraron 9 eventos adversos. El riesgo de tener eventos adversos en el grupo de la Dexmedetomidina comparados con el grupo control (OR 0,8; CI 95% 0,26 a 2,44; p 0,7; I^2 0%), no muestra una disminución del riesgo estadísticamente significativa para presentar eventos.

Tabla 6. Riesgo de probabilidades de complicaciones intraoperatorias entre los grupos de la Dexmedetomidina y control.

ESTUDIO	DEX	Control	OR	95% CI	Z	P	Peso (%)	
							Fijo	Aleatorio
1	5/22	8/22	0,515	0,137 a 1,932	-	-	16,97	19,31
2	9/30	16/30	0,375	0,130 a 1,083	-	-	26,39	21,45
3	16/23	4/23	10,857	2,685 a 43,894	-	-	15,21	18,70
4	5/29	7/30	0,685	0,190 a 2,468	-	-	18,05	19,63
5	0/30	0/30	-	-	-	-	-	-
6	10/29	8/27	1,250	0,405 a 3,856	-	-	23,39	20,91
7	0/31	0/29	-	-	-	-	-	-
Total (efectos fijos)	45/194	43/191	1,053	0,637 a 1,738	0,200	0,842	100,00	100,00
Total (efectos aleatorios)	45/194	43/191	1,083	0,361 a 3,249	0,142	0,887	100,00	100,00

Estudio: 1. Tosun Z. et al. (2006); 2. ÜlgeyA. et al. (2012); 3. ÜlgeyA. et al. (2014); 4. Ali N. et al. (2014); 5.

Joshi V. et al. (2017); 6. Tewari K. et al. (2018); 7. Sree S. et al. (2019).

DEX, Dexmedetomidina; OR, Odds ratio, CI, intervalo de confianza.

Figura 7. Riesgo de probabilidades de complicaciones intraoperatorias entre los grupos de la Dexmedetomidina y control.

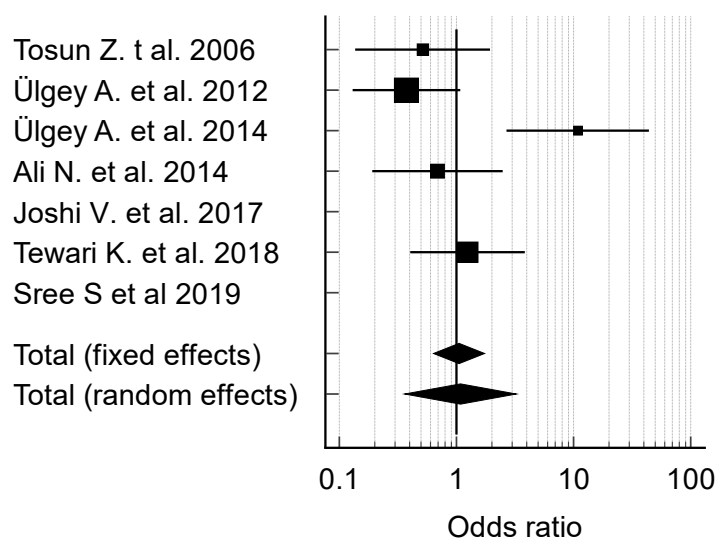


Tabla 7. Riesgo de probabilidades de eventos adversos entre los grupos de la Dexmedetomidina y control.

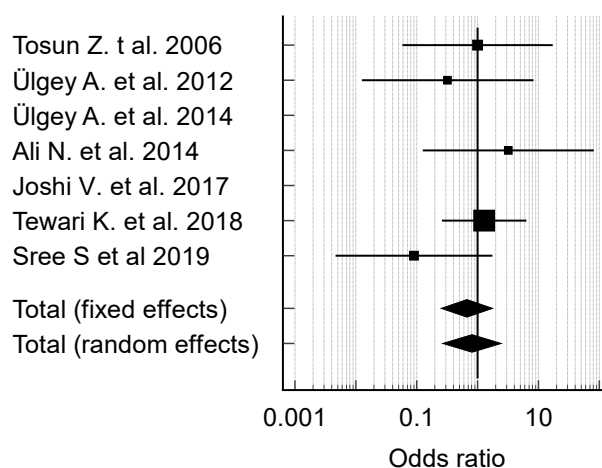
ESTUDIO	DEX	CONTROL	OR	95% C I	Z	P	PESO (%)	
							Fijos	Aleatorio s
1	1/22	1/22	1,000	0,0586 a 17,066	-	-	15,16	15,16
2	0/30	1/30	0,322	0,0126 a 8,236	-	-	11,62	11,62
3	0/23	0/23	-	-	-	-	.	.
4	1/29	0/30	3,211	0,126 a 82,071	-	-	11,61	11,61
5	0/30	0/30	-	-	-	-	.	.
6	4/29	3/27	1,280	0,259 a 6,329	-	-	47,76	47,76
7	0/31	4/29	0,089 9	0,0046 2 a 1,750	-	-	13,85	13,85
Total (efectos fijos)	6/194	9/191	0,667	0,253 a 1,758	- 0,81 9	0,41 3	100,0 0	100,00
Total (efectos aleatorios)	6/194	9/191	0,809	0,268 a 2,442	- 0,37 6	0,70 7	100,0 0	100,00

Estudio: 1. Tosun Z. et al. (2006); 2. ÜlgeyA. et al. (2012); 3. ÜlgeyA. et al. (2014); 4. Ali N. et al. (2014); 5.

Joshi V. et al. (2017); 6. Tewari K. et al. (2018); 7. Sree S. et al. (2019).

DEX, Dexmedetomidina; OR, Odds ratio, CI, intervalo de confianza

Figura 8. Riesgo de probabilidades de eventos adversos entre los grupos de la Dexmedetomidina y control.



DISCUSIÓN

En el análisis del tiempo de recuperación postoperatoria encontramos que el periodo de recuperación en los pacientes que se utilizó Dexmedetomidina es mayor que en los protocolos de sedación sin Dexmedetomidina, sin embargo, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. Esto tiene relación con otros estudios realizados para sedación fuera de quirófano en población pediátrica, donde la prolongación del tiempo de recuperación postoperatoria hasta alcanzar un Score de Steward mayor a 6, no fue estadísticamente significativa [13]. Dentro del análisis de este resultado se observó que en el grupo control los medicamentos Propofol y Ketamina fueron constantes en todos los estudios, por eso se decidió separar en dos grupos los protocolos de sedación basándonos en el grupo de la Dexmedetomidina, para medir el impacto que tienen el Propofol o la Ketamina cuando se administran en conjunto con este medicamento.

Encontramos que al juntar Dex-Keta se prolongó el tiempo de recuperación postoperatoria, siendo esta diferencia estadísticamente significativa sin tener relevancia clínica. Cuando realizamos el análisis aislando los estudios que juntaron Dex-Prop encontramos una disminución en el tiempo de recuperación comparado al grupo control que fue estadísticamente significativa sin tener relevancia clínica. Estos hallazgos se podrían explicar debido a la farmacocinética del Propofol cuya vida media es tres veces más corta (30 -60 min) [22] que la vida media de la Dexmedetomidina (2 -3 h) [23].

Para valorar la seguridad del medicamento se tomaron en cuenta la prevalencia de complicaciones intraoperatorias y los eventos adversos relacionados al medicamento. El análisis mostró que el añadir Dexmedetomidina al protocolo de sedación no cambia el riesgo de eventos intraoperatorios. Con la Dexmedetomidina al igual que otros agonistas del receptor alfa-2 adrenérgico están descritos eventos de bradicardia que pueden provocar una alteración hemodinámica significativa [6]. Estos efectos están asociados a la activación de receptores alfa-

2 adrenérgicos en los centros de control vasomotor medulares, reduciendo la liberación de noradrenalina y provocando un efecto simpaticolítico parcial a nivel central [24]. Sin embargo, estos cambios no se asocian a la necesidad de tratar los efectos hemodinámicos como bradicardia e hipotensión en todos los pacientes [25].

Dentro de nuestro análisis, todos los estudios reportaron en sus resultados una disminución de la frecuencia cardiaca intraoperatoria en ambos grupos que no fue significativa cuando se la comparó con sus signos vitales basales, y solo tres pacientes de toda la muestra fueron reportados con bradicardia secundaria a la Dexmedetomidina y un paciente en el grupo control. En un estudio realizado en el 2021 [26] se reporta una incidencia baja de bradicardia en el grupo Dex-Keta comparado al grupo que recibió solo Dexmedetomidina, una de las explicaciones que aporta este estudio es que la baja incidencia de bradicardia no está relacionada directamente con la presencia o ausencia de Ketamina, sino que la farmacocinética de la Dexmedetomidina puede variar dependiendo de la edad de los niños y de la dosis administrada [27]. Teniendo en cuenta esto, encontramos en los resultados de los estudios analizados, una mayor incidencia de frecuencia cardiaca baja a los 10 minutos cuando se terminó de administrar el bolo de impregnación de la Dexmedetomidina (1 $\mu\text{g}/\text{kg}$) y entre los 30 y 45 minutos cuando la Dexmedetomidina estaba siendo administrada en infusión continua (0,25 - 0,75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$), esta diferencia fue significativa entre los dos grupos de comparación en 6 estudios analizados, sin que este cambio en la frecuencia cardiaca produzca una bradiarritmia como evento adverso.

Los eventos de hipotensión de finida como disminución mayor al 20% de la PAM con relación a los valores basales, también fueron medidos para este análisis, se reportaron 27 pacientes en el grupo de la Dexmedetomidina y 25 pacientes en el grupo control, siendo esta diferencia poco significativa. Una tendencia similar encontramos con la depresión respiratoria, reportando 10 y 14 eventos en el grupo de la Dexmedetomidina y control respectivamente, así

como eventos de hipoxia ($SpO_2 < 90\%$) reportando 5 pacientes con este evento para el grupo de la Dexmedetomidina y 3 pacientes para el grupo control.

Cuando se contaron los eventos adversos relacionados al medicamento, definidos como abandonos del estudio por efectos graves al medicamento, cambio de técnica anestésica por dificultad para mantener permeabilidad de la vía aérea y necesidad de soporte ventilatorio por depresión respiratoria severa, se encontró una diferencia de prevalencia de eventos adversos entre el grupo de la Dexmedetomidina con 6 pacientes y 9 pacientes en el grupo control que no fue significativa. La probabilidad del riesgo de que un evento suceda en el grupo de la Dexmedetomidina comparado al grupo control fue similar. Estos hallazgos concuerdan con un estudio realizado en el 2021 [28] donde se valoraron los efectos de la Dexmedetomidina en procedimientos fuera de quirófano catalogándola como un medicamento relativamente seguro cuando utilizamos la Dexmedetomidina en combinación con otro medicamento para la sedación.

Limitaciones: En los estudios incluidos se observó heterogeneidad y una población pequeña que pudieron afectar los resultados finales de la revisión. A pesar de esto, se realizaron análisis por grupos basados en el tipo de protocolo de sedación para disminuir las diferencias entre los estudios. Sin embargo, por la cantidad limitada de estudios y la población pequeña encontrados, es difícil comparar con precisión los efectos de la Dexmedetomidina en protocolos de sedación para cateterismo cardiaco pediátrico. Son necesarias futuras investigaciones en este tema, que nos ayuden a mejorar la calidad de la evidencia actual.

CONCLUSIONES

Se encontró que la Dexmedetomidina en combinación con la Ketamina aumenta el tiempo de recuperación postoperatoria, en cambio cuando combinamos la Dexmedetomidina con el Propofol disminuye el tiempo de recuperación postoperatoria, estos hallazgos son estadísticamente significativos, pero sin relevancia clínica. El añadir la Dexmedetomidina a un protocolo de sedación no cambia el riesgo de complicaciones o eventos adversos y se la puede utilizar con seguridad. Se necesitan más ensayos clínicos en cateterismo cardiaco pediátrico para mejorar la precisión de estos resultados.

Agradecimientos: El autor agradece al tutor de tesis y a la Universidad San Francisco de Quito por apoyar esta investigación

Contribución de los autores: El autor realizó el protocolo de investigación y su diseño, recolección de datos, análisis estadístico, evaluación, interpretación de los datos, análisis crítico, discusión, redacción y aprobación final del manuscrito.

Disponibilidad de datos y materiales: Los datos que respaldan este manuscrito están disponibles previa solicitud al autor correspondiente.

Fuente de financiamiento: Los autores declaran que los recursos económicos para la elaboración de esta investigación provienen de su autogestión.

Conflicto de intereses: Los autores no reportan conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Rutledge J, Bricker JT. Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations (Fully Revised and Updated Second Edition). *Tex Heart Inst J*. 2001;28(3):237. Accessed May 26, 2023. /pmc/articles/PMC101193/
2. Trends in the prevalence of congenital heart disease: comprehensive observations over a 24-year period in a defined region of Canada - PubMed. Accessed May 26, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7954017/>
3. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, et al. Indications for Cardiac Catheterization and Intervention in Pediatric Cardiac Disease. *Circulation*. 2011;123(22):2607-2652. doi:10.1161/CIR.0B013E31821B1F10
4. Lince-Varela R, Restrepo D, Lince M, et al. [Complicaciones relacionadas con el cateterismo cardíaco pediátrico y cardiopatías congénitas]. *Arch Cardiol Mex*. 2021;91(4):422-430. doi:10.24875/ACM.200003191
5. Lam JE, Lin EP, Alexy R, Aronson LA. Anesthesia and the pediatric cardiac catheterization suite: a review. *Paediatr Anaesth*. 2015;25(2):127-134. doi:10.1111/PAN.12551
6. Mason KP, Lerman J. Dexmedetomidine in children: Current knowledge and future applications. *Anesth Analg*. 2011;113(5):1129-1142. doi:10.1213/ANE.0b013e31822b8629
7. Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. The α 2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology*. 2003;98(2). doi:10.1097/00000542-200302000-00024
8. Vilo S, Rautiainen P, Kaisti K, et al. Pharmacokinetics of intravenous dexmedetomidine in children under 11 yr of age. *Br J Anaesth*. 2008;100(5):697-700. doi:10.1093/bja/aen070
9. Ji F, Li Z, Nguyen H, et al. Perioperative Dexmedetomidine Improves Outcomes of Cardiac Surgery. *Circulation*. 2013;127(15):1576. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000936

10. Chen XL, Huang WH, Zheng YH, Zhang GC. Comparison of the efficacy and safety of sedation protocols with the use of dexmedetomidine-remifentanil and propofol-remifentanil during percutaneous closure of atrial septal defects: a randomized clinical trial. *J Cardiothorac Surg.* 2022;17(1). doi:10.1186/S13019-022-01834-6
11. Gozal D, Rein AJJT, Nir A, Gozal Y. Propofol does not modify the hemodynamic status of children with intracardiac shunts undergoing cardiac catheterization. *Pediatr Cardiol.* 2001;22(6):488-490. doi:10.1007/S002460010280/METRICS
12. Kanchi M, Inderbitzin DT, Ramesh KN, et al. Effect of Dexmedetomidine on Pulmonary Artery Pressure in Children with Congenital Heart Disease and Pulmonary Hypertension. *Ann Card Anaesth.* 2020;23(4):465. doi:10.4103/ACA.ACA_115_19
13. Comparison of sedation method in pediatrics cardiac catheterization. Accessed May 14, 2023. <https://www.europeanreview.org/article/10664>
14. Tosun Z, Akin A, Guler G, Esmoğlu A, Boyacı A. Dexmedetomidine-Ketamine and Propofol-Ketamine Combinations for Anesthesia in Spontaneously Breathing Pediatric Patients Undergoing Cardiac Catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;20(4):515-519. doi:10.1053/j.jvca.2005.07.018
15. Risk of Bias 2 (RoB 2) tool | Cochrane Methods. Accessed June 5, 2023. <https://methods.cochrane.org/risk-bias-2>
16. Ali NP, Kanchi M, Singh S, Prasad A, Kanase N. Dexmedetomidine-Ketamine versus Propofol-Ketamine as anaesthetic agents in paediatric cardiac catheterization. *Journal of Armed Forces Medical College, Bangladesh.* 2014;10(1):19-24. doi:10.3329/JAFMC.V10I1.22898
17. Joshi VS, Kollu SS, Sharma RM. Comparison of Dexmedetomidine and Ketamine versus Propofol and Ketamine for Procedural Sedation in Children Undergoing Minor Cardiac

- Procedures in Cardiac Catheterization Laboratory. *Ann Card Anaesth.* 2017;20(4):422.
doi:10.4103/ACA.ACA_16_17
18. Sree S, Christopher S, Venkata T, Gopal S. A Clinical Study of Comparison of Dexmedetomidine and Ketamine Versus Propofol and Ketamine for Procedural Sedation in Children Undergoing Device Closure. <http://www.sciencepublishinggroup.com>. 2019;7(2):37.
doi:10.11648/J.IJACM.20190702.12
19. Tewari K, Tewari V V., Datta SK. Dexmedetomidine–propofol vs ketamine–propofol anaesthesia in paediatric and young adult patients undergoing device closure procedures in cardiac catheterisation laboratory: An open label randomised trial. *Indian J Anaesth.* 2018;62(7):531-537. doi:10.4103/IJA.IJA_692_17
20. Ülgey A, Bayram A, Güneş I, et al. Sedation for paediatric transcatheter atrial septal defect closure: comparison of two sedation protocols. *Cardiol Young.* 2014;24(5):880-885.
doi:10.1017/S1047951113001261
21. Ülgey A, Aksu R, Bicer C, et al. Is the Addition of Dexmedetomidine to a Ketamine–Propofol Combination in Pediatric Cardiac Catheterization Sedation Useful? *Pediatr Cardiol.* 2012;33(5):770-774. doi:10.1007/s00246-012-0211-1
22. Nishizawa T, Suzuki H, Hosoe N, Ogata H, Kanai T, Yahagi N. Dexmedetomidine vs propofol for gastrointestinal endoscopy: A meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(7):1037-1045. doi:10.1177/2050640616688140
23. Gao P fei, Li S yue, Li Y, Zhao L, Luo Q, Ji Y. The comparison of ketamine-dexmedetomidine (ketadex) and ketamine-propofol (ketofol) for procedural sedation in pediatric patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Heliyon.* 2022;8(10).
doi:10.1016/J.HELIYON.2022.E11166

24. Tobias JD. Dexmedetomidine: applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. *Pediatr Crit Care Med.* 2007;8(2):115-131.
doi:10.1097/01.PCC.0000257100.31779.41
25. Gong M, Man Y, Fu Q. Incidence of bradycardia in pediatric patients receiving dexmedetomidine anesthesia: a meta-analysis. *Int J Clin Pharm.* 2017;39(1):139-147.
doi:10.1007/S11096-016-0411-5
26. Li H pei, Liu K peng, Yao L. Dexmedetomidine in combination with ketamine for pediatric procedural sedation or premedication: A meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2021;50:442-448.
doi:10.1016/J.AJEM.2021.08.073
27. Sun M, Liu H, Yu Q, et al. A Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Dexmedetomidine-Ketamine Combination Sedation for Transthoracic Echocardiography in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease: A Randomized Controlled Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34(6):1550-1555. doi:10.1053/J.JVCA.2019.12.045
28. Gan L, Zhao X, Chen X. The Safety and Efficacy Evaluation of Dexmedetomidine for Procedural Sedation and Postoperative Behaviors in Pediatric Populations: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2022;56(1):16-26.
doi:10.1177/10600280211009845