



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PREMEDICACIÓN DE DEXMEDETOMIDINA VS
MIDAZOLAM + KETAMINA VÍA ORAL, EN PACIENTES DE
3-12 AÑOS. ENSAYO CLÍNICO DE EQUIVALENCIA
CONTROLADO CIEGO SIMPLE, EN EL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA
PRESENTA:

DRA. GESELY ANNET ABREGO BÁRCENAS

DRA. GUADALUPE PATRICIA GÓMEZ MELÉNDEZ

DR. ALFONSO REYES LÓPEZ



MÉXICO. D.F.



Febrero, 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

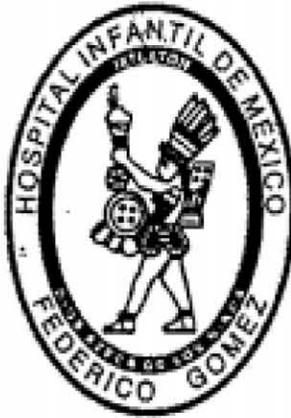


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



HOJA DE FIRMAS

DRA. GUADALUPE PATRICIA GÓMEZ MELENDEZ,
MÉDICO ADSCRITO DE ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA,
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

DR. ALFONSO REYES LÓPEZ
ASESOR METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO
CENTRO DE ESTUDIOS ECONÓMICOS Y SOCIALES EN SALUD
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

M EN C CLAUDIA GUTIÉRREZ CAMACHO
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN DE PRE Y POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios y a la Virgen María por apoyar mi espíritu y sentirlos a mi lado en todo momento. A mis padres Gabriel Abrego Batista y Bélgica de Abrego Bárcenas a quienes les debo todo lo que soy, a mi tía Solange de Los Ríos Matos por ser como otra madre para mí, una inspiración en mi vida y sobre todo por ser incondicional y de gran apoyo emocional. A mi novio Alexis Javier Mckenzie Ballesteros quien me apoyó y me alentó a continuar, cuando parecía que iba a rendirme. A mi maestra Dra. Guadalupe Patricia Gómez Meléndez, que nunca desistió de enseñarme y aún sin importar cuantas veces caí siguió depositando su confianza en mí. A mis compañeros Estela Viazcan, Elena García y Fabián Coello quienes han sido como hermanos para mí porque no solo me ayudaron en el trabajo sino en lo emocional y fueron incondicionales conmigo. Finalmente a todos aquellos que me ayudaron a escribir y concluir esta tesis.

ÍNDICE

| | |
|--|-------|
| a. RESUMEN | 5 |
| b. INTRODUCCIÓN | 6 |
| c. ANTECEDENTES | 7-10 |
| d. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 11-12 |
| e. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 12 |
| f. JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS | 14 |
| g. OBJETIVOS (GENERAL Y ESPECÍFICOS) | 14 |
| h. HIPOTESIS DE TRABAJO | 15-20 |
| i. METODOLOGÍA | 15 |
| 1. TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO | |
| 2. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL | 15 |
| 3. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS. | 16 |
| 4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 17 |
| 5. CONSIDERACIONES ÉTICAS. | 18 |
| 6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN | 18 |
| 7. DEFINICIÓN DE VARIABLE | 19-20 |
| j. RESULTADOS | 21-27 |
| k. DISCUSIÓN | 28-31 |
| l. CONCLUSIÓN | 32 |
| m. LIMITANTES DEL ESTUDIO | 33 |
| n. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | 34 |
| o. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 35-37 |
| p. ANEXOS | I |
| a. CLASIFICACIÓN DE ASA | II |
| b. ESCALA DE RAMSAY | III |
| c. CONSENTIMIENTO INFORMADO | IV |
| d. ASENTIMIENTO INFORMADO | V |
| e. ESCALA DE ALDRETE | VI |
| f. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS | VII |
| g. GUIAS CONSORT | VII |

RESUMEN

Introducción: Mas del 50% de los pacientes pediátricos sometidos a procedimientos quirúrgicos llegan a experimentar ansiedad. Aún no se ha podido dilucidar cual de los fármacos o combinación de fármacos disponibles sería el más efectivo e inocuo para lograr disminución en el nivel de ansiedad y en que vía de administración. Por tal razón decidimos investigar dosis de dexmedetomidina y compararla con una combinación de Ketamina + dosis midazolam, por vía de administración oral que es ampliamente utilizada en la población pediátrica.

Materiales y métodos: Se elaboró un ensayo clínico simple ciego de equivalencia, donde los pacientes fueron asignados aleatoriamente en dos grupos, Grupo A: dexmedetomidina 4 ug/kg y Grupo B: Ketamina 6 mg/kg + Midazolam 0.2mg/kg vía oral. Se evaluó el nivel de ansiedad utilizando la Escala de Ramsay en el momento de administración del medicamento, en el área de preanestesia, al ingresar al salón de operaciones y al egreso a la sala de cuidados pos anestésico. También se evaluó la variabilidad hemodinámica asociada y la presencia de complicaciones.

Resultados: Se estudiaron 118 pacientes de los cuales 59 (50%) pertenecían al grupo A (Dexmedetomidina) y 59 (50%) pertenecían al grupo B (Midazolam + Ketamina). La diferencia en disminución en los niveles de ansiedad entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa en ninguno de los momentos de medición (Sala p: 0.421, Pre anestesia y entrada a Salón de operaciones p: 0.227, Sala de recuperación post anestésica p: 0.336). En el grupo A dos pacientes presentaron bradicardia asociada a hipotensión, que respondía a cargas hídras y en el grupo B dos pacientes presentaron náuseas y vómitos que respondió a la administración de ondasetrón.

Conclusiones: La premedicación vía oral con dexmedetomidina es tan eficaz como administración de ketamina + midazolam por la misma vía de administración, en este caso vía oral.

INTRODUCCIÓN

Según la definición del DSM – IV, la ansiedad es una anticipación aprensiva de un peligro o desgracia a futuro acompañado de un sentimiento de malestar o síntomas somáticos de tensión.

La ansiedad preoperatoria puede ser desencadenada por: sensación de disconformidad o daño, pérdida de control y autonomía, la separación de los padres, ambiente desconocido en el paciente pediátrico. El proceso quirúrgico anestésico puede resultar en una experiencia traumática y estresante para la población pediátrica. Se sabe que más del 45-50% de los pacientes pediátricos experimenta ansiedad y en un 30% es extrema¹, siendo la población más afectada aquella entre 1- 5 años.²

La premedicación es un componente crítico en pacientes prequirúrgicos, basado en la reducción de efectos adversos asociados a la ansiedad de los pacientes y sus padres, disminución de cambios en el comportamiento postoperatorio, mayor satisfacción en la experiencia preoperatoria, acortamiento de los tiempos de inducción e intubación orotraqueal⁴. La eficacia de la ketamina vía oral ha sido demostrada en estudios previos, pero existen muy pocos estudios o reportes de caso de uso de dexmedetomidina vía oral^{3,8,10,11}. Por otra parte secundario al efecto postoperatorio a la anestesia disociativa de la ketamina, consideramos apropiado la administración conjunta con midazolam para poder conservar los beneficios de la ketamina y reducir tal efecto psicológico.

En torno a esto evaluamos la equivalencia en la eficacia y seguridad en el manejo de ansiolisis preoperatoria entre dexmedetomidina vs midazolam + ketamina, ambas administrados vía oral, a través de la Escala de Ramsay en sala de hospitalización, en peanestesia, durante el ingreso a salón de operaciones y durante estancia en sala de recuperación post-anestésica.

ANTECEDENTES

La ansiedad y estrés preoperatoria es desencadenada por: sensación de disconformidad o daño, pérdida de control y autonomía, la separación de los padres, ambiente desconocido en el paciente pediátrico.

La preparación del paciente para disminuir la ansiedad en el preoperatorio puede ser farmacológica y/o no farmacológica. La intervención farmacológica para producir sedación y así reducir la ansiedad facilita: la separación de los padres, aumenta la colaboración del niño durante la inducción anestésica, mejora la recuperación postoperatorio¹.

Midazolam, es una benzodiazepina de acción corta, soluble en agua. Se caracteriza por: estabilidad cardiovascular, depresión respiratoria transitoria, poca o ninguna irritación intravenosa, amnesia anterógrada y duración de acción corta. La farmacocinética del midazolam en el paciente pediátrico a una dosis de 0.5 mg/kg IV, tiene el siguiente comportamiento: distribución de equilibrio estacionario 1.29 l/kg, tiempo de vida media de eliminación 70 minutos y aclaramiento de 90 minutos, sufre metabolismo hepático en un 30-60%, mediante reacciones de hidroxilación mediadas por el CYP3A4, el alfa-hidroximidazolam es el metabolito principal representa el 12% del producto original y contribuye en aproximadamente el 10% a los efectos farmacológicos del midazolam intravenoso, menos 1% presenta excreción urinaria⁵. Tiene unión a proteínas plasmáticas del 96-98%. En cuanto a su administración vía oral experimenta un importante metabolismo de primer paso, con biodisponibilidad del 36%, los efectos ansiolíticos aparecen 10-30 minutos, mientras que el efecto hipnótico aparece a las 30-90 minutos y depende de la dosis que se haya administrado. En cuanto a su eliminación se excreta principalmente en orina en forma de metabolitos conjugados, el 2-10% de la dosis oral se excreta con las heces. Es la droga propuesta con el fin de ansiolisis mas comunmente utilizada, entre sus beneficios estan: sedación,

ansiolisis y disminución de vómitos post-operatorios. Hay evidencia clínica que sustenta que La dosis de 0.5 mg/kg vía oral es efectiva en la reducción de ansiedad y durante la separación de los padres con mínimos efectos en el tiempo de recobro⁴. A pesar de esto tiene una aceptación del 70 % por efectos indeseables como: agitación, reacción paradójica, conducta postoperatoria negativa. Estos efectos hicieron creer que no era tan ideal como se creía en la población pediátrica⁴. Por otra parte en pacientes de emergencia la probabilidad de presentar depresión respiratoria es un gran riesgo.

Ketamina, (2-(2-clorofenil)-2-metilamino-ciclohexamina) está relacionada estructuralmente con la fenciclidina y la ciclohexamina. Existen dos isómeros, uno S (+) y otro R (-). Su unión a proteínas plasmáticas es del 47% y se distribuye rápidamente a tejidos muy perfundidos (cerebro, corazón, pulmones) y luego se redistribuye a músculo, tejidos periféricos y grasa, es metabolizado en hígado, un requisito para la finalización de su actividad. La ketamina posee un metabolito activo, la norketamina (cuyos niveles parecen ser mayores en niños), su tiempo de vida media de eliminación (T_{1/2}) es de 2 a 3 horas. La ketamina se caracteriza por su versatilidad de vías de administración: intravenosa, intramuscular, intranasal, vía oral, transdérmica, espinal y epidural. Con respecto a la vía oral el comportamiento farmacocinético es el siguiente: biodisponibilidad 16%, concentraciones terapéuticas plasmáticas de 40 ng/ml (El efecto analgésico con la administración oral se consigue con dosis tan bajas, por que en esta vía se produce más norketamina que ya en pacientes pediátrico esta aumentada y que tiene más poder analgésico que la ketamina en sí), nivel plasmático pico a los 30 min. Con respecto al mecanismo de acción: el principal sitio de acción de la ketamina es a nivel del sistema de proyección tálamo-neocortical, deprime selectivamente la función neuronal en partes del córtex (sobre todo en áreas de asociación) y tálamo, mientras que al mismo tiempo estimula partes del sistema límbico, incluyendo el hipocampo; esto crea lo que se ha denominado una desorganización funcional de vías no específicas en

el mesencéfalo y áreas talámicas. Deprime la transmisión de impulsos en la formación reticular medular media, importante en la transmisión de los componentes afectivos-emocionales de la nocicepción, desde la médula espinal hasta los centros cerebrales superiores (de allí el término de Anestesia Disociativa). El efecto analgésico, es secundaria al bloqueo de los canales de sodio y receptores opiodeos a nivel cerebral y de la médula espinal. La interacción con el receptor N-metil D-aspartato (NMDA) mediaría la acción anestésica general, al igual que algunas de sus acciones analgésicas. El efecto analgésico a nivel espinal parece deberse a una inhibición de la actividad neuronal del asta dorsal. Esta descrita la combinación con benzodiazepinas para evitar las reacciones centrales indeseables que pueden seguir a la inducción de la anestesia con ketamina (menos frecuentes en niños menores de 10 años). Así mismo, las benzodiazepinas han sido recomendadas para reducir o evitar el fenómeno de hiperestimulación cardiovascular provocado por la ketamina¹⁴. Ha adquirido popularidad en los procedimientos fuera de quirófano que requieren de fármacos que provean de sedación y analgesia de manera segura⁹.

Dexmedetomidina es un d-enantiomero de la medetomidina, derivado con alta afinidad para estimular los receptores alfa 2 adrenérgicos, con menores efectos adversos en comparación con otros miembros de esta familia farmacológica. Farmacocinéticamente hablando tiene un volumen de distribución de 2.1 -2.6 l/kg, con una amplia distribución tisular, por lo tanto su comportamiento es apegado a un modelo tricompartmental, el pico plasmático máximo se alcanza 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. Se une a las proteínas plasmáticas en el 94%, es metabolizada por el hígado mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación, su eliminación renal es del 95%. Mecanismo de acción analgésica 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. La acción hipnóticosedante está dada por la unión a los receptores α -2 adrenérgicos localizados en el locus coeruleus, situación que produciría disminución en la liberación de noradrenalina¹⁴. Adicional a la vía de administración intravenosa, la dexmedetomidina es absorbida sistemáticamente a través de la vía intradérmica, bucal e intramuscular; con una biodisponibilidad del 82% y 104% en las dos ultimas respectivamente¹⁶. Berkenbosch JW y su grupo reportaron su experiencia con dexmedetomidina oral en 61 niños con alteraciones neuronales para facilitar la colocación de accesos venosos periféricos y como agente preanestésico en cuatro niños, administrando dosis entre 1.0 - 4.2 μ g/kg, 45 a 60 minutos antes del procedimiento¹¹. Anttila M y asociados reportan que la biodisponibilidad de la dexmedetomidina por vía sublingual es de 82%, con una concentración plasmática máxima alcanzada a los 90 minutos, con un tiempo de latencia de 10-15 minutos. Sin embargo Martínez Álveres et al, encontraron a dosis similares de dexmedetomidina vía oral con un tiempo de Latencia de 20 +/- 5 min¹⁷, por tal razón hay reportes que indican que Dexmedetomidina a dosis en rangos entre 2.9 – 4.4 μ g/kg, es efectiva sin reportes de efectos adversos, en paciente pediátrico por su biodisponibilidad disminuida¹⁷. Sus ventajas en cuanto a premedicación en anestesia minimiza los efectos colaterales cardiovasculares de la hipotensión y a la bradicardia ¹⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El proceso quirúrgico anestésico puede resultar en una experiencia traumática y estresante para la población pediátrica y sus familiares. Está bien establecido que por encima del 45-50% de los pacientes pediátricos llegan a experimentar ansiedad y de estos en el 30% es extrema¹. Se ha descrito que la población que experimenta situaciones de mayor estrés es aquella comprendida entre 1- 5 años.² Son muchos los escenarios perioperatorios en los que los niños pueden poner en manifiesto su estrés: durante la separación de los padres, aceptación de la máscara para la inducción o durante la administración de medicamentos por vena periférica. Y se ha demostrado que estos pueden persistir, como patrones negativos en el comportamiento hasta dos semanas después de la cirugía en un 54% de los pacientes y hasta 6 meses en un 20%, así como escalas de excitación más elevadas en la Unidad de Cuidados Intensivos y trastornos de comportamiento en casa como: pesadillas, llanto fácil e inconsolable, comportamiento combativo, desorientación y una fuerte asociación con delirio durante la emergencia.³ Actualmente existen opciones farmacológicas para el manejo del problema, pero las inclinaciones entre una opción y otra no son claramente basadas en efectividad, ya que el dilema radica en que las alternativas disponibles sean igual de efectivas en cuanto a reducción de la ansiedad preoperatoria en el paciente pediátrico quirúrgico a la menor producción de efectos adversos.⁴

Existe debate en la selección del medicamento ideal; aún no se ha podido dilucidar cuál de los fármacos disponibles o combinación de fármacos sería el más efectivo y más inocuo durante la premedicación. Hoy por hoy, se procura un medicamento que provea de sedación, ansiólisis e inclusive que provea de ciertas propiedades analgésicas para disminuir requerimientos de opiodes intraoperatorios, pero que a su vez produzca la menor cantidad de efectos adversos y que sea ideal su administración en pacientes de

alto riesgo (Cardiopatas, predictores de vía aérea difícil, etc), que es aun un punto de temor en el manejo de ansiolisis preoperatoria.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Será la administración de dexmedetomidina tan eficaz como la asociación midazolam + ketamina en la premedicacion vía oral para niños de 3-12 años?

JUSTIFICACIÓN Y USO DE RESULTADOS

Es de conocimiento clínico que la ansiedad generada en el paciente pediátrico en un ambiente perioperatorio y sus repercusiones psicosociales es mayor que la que se puede generar en un adulto.

La ansiedad preoperatoria tiene implicaciones postoperatorias como: incremento del dolor, secundariamente prolongacion de los dias y costo de hospitalización, altas tasas de delirio posoperatorio y trastornos de la conducta posterior a la cirugía¹.

El uso de premedicación en pacientes prequirpurgicos esta basado en: reduccion de efectos adversos asociados a la ansiedad de los pacientes y de sus padres (ansiedad, agitación y sufrimiento, disminuir la exagerada respuesta neuroendocrina y metabólica ante las situaciones de estrés), disminución de cambios en el comportamiento postoperatorios de los pacientes, mayor satisfacción en la experiencia preoperatoria, acortamiento de los tiempos de inducción el intubación oro-traqueal; Por otra parte ademas de estas propiedades existen medicamentos con la capacidad de reducir el dolor postoperatorio⁴. Esto convierte a la premedicación en el paciente pediátrico en un componente críticamente importante de nuestro manejo.

La vía de administración ideal para la premedicación en pediatría, es aquella que no suma mas trauma a la situación de angustia. La premedicación anestésica por vía

oral es de gran ayuda en niños sometidos a procedimientos quirúrgicos. Las ventajas de esta vía son:

- a) Facilidad en la administración
- b) Es indolora
- c) Se absorbe en forma previsible y constante.

La desventaja es el sabor amargo de algunos medicamentos².

La eficacia de la ketamina vía oral ha sido demostrada en estudios previos, pero existen muy pocos estudios o reportes de caso de uso de dexmedetomidina vía oral ^{3,8,10,11}. Por otra parte secundario al efecto posoperatorio a la anestesia disociativa de la ketamina, consideramos apropiado la administración conjunta con midazolam para poder conservar los beneficios de la ketamina y reducir tal efecto psicológico.

En referencia a los pocos estudios de dexmedetomidina vía oral se ha demostrado su uso potencialmente eficaz en la población pediátrica ya que provee de ansiólisis a menor volumen y es insípida¹⁷; sin embargo a un costo más elevado.

Brian et. al utilizó 4 ug/kg de ketamina vs 0.5 mg VO de midazolam y entre ambos grupos no hubo diferencia estadísticamente significativa³. C. Singh et. al, presentan como resultado, mayor eficacia en los grupos que utilizaron ketamina 8 mg / Kg VO y Dexmedetomida 5 mg/Kg VO en comparación con otros grupos de distintas dosis⁸.

Bathnagar et. al. comparo dos grupos pediátricos en donde a un grupo se le administró una mezcla de ketamina (6 mg/kg), midazolam (0.15 mg/kg) y atropina (0.02 mg/kg) intramuscular y a un segundo grupo: ketamina (10 mg/kg), midazolam (0.2 mg/kg) atropina (0.05 mg/kg) oralmente, en ambos grupos no hubo diferencia estadísticamente significativa en el grado de sedación y analgesia¹³. Berkenbosch JW y su grupo, reportaron su experiencia con dexmedetomidina oral en 61 niños con alteraciones neuronales para facilitar la colocación de accesos venosos periféricos y como agente preanestésico en cuatro niños, administrando dosis entre 1.0 - 4.2 µg/kg, 45 a 60

minutos antes del procedimiento. A pesar de estas revisiones hubo reportes de efectos indeseables de ketamina administrada por vía oral sola a dosis mayores de 6 mg.kg (Alucinaciones, salivación excesiva y disforia), por lo que se han reportado estudios de investigación con dosis de ketamina vía oral máxima de ketamina a 6 mg.kg con dosis mínimas de midazolam, para atenuar estos efecto adversos^{21, 22}. Basados en esta revisión se procederá a utilizar una dosis de dexmedetomidina 4 ug/kg⁴ vs Ketamina 6 mg/kg + Midazolam 0.2mg/kg vía oral^{2, 21}. Esperando que sean dosis efectivas en cuanto a la producción de sedación, con un mínimo de exposición de efectos adversos.

OBJETIVO GENERAL:

- Evaluar la equivalencia (No inferioridad) en la eficacia y seguridad en el manejo de ansiolisis preoperatoria entre midazolam + ketamina vs dexmedetomidina.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Valorar el grado de ansiolisis durante la separación de los padres, la monitorización e ingreso a la sala de recuperación anestésica.
- Evaluar la tolerancia a la colocación de la mascarilla facial durante la inducción inhalatoria en niños no canalizados.
- Analizar el grado de afectación o estabilidad hemodinámica luego de la administración de los medicamentos para premedicación.
- Evaluar la tolerancia a la venopunción.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN:

- El efecto ansiolítico de la asociación de ketamine 6 mg/kg + midazolam 0.2 mg.Kg vo no es inferior a dexmedetomidina a 4 mcg. Kg vo.

METODOLOGÍA

TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

- **Diseño del estudio:** Ensayo clínico de equivalencia (No inferioridad), grupos paralelos, simple ciego, aleatorizado.
- **Población:** pacientes de 3-12 años, sometidos a procedimiento quirúrgico anestésico, en el periodo comprendido entre Marzo – Abril del 2015.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

El cálculo del tamaño de muestra se realizó con base a una hipótesis de equivalencia (No inferioridad) descrita previamente. La fórmula utilizada para el cálculo fue la siguiente:

$$N = \frac{(z_{1-\alpha} + z_{1-\beta})^2 \times [P_{\text{est}}(1-P_{\text{est}}) + P_{\text{exp}}(1-P_{\text{exp}})]}{(P_{\text{est}} - P_{\text{exp}} - \delta)^2}$$

Los parámetros utilizados se describen a continuación:

- P_{est} (Respuesta esperada para el tratamiento estandar): 94%.
- P_{exp} (Respuesta esperada para el tratamiento experimental): 99%.
- Margen de no inferioridad (δ): 5%
- Riesgo α unilateral: 0.05
- Riesgo (β): 0.20
- N: 40 por grupo, un total de 80 pacientes.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

- Previa aprobación del comité de ética e investigación del Hospital Infantil de México Federico Gómez (Código:HIM 2015-063) y explicación del plan de premedicación a los padres o tutores se obtuvo un consentimiento informado por el tutor (Anexo 3) y adicionalmente consentimiento de asentamiento en mayores de 8 años (Anexo 4).
- Se seleccionaron 118 pacientes durante el periodo comprendido entre marzo y mayo del 2015, sometidos a un procedimiento quirúrgico anestésico, entre 3 a 12 años y sean clasificados entre ASA I –III.
- El día previo a la cirugía los pacientes programados que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron divididos de forma aleatorizada a través de programa computarizado en dos grupos:
 - GRUPO A: se le administrará Dexmedetomidina 4 mcg/kg VO 45-60 min antes de ingresar a quirófano.
 - GRUPO B: Midazolam 0.2 mg/kg VO + ketamina 6 mg/kg VO, 30 minutos antes de ingresar a quirófano.
- El día de la cirugía la premedicación de los niños se hizo en presencia de uno de los padres, en el piso de hospitalización, diluyendo el medicamento en 5 ml de jugo. El estado de sedación fue medido por un observador ciego a través de la **Escala de Ramsay**, en tres momentos:
 1. Llegada a pre-anestesia: El familiar/Tutor acompañó al niño hasta el área de preparación para poder valorarse la ansiedad ante la separación de los padres, en conjunto con la frecuencia cardíaca, porcentaje de saturación y presión arterial media , en la sala de preparación preanestésica.

2. Llegada a quirófano: Medición de la frecuencia cardiaca y porcentaje de saturación, aceptación de máscara facial, tolerancia a la venopunción.
3. Llegada a sala de recuperación: además se valorará la presencia de algún efecto adverso y estancia en sala de recuperación post-anestésica, utilizando los criterios de alta de Aldrete (Anexo 5), para autorización del egreso del paciente a sala de hospitalización por el anesthesiólogo a cargo de esta área.
4. Realizamos un análisis de la variabilidad hemodinámica a través de la frecuencia cardiaca, presión arterial media y porcentaje de saturación entre los cuatro momentos pivotes de la metodología (Sala, preanestesia, entrada a salón de operaciones e ingreso a sala de recuperación post-anestésica).

Todos los datos recabados por el observador fueron anotados en la hoja de recolección de datos (Anexo 6) y posteriormente analizados cumpliendo los estándares del Flujograma de Consort (Anexo 7).

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

1. Análisis univariado.- se obtuvieron medidas de tendencia central y dispersión de las variables de resultado cuantitativa (ansiolísis). Se obtuvieron frecuencias relativas de las variables de resultado secundarias (aceptación separación de los padres, tolerancia a la mascarilla facial, a la venopunción, a la llegada a quirófano)
2. Análisis distribucional.- se evaluó la distribución de la variable ansiolísis para determinar si estuvo justificado el uso de pruebas paramétricas o no paramétricas
3. Análisis de no inferioridad para determinar si ambos esquemas de sedación son equivalentes, se calcularon intervalos de confianza al 95% para la diferencia esperada en la variable de resultado primaria los cuales fueron contrastados con el margen de no inferioridad planteado en la hipótesis. Se concluyó que existe equivalencia terapéutica entre ambos esquemas, ya que los IC quedan totalmente incluidos en el margen de no inferioridad.
4. Se utilizó el programa SPSS.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Dada la naturaleza de ensayo clínico de nuestro estudio se consideraron implicaciones éticas en cuanto a la medición de que tan efectivo es la administración de un medicamento ya conocido por una ruta poco investigada en el mismo (Dexmedetomidina Vía oral), por otra parte la administración de cualquier tipo de medicamento, está sujeto a la manifestación de efectos adversos o secundarios y se deben abordar y vigilar de la manera más satisfactoria posible. Sin embargo debido al impacto de la ansiedad de los pacientes al ser sometidos a un procedimiento quirúrgico anestésico la premedicación es considerada una práctica rutinaria en anestesiología pediátrica.

SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ASA I, II, III.
- Pacientes entre 3-12 años de edad.
- Que toleren la vía oral

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ASA IV.
- Negativa de los padres a participar en el estudio.
- Sensibilidad, alergias o efectos adversos previos relacionados con los medicamentos del estudio.
- Cirugía de urgencia tipo A.
- Pacientes con retardo psicomotor .
- Restricción patológica de la vía oral.

- Paciente hepatopata y/o nefropata.
- Pacientes con alteraciones previas del estado de conciencia.
- Pacientes que utilicen medicamentos que repercutan sobre el sistema nervioso central.
- Paciente bajo tratamiento sicotrópico que interfiera con la acción de los medicamentos utilizados.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que requieran de una o más dosis repetidas de medicación preanestésica.

DESCRIPCIÓN Y DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

- **Grupo A:** combinación midazolam 0.2 mg.kg + ketamina 6 mg.kg vía oral.
- **GRUPO B:** Dexmedetomidina 4 ug.kg.

VARIABLES DEPENDIENTES

ASA: variable cuantitativa discreta

Sistema de clasificación del estado físico del paciente (Ver Anexo 1).¹⁹

Escala de Ramsay: variable cuantitativa discreta.

Definición conceptual: Escala utilizada para medir el grado de sedación en paciente hospitalizado (Ver anexo 2)²⁰.

Definición operacional: los valores de ramsay considerados como adecuada ansiólisis serán de 2-4. Los valores de 1-2 se considerarán no satisfactorios y de 3-5 como respuesta satisfactoria a la medicación preanestésica.

Saturación arterial de oxígeno (%SaO2): la oximetría de pulso o pulsi-oximetría es la medición, no invasiva, del oxígeno transportado por la hemoglobina, en el interior de los vasos sanguíneos, expresada en porcentaje (%).

Frecuencia Cardíaca: Variable cuantitativa discreta.

Definición conceptual: el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo y se expresa en latidos por minutos.

| | Prescolar (2-6 años) | Escolar (6-10 años) | Adolescente ≥10 años |
|---|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| *Fr (RPM) | 30 | 25 | 20 |
| **Fc (LPM) | 70-110 | 70-110 | 55-90 |
| ***PAM (MMHG) | 79-90/50-65 | 80-100/55-65 | 100-120/60-75 |
| *Fr: frecuencia respiratoria RPM: respiraciones por minuto, **Fc: Frecuencia cardíaca Latidos por minuto, ***PAM: presión arterial media, MMHG: milímetros de mercurio. | | | |
| La información sobre la presión arterial media y frecuencia cardíaca se obtiene de: Mathers LH, Frankel LR: Pediatric emergency and resuscitation . In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): Nelson Textbook of pediatrics , 17 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2004. | | | |

*Bradicardia en este estudio fue definida como una disminución por debajo del límite inferior para el rango normal para la edad (Cuadro 1).

CUADRO 1

Presión arterial: variable cuantitativa discreta.

Presión arterial sistólica (PAS): presión máxima generada durante la contracción cardíaca, expresada en mmHg.

***Presión arterial diastólica (PAD):** presión mínima durante la fase de relajación cardíaca, expresada en mmHg.

*Presión arterial media (PAM): Es el promedio ponderado en tiempo de las presiones arteriales durante un ciclo de pulso expresada en mmHg, y se calcula: $[(PAS)+2(PAD)]/3$.

*Hipotensión: se definió en este estudio como una disminución de la presión arterial media por debajo del límite inferior normal para la edad (Cuadro 1).

RESULTADOS

Recibieron premedicación 128 pacientes de los cuales, se estudiaron un total de 118 pacientes distribuidos de la siguiente manera, 59 pertenecieron al Grupo A: dexmedetomidina y 59 pacientes al Grupo B: Midazolam + ketamina, cada uno representando el 50%. Todos los pacientes recibieron procedimiento quirúrgico anestésico en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

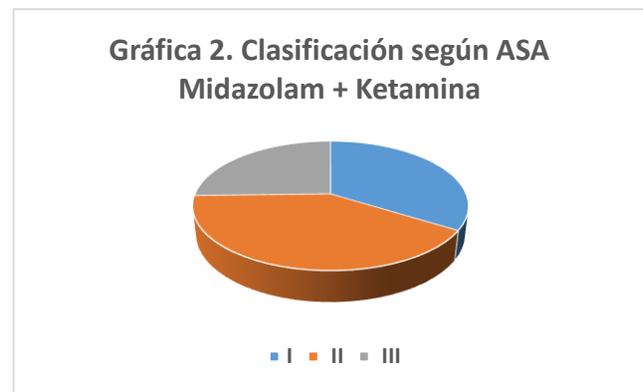
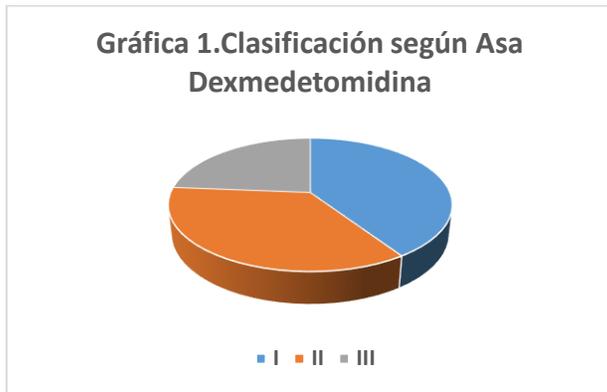
En cuanto a las características demográficas de los pacientes participantes podemos observar una distribución homogénea. Tenemos que del grupo dexmedetomidina el 54.8% de los pacientes fueron del sexo femenino con una edad distribuida entre los 3 a los 12 años y en promedio de 6.8 años cumplidos lo que corresponde a 6 años con

| VARIABLE | Dexmedetomidina (n=59) | Midazolam + ketamina (n=59) |
|-------------------------|------------------------|-----------------------------|
| Niñas (p:0.713) | 45.80% | 50.80% |
| Edad (años), media (DE) | 6.88 (2.92) | 6.47 (3.38) |
| Peso (media) | 23.6 | 23.9 |
| Servicio (p:0.617) | Dexmedetomidina (n=59) | Dexmedetomidina (n=59) |
| Oftalmología | 11.9% | 18.6% |
| Otorrinolaringología | 10.2% | 3.4% |
| Urología | 11.9% | 11.9% |
| Cirugía de tórax | 0.0% | 1.7% |
| Cirugía general | 5.1% | 8.5% |
| Oncología | 15.3% | 6.8% |
| Neurología | 5.1% | 5.1% |
| Ortopedia | 10.2% | 16.9% |
| Cardiología | 11.9% | 10.2% |
| Ambulatoria | 18.6% | 16.9% |
| TOTAL | 100% | 100% |

CUADRO 2

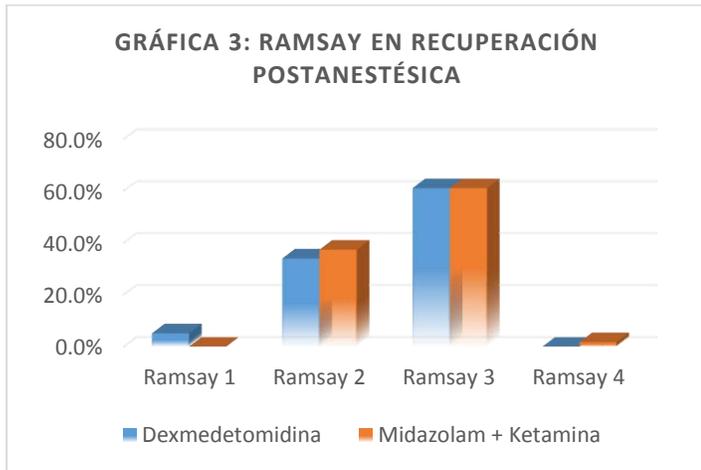
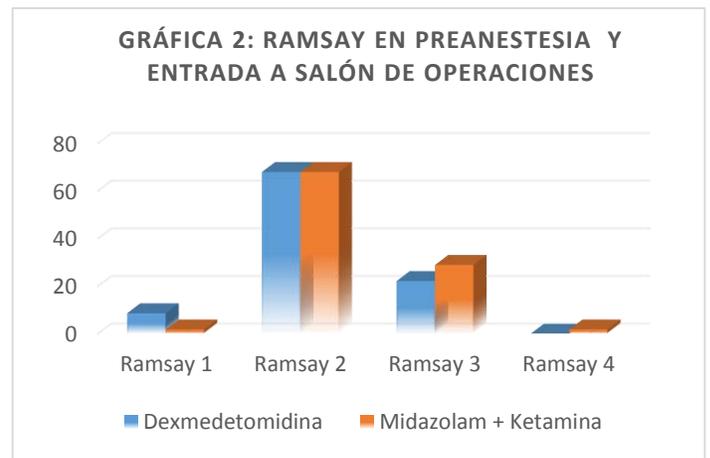
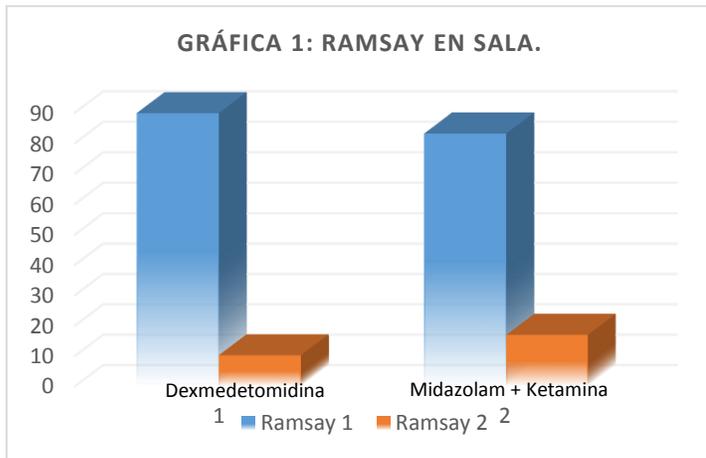
10 meses, los cuales tenían peso promedio de 23.6 Kg (Cuadro 2). En cuanto a la distribución según su estado físico tenemos: el 40.7% ASA I, 35.6% ASA II Y 23.7% ASA III (Gráfica 1). Con respecto al grupo Ketamina + midazolam tenemos que el 50.8% eran del sexo femenino, con una edad distribuida entre los 3 a 12 años con un promedio del 6.47 años que equivale a 6 años con 5 meses cumplidos y un peso promedio de 23.9 Kg (Cuadro 2). En cuanto al estado físico tuvimos que el 33.9% fueron ASA I, 40.7% ASAII y 25.4 % ASA III (Gráfica 2). Los 10 pacientes que a pesar de haber recibido medicación preanestésica y no fueron seleccionados, fueron excluidos del estudio por no cumplir con criterios de inclusión: 7 por que el tiempo transcurrido entre la medicación preanestésica y el ingresar a quirófano fue mayor que la duración de

acción del fármaco, 2 por suspensión del procedimiento quirúrgico por falta de tiempo o cambio en el orden programado y 1 por mal diagnóstico y mal estratificación del asa.



En cuanto a las variables utilizadas para medir la ansiedad, en el grupo dexmedetomidina al momento de administrar el medicamento el 89.8% de los pacientes presentaron ramsay 1 y el 10.2% fueron ramsay 2 (Gráfica 1), el tiempo transcurrido entre la administración del medicamento y la siguiente medición del estado de ansiedad fue de 1 hora y 5 minutos en este grupo, mostrando que al llegar a quirófano en el área de preanestesia el 8.5% persistían con ramsay 1, el 67.8% había disminuido su estado de ansiedad a un ramsay 2 y el 22% a ramsay 3 (Gráfica 2). De estos 54 pacientes toleraron la separación de los padres sin ansiedad y 5 no, manifestado con llanto durante su paso por preanestesia (Gráfica 4). Los pacientes en su mayoría no tenían un tiempo de espera en preanestesia por lo que la medición de parámetros en preanestesia y al llegar a quirófano no era diferente. Al llegar al salón de operaciones el 88.1% de los pacientes toleró la colocación de la máscara facial. Los pacientes del grupo A (Dexmedetomidina): 39 pacientes ingresan a salón de operaciones sin acceso vascular, lo que representa el 66 % de los pacientes, de los cuales 25 que representa un 64.1% accedió a la colocación de un acceso vascular antes de la anestesia; 20 pacientes tenían acceso vascular de los cuales 18 se les administró propofol (90%) y no tuvieron manifestaciones de dolor y 2 si (10%). Al terminar el procedimiento

quirúrgico el 5.1% de los pacientes presentaban ramsay 1, 33.9% ramsay 2 y el 61% ramsay 3 (Gráfica 3). Un tiempo de estancia en RECU promedio de 1h y 10 min.



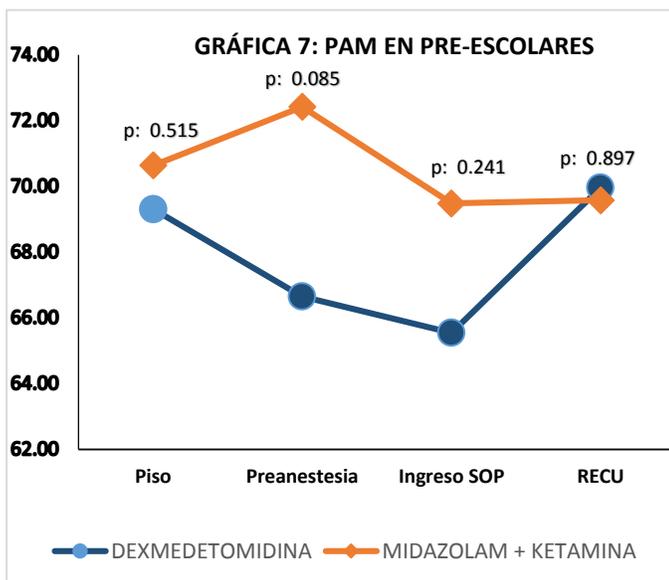
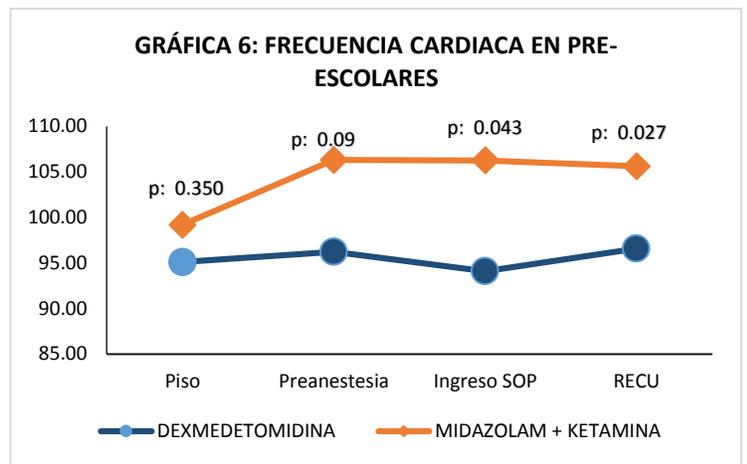
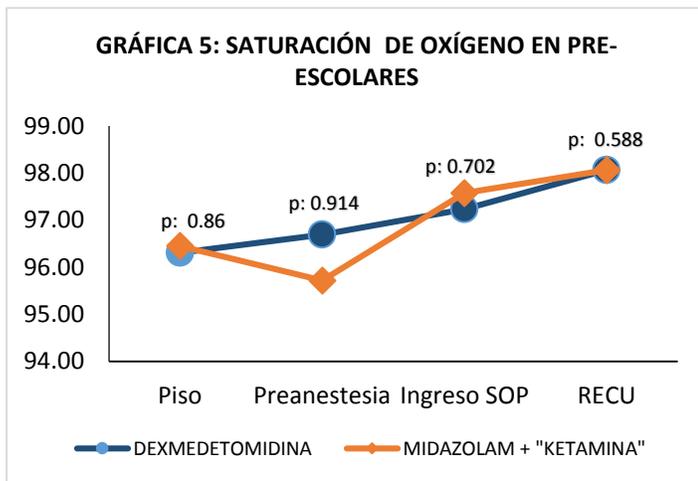
En referencia a los pacientes del grupo Midazolam + ketamina, el 83.1% de los pacientes presentaban ramsay 1 y el 16.9% ramsay 2 en sala de hospitalización (Gráfica 1), la siguiente medición se llevó a cabo también al llegar al área de pre anestesia, en un tiempo promedio de 57 minutos entre la administración del medicamento y la segunda medición del estado de ansiedad presentando el 1.7% ramsay 1, el 67.8% ramsay 2, el 28.8% ramsay 3 y un 1.7% ramsay 4, al ingresar a quirófano los pacientes presentaron exactamente la misma disminución en sus escalas de ansiedad (Gráfica 2). De los 59 pacientes de este grupo 58 (98.3%) toleraron la separación de los padres y 1 (1.7%) no, manifestado con llanto (Gráfico 4). Al ingresar a quirófano 36 pacientes no estaban canalizados, 29 (80.6%) si accedió a la colocación de un acceso vascular y 7

(19.4%) no. 23 pacientes ingresaron con acceso vascular de los cuales 22 (95.7%) toleraron la administración de propofol sin manifestaciones de dolor y 1 (4.3%) no. Del total de pacientes el 57 si tolero la colocación de la máscara facial y 2 no manifestándolo con rechazo y llanto. Al llegar al área de recuperación ningún paciente presentó ramsay 1, 37% de los pacientes ramsay 2, 61% ramsay 3 y 1.7% ramsay 4 (Gráfica 3). Tiempo de egreso de Sala de cuidados postanestésicos 1 hora 08 min.

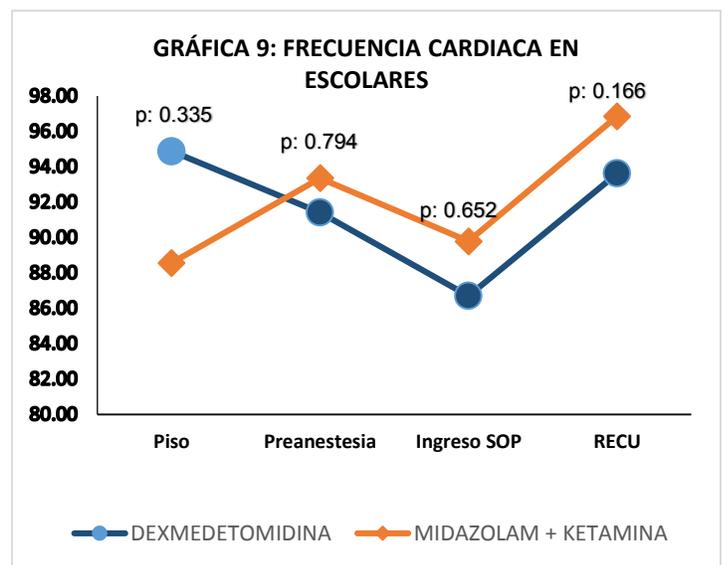
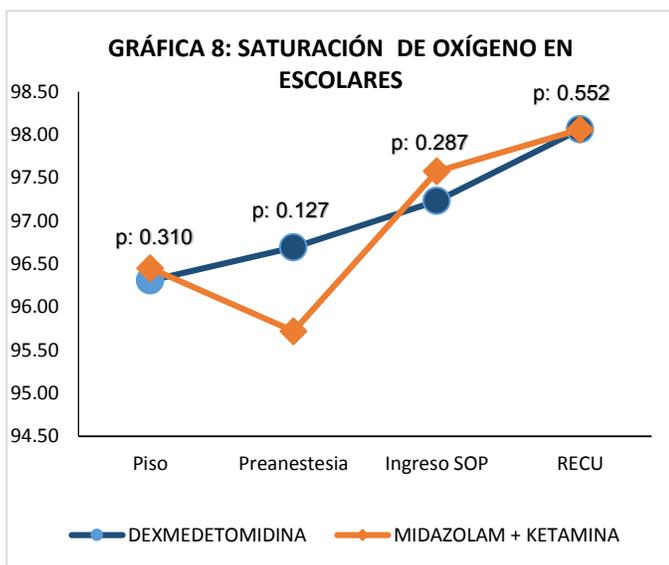
Con respecto a la presencia de complicaciones del Grupo ketamina + midazolam de los 59 pacientes 3 presentaron complicaciones que representan el 3.4% del total distribuidas así: 1 paciente presento sialorrea y 2 pacientes náuseas y vómitos. Del Grupo dexmedetomidina: de los 59 pacientes 2 pacientes presentaron complicaciones que representan el 1.7% del grupo, uno presentó bradicardia e hipotensión y la otra solamente bradicardia. La diferencia de complicaciones consignadas entre un grupo y otro, así como la duración de estancia en sala de recuperación post anestésica, no fue estadísticamente significativa.

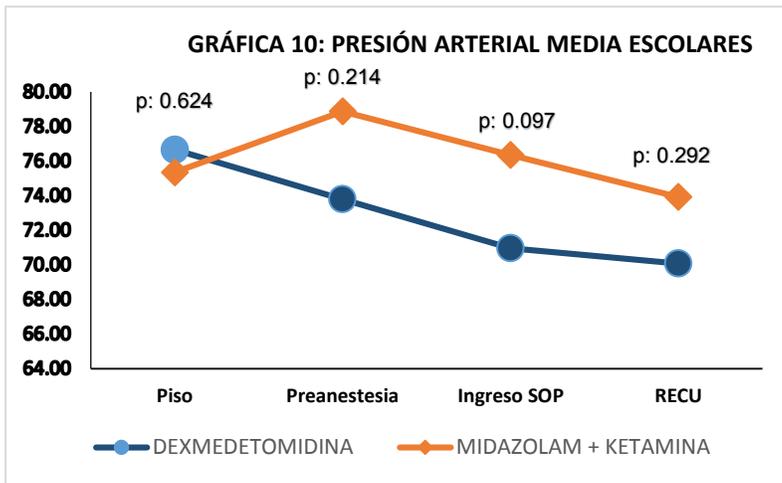
Al realizar el análisis de variables hemodinámicas, decidimos analizarlas por grupos de edad, por las repercusiones de las diferencias fisiológicas en los valores de la frecuencia cardiaca y presión arterial principalmente. En pre-escolares el Porcentaje de saturación de Oxígeno observamos que en el grupo dexmedetomidina no se presentaron descensos significativos asociados a depresión hemodinámico, mientras que en el grupo Midazolam + Ketamina se observó descenso de solo el 1% de Saturación entre la administración y la primera medición que fue en el área de preanestesia que no tuvo repercusiones clínicas de relevancia sobre el paciente (Gráfica 5), ni tuvo significancia estadístico entre ambos grupos ($p: 0.702$). Al realizar el análisis de la frecuencia cardiaca, en el Grupo dexmedetomidina, se observa un descenso principalmente cuando el paciente ingreso al área de quirófano. En el grupo Midazolam se observa tendencia al ascenso. El hallazgo en ambos grupos es consistente con mecanismo de acción farmacológica. En ambos grupos se mantuvo una frecuencia cardiaca ideal para este grupo de edad que va desde 70 – 110 lpm (Gráfica 6) y sin embargo la diferencia

fue estadísticamente significativa durante el ingreso al salón de operación y sala de recuperación postanestésica ($p: 0.043$, $p: 0.027$ respectivamente). Se observa que en cuanto a la presión arterial media, el grupo dexmedetomidina presentó una disminución progresiva, más marcada al ingreso a salón de operaciones, con una diferencia de 3.77 mmHg con respecto a la basal, que se recuperó al ingresar el paciente al área de recuperación post anestésica siendo en promedio similar a la inicial. En el grupo Midazolam + ketamina se observa un mantenimiento de la presión arterial media. Con respecto a este grupo de edad en ambos grupos también se mantuvo la presión arterial media dentro de valores aceptables para la edad (60-70) (Gráfica 7) y las diferencias entre uno y otro no fue significativa en ninguno de los momentos pivote de medición.

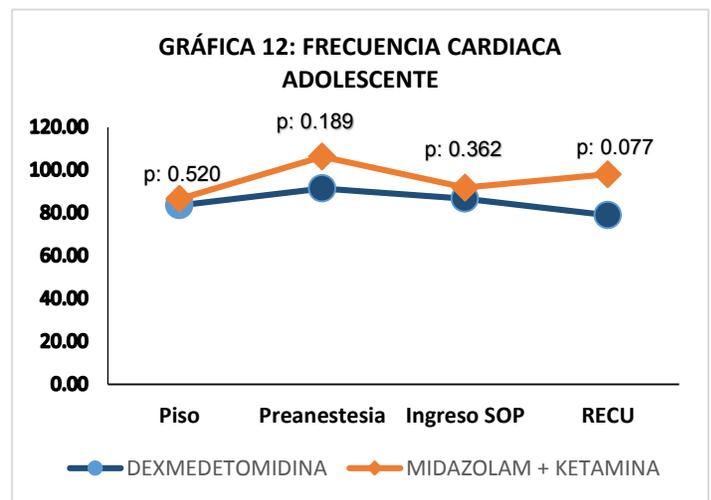
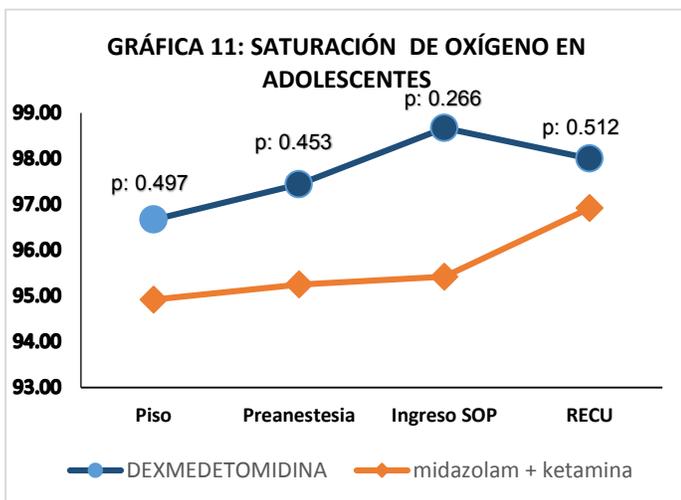


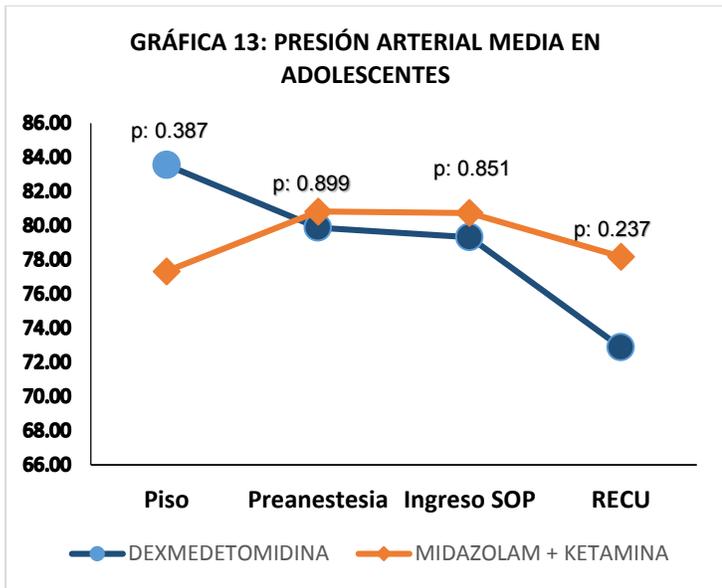
En los pacientes escolares no se observaron cambios significativos en la saturación en ningún momento de la medición, sin embargo al valorar la frecuencia cardiaca observamos una disminución progresiva más marcada en el momento de ingreso a quirófano en el grupo dexmedetomidina siendo una disminución promedio de 8.17 latidos por minuto (Gráfica 8 y9). Mientras que en el grupo midazolam + ketamina no se observa tal tendencia. Sin embargo en ambos grupos se mantiene dentro de los parámetros normales para la edad (70-110 LPM) y al comparar ambos la diferencia de presiones arteriales medias no presentó diferencias estadísticamente significativas (p:0.652). Al evaluar la presión arterial media, se observa una disminución progresiva de la presión arterial media en el grupo dexmedetomidina siendo la caída de presión más importante al ingreso a quirófano. Comportamiento que no se observa en el grupo Midazolam + ketamina; mas sin embargo en ambos grupos se mantiene dentro del rango de normalidad (PAM 73-90mmHg) (Gráfica 10) y sin diferencias estadísticamente significativas.





En los pacientes adolescente en el grupo dexmedetomidina no se observa la tendencia a disminución del %SaO₂, sin embargo hay disminución de la frecuencia cardiaca que persiste cuando el paciente llega al área de recuperación. En cuanto a la PAM hay una disminución progresiva pero en todo momento se mantiene dentro de los parámetros normales para la edad. En el grupo Midazolam + ketamina se mantienen los tres parámetros hemodinámicos con respecto al valor basal y dentro de parámetros normales para la edad (Gráfica 1, 12, 13), no hubo diferencia estadísticamente significativa.





DISCUSIÓN.

En el presente estudio el objetivo principal fue la de comparar la efectividad en la producción de ansiolisis a través de la administración de dexmedetomidina vs midazolam + ketamina en el periodo perioperatorio. Escogimos una dosis simple de dexmedetomidina vía oral (4ug.kg VO)⁴ basándonos en estudios previos y combinación de midazolam + ketamina (0.2 mg.kg + 6 mg.kg)^{2,21} partiendo del hecho de preservar las funciones ansiolíticas de la ketamina y a través del uso de midazolam disminuir la presencia de sus efectos adversos (Síntomas sicomiméticos).

La elección de la vía de administración fue de vital importancia, se seleccionó la vía oral ya que nos permite a través de la cooperación del paciente evaluar el estado de ansiedad y en el grupo de escolares y adolescentes la necesidad consiente de querer o pedir administración de medicamentos para disminuir el estado de angustia generado por la ansiedad. Sin embargo aunque ampliamente utilizada en el paciente pediátrico no es inocua ya que se requieren de dosis más elevadas en comparación con la vía de administración intravenosa o intranasal para lograr los mismos efectos. Sin embargo la elevación en los niveles de ansiedad que genera la canalización, dolor asociado a inyección intramuscular e intravenosa, quemaduras, ardor y estornudos de la vía de

administración intranasal e incomodidad de la vía de administración rectal sin hablar de su condición farmacológica de ser errática, nos ayudaron a decidir que la vía de administración oral era la ideal para nuestro estudio por su aceptabilidad universal, por no ser invasiva, por ser familiar en la práctica pediátrica y fácil de administrar.

Tiempo de inicio y recuperación.

En múltiples estudios se ha establecido el inicio de acción de la Ketamina en la práctica pediátrica, pero pocos sobre la dexmedetomidina. Berkenbosch JW y su grupo reportaron su experiencia con dexmedetomidina oral en 61 niños para facilitar la colocación de accesos venosos periféricos y logrando su objetivo a los 45 a 60 minutos antes del procedimiento a dosis de 1.0 - 4.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ¹¹. Estos datos son consistentes con nuestro estudio ya que si bien es cierto no se consigno el inicio de acción exacto a las 1 hora y 8 minutos promedio de ingreso a preanestesia de los pacientes el 89.9% de los pacientes habían disminuido su escala de ansiedad de Ramsay 1 a Ramsay 2 o 3. Charan JT et. Al⁹ entre otros múltiples estudios han podido comprobar que el inicio de acción de la Ketamina se encuentra alrededor de los 30 min (21.1 +/- 4.10 min) (nivel plasmático pico a los 30 min y un inicio de acción que varía entre los 20-45 min y una vez alcanzada la concentración plasmática pico muestra una duración de acción de 45 min aproximadamente), fue un hallazgo consistente en nuestro trabajo ya que a la 1 hora y 5 minutos (65 min) que nuestros pacientes se les re-evaluó la Escala de Ramsay había tenido una disminución importante, el 96.6% de los pacientes de habían disminuido a Ramsay 2 (67.8%), Ramsay 3 (28.8%) o Ramsay 4 (1.7%).

El tiempo de recobro en el grupo de Midazolam + ketamina y dexmedetomidina fue más corto que el observado en estudios desarrollados previamente (1 hora y 8 minutos: 68 minutos para el primero y de 1 hora y 10 minutos : 70 minutos para el segundo). C.Singhet et en su estudio valoraron el tiempo de egreso de varios grupos entre ellos

un grupo de ketamina el cual presentó tiempo de recuperación de aproximadamente 103.25 +/- 10.37min, sin embargo en este estudio las dosis de ketamina utilizadas fueron de 8 mg.kg y el grupo de dexmedetomidina que utilizó la misma dosis que nuestro estudio presentó un tiempo de recobro similar (90.4 +/-10.32); Por otra parte en una tesis realizada en esta Institución, de manera general arroja como resultado que el tiempo de estancia de los pacientes sin complicaciones es alrededor de 60 min, sin embargo no se hace una separación de que pacientes recibieron premedicación o nó y en el caso tal de que si, con que agente farmacológico fue²⁷.

Signos vitales y variabilidad hemodinámica

En los tres grupos de edad evaluados los parámetros de %SaO₂, Fc y PAM se mantuvieron dentro de los rangos de normalidad para la edad. Solo hubo 2 reportes de bradicardia e hipotensión asociada a dexpedetomidina y ambos fueron en el transoperatorio, sin embargo el transoperatorio no era objetivo de este trabajó de investigación se consigno y reporta para dar cabida al desarrollo de otros trabajos de investigación en este tema. De estos dos pacientes uno respondió a una carga de líquidos de 10 ml.Kg y el otro se le administró una dosis de 0.02 mg.kg de atropina que no responde mas sin embargo al sugerir el bolo de reposición hídrica a 10 ml. Kg el paciente recuperó.

Efectos adversos

En el grupo midazolam + ketamina 2 pacientes presentaron náuseas y vómitos (3.4%), el primero antes y después del procedimiento y el segundo antes de ingresar a salón de operaciones y 1 paciente sialorrea como complicación durante la emersión (1.7%). Con respecto a las náuseas y vómitos es un valor mucho menor que el reportado por estudios previos, C. Singhet et. al, reportó que 5 de 28 niños que pertenecían al grupo premedicado con ketamina VO presentaron náuseas y vómitos (18%), sabemos que la

incidencia de náuseas y vómitos asociados a la ketamina está directamente relacionado con la dosis y ya se ha descrito un incremento estadísticamente significativo a partir de los 7 mg.kg como publicaron Thorp AW et. al, sin embargo hay estudios previos que hablan de una incidencia en la manifestación de esta complicación hasta del 20 al 40%, pero en todas estas las dosis fueron superiores a 8 mg.kg. Con respecto a la sialorrea, Funk et. al, reportó dosis superiores a 6 mg.kg VO de Ketamina presenta efectos adversos como: aumento de secreciones, alucinaciones y disforia, por esta y otra manifestaciones se inició con estudios donde se utilizaran dosis reducidas de ketamina en combinación con midazolam, en este estudio a dosis aisladas de 6 mg.kg de ketamina de 36 pacientes 6 presentaron náuseas y vómitos y 7 de 36 salivación, los cuales representan un porcentaje mucho mayor que en nuestro estudio²¹. S Bhatnagaret al. Comparó una combinación de Midazolam + ketamina + atropina por dos vías de administración (Intramuscular vs Intravenosa), en la combinación vía oral (Ketamina 10 mg.kg + midazolam 0.2 mg.kg + atropina 0.05 mg.kg) no se presentaron náuseas ni vómitos, ni sialorrea o incremento de las secreciones¹³.

En el grupo dexmedetomidina 2 pacientes presentaron bradicardia e hipotensión en el transoperatorio. Álvarez MI y cols, después de la inducción anestésica, tres niños del grupo I (Dexmedetomidina a 2 ug.kg VO) presentaron bradicardia y dos, respectivamente, en los grupos II (Dexmedetomidina a 3 ug.kg VO) y III (Dexmedetomidina 4 ug.kg VO), la cual fue revertida con atropina a 10 µg/kg; la diferencia en la presencia de bradicardia no fue significativa para ninguno de los grupos, lo que representan un total de 6 pacientes en un grupo de 32 niños y 2 de estos corresponden a los 10 pacientes que participaron de la misma dosis que nuestro grupo Dexmedetomidina VO¹⁷.

CONCLUSIONES

1. Tanto la dexmedetomidina como la combinación midazolam + ketamina fueron efectivas en la disminución de la ansiedad de manera importante desde su momento de administración hasta la siguiente valoración en el área de preanestesia y el estado de ansiolisis se mantuvo satisfactoriamente hasta el momento de ingreso a quirófano. Es decir que el grupo Dexmedetomidina 4 ug.kg VO y el de Midazolam 0.2 mg.kg + Ketamina 6 mg.kg VO son efectivas en la producción de ansiolisis.
2. Ambos grupos fueron efectivos en cuanto a la tolerancia del paciente a la separación de los padres y la colocación de la máscara facial sin rehusarse.
3. Aunque es evidente en grupos de edad pre-escolares, escolares y adolescente una tendencia a la disminución de la PAM en el grupo manejado con dexmedetomidina se mantuvo dentro de parámetros normales para la edad en los cuatro momentos pivotes de medición, sin embargo la administración de ninguno de los dos grupos farmacológicos estuvo exenta de efectos adversos aunque fue mínima. Por esta razón consideramos que aunque ambos grupos a las dosis estudiadas son efectivas se deben considerar las características clínicas de cada paciente al momento de tomar la decisión entre un medicamento u otro.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. Negativa del anesthesiólogo en aceptar la premedicación por:
 - a. Negativa a la metodología simple ciego. Insistencia en tener conocimiento del medicamento a administrar.
 - b. Procedimiento quirúrgico anestésico corto.
 - c. No quieren esperar la latencia del fármaco.
 - d. Pacientes que en el plan anestésico no requerirán de Intubación endotraqueal y temor a depresión ventilatoria.
 - e. Temor a que se estancia en Sala de Recuperación Post-anestésico.
2. Serio desconocimiento del comportamiento farmacocinética de los medicamentos empleados ya que ni la dexmedetomidina ni la ketamina producen depresión respiratoria.
3. Muy pocas personas anteponen el bienestar del paciente a cualquiera de los puntos 1 y 2, sacar el trabajo rápido es más importante que ingresar pacientes que no experimenten ansiedad al salón de operaciones.
4. La rotación de premedicación, se comparte con la de preanestesia y dolor agudo en sala de recuperación post anestésica; es decir un solo residente cubre tres áreas, lo que dificulta la vigilancia continua de pacientes premedicados en sala.
5. Negativa al inicio del protocolo del personal de enfermería porque se trataba de un paciente que requería de mayor vigilancia y que ocuparía una cama adicional desde el momento de la administración hasta su ingreso a quirófano, principalmente en las áreas periféricas: Ambulatoria, Hemodinámica, Estudios de imagen.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Fecha de inicio: (mes/año) | BIMESTRE | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| ACTIVIDAD | | | | | | | | | | | | |
| Obtención de insumos | | X | | | | | | | | | | |
| Estandarización de técnica | | X | | | | | | | | | | |
| Inclusión de pacientes | | | | X | X | X | | | | | | |
| Realización de estudios | | | | | | X | | | | | | |
| Análisis de los estudios | | | | | | X | X | | | | | |
| Presentación de resultados | | | | | | | X | | | | | |
| Elaboración de manuscritos | | | | | | | X | | | | | |
| Publicación | | | | | | | | | X | | | |

BIBLIOGRAFIA

1. Davidson A., Howard K., Browne W., Preoperative Evaluation and Preparation,
2. Anxiety, Awareness, and Behavior Change: Gregory A.G, Dean B.A, Gregorys Pediatric Anesthesia, Gran Bretaña, quinta edición, Blackwell's publishing, 2012: 273- 295.
3. Hernández V.E, Calvo S.P, García S. L. B, Grado de Sedación con Midazolam vs. Ketamina Oral en la Medicación Pre anestésica Pediátrica, Anestesia en México 2008; 20(3): 117-121.
4. Mountain B. W, Smithson L, Cramolini M, Dexmedetomidine as a Pediatric Anesthetic Premedication to Reduce Anxiety and to Deter Emergence Delirium, AANA Journal, June 2011, 79(3): 219-224.
5. Yuen V. M. Yuen, Hui T.W, Irwin G, A Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Midazolam for Premedication in Pediatric Anesthesia: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial, ANESTHESIA&ANALGESIA, june 2008, 106 (6):1715 – 1721.
6. Davis P.J, Bosenberg A, Davidson A., Pharmacology of Pediatric Anesthesia: Davis P.J, Smiths Anesthesia for Infants and Children, 8th edition, Elseiver, Philadelphia, 179- 261.
7. Cox RG, Nemish U, Ewen A, Crowe M. J, Evidence-based clinical update: does premedication with oral midazolam lead to improved behavioural outcomes in children? Can J Anaesth 2006; 53:1213–19.
8. Yuen VM, Hui TW, Yuen MK, Irwin MG, A double blind crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine, Anesth Analg 2007;105:374 – 80.

9. Isik B, Arslan B, Tunga AD, Dexmedetomidine decreases emergence agitation in pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery. *Pediatric Anesth.*2006; 16(7):748-753.
10. Charan jeet S, Ramesh K. P, Anil K. S. and, A comparative evaluation of analgo-sedative effects of oral dexmedetomidine and ketamine: a triple-blind, randomized study, *Pediatric Anesthesia*, 2014, 24 : 1155-5645.
11. Rosenbaum A, Kain ZN, Larsson P, Pro–Con Debate The place of premedication in pediatric practice, *Pediatric Anesthesia* 2009, 19(9): 817–828.
12. Zub D, Berkenbosch JW, Tobias JD. Preliminary experience with oral dexmedetomidine for procedural and anesthetic premedication. *Pediatr Anesth*2005; 15(11): 932–938.
13. Ray T, Tobias JD, Dexmedetomidine for sedation during electroencephalographic analysis in children with autism, pervasive developmental disorders, and seizure disorders, *J Clin Anesth*, 2008; 20(5): 364–368.
14. Bhatnagar S, Mishra S, Gupta M, Efficacy and safety of a mixture of ketamine, midazolam and atropine for procedural sedation in paediatric oncology: a randomised study of oral versus intramuscular route, *J Paediatr Child Health*. 2008 Apr; 44(4):201-204.
15. López-Millán J. M, Sánchez-Blanco C, Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico, *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2007,14(1): 45-65.
16. Sánchez Hernández E, Chávez Barragán O.F, Hernández Gutiérrez D, Dexmedetomidina en Anestesia Pediátrica, *Anestesia en México*, 2006, 1:112-119.
17. Afonso J, Reis F, Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos, *Rev Bras Anesthesiol*, 2012; 62 (1): 118-133.
18. Martínez I. A, Alonzo L.G, Leyva E, et. al, Dexmedetomidina oral como medicación preanestésica en pacientes pediátricos. Comparación entre dosis y efectos clínicos, *Anales médicos (Mex)*, Jul. - Sep. 2006, 51(3):113 – 119.

19. Velazquez I, Muñoz-Garrido J.C, Premedicación en anestesia pediátrica: citrato de fentanilo oral transmucoso frente a midazolam oral, *Rev Soc Esp Dolor*, 2010;17(3):139-146.
20. Daabiss M, American Society of Anaesthesiologists physical status classification, *India J Anaesthesia*, 2011 Mar-Apr, 55(2), 111-115.
21. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2:656–659.
22. Funk W¹, Jakob W, Riedl T, Taeger K, Oral preanaesthetic medication for children: double-blind randomized study of a combination of midazolam and ketamine vs midazolam or ketamine alone, *Br J Anaesth*. 2000 Mar; 84(3):335-40.
23. Gingrich BK, Difficulties encountered in a comparative study of orally administered midazolam and ketamine, *Anesthesiology*. 1994 Jun; 80(6):1414-5.
24. Thorp AW¹, Brown L, Green SM, Ketamine-associated vomiting: is it dose-related? *Pediatr Emerg Care*. 2009 Jan; 25(1):15-8.
25. Alfonzo-Echeverri EC, Berg JH, Wild TW et al.Oral ketamine for pediatric outpatient dental surgery sedation.*Pediatr Dent*1993; 15: 182–185.
26. Gutstein HB, Johnson K, Heard MB et al. Oral ketamine preanesthetic medication in children.*Anesthesiology*1992; 76:28–33.
27. Sekerci S, Donmez A, Ates Yet et al.Oral ketamine premedication in children (placebo controlled double-blind study).*Eur J Anaesthesiol*1996;13: 606–611.
28. Dra. Mariana Díaz Sánchez, *Complicaciones Más Frecuentes En La Sala De Recuperación Anestésica Del Hospital Infantil De México Federico Gómez*, México D.F, 2007.

ANEXO I. CLASIFICACIÓN DE ASA

TABLA 1 Clasificación del estado físico del paciente de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA)

| | |
|---------|--|
| ASA I | Paciente sano |
| ASA II | Paciente con enfermedad sistémica leve que no limita su actividad (HTA leve, DM controlada con dieta, broncopatía crónica controlada...) |
| ASA III | Paciente con enfermedad sistémica grave que limita su actividad, pero no es incapacitante (enfermedad arterial coronaria con angina, DMID, insuficiencia respiratoria, obesidad mórbida...) |
| ASA IV | Paciente con enfermedad sistémica grave incapacitante, que es una amenaza constante para su vida (insuficiencia cardíaca, angina inestable, arritmia cardíaca intratable, insuficiencia respiratoria, hepática, renal o endocrina avanzada...) |
| ASA V | Paciente moribundo cuya supervivencia probablemente no supere las 24 horas, con o sin intervención |
| U | Cuando el procedimiento quirúrgico se realiza con carácter urgente se añade una U al estado físico previamente definido |

ANEXO II. ESCALA DE RAMSAY

Cuadro II – Puntuaciones de Ramsay

- 1 – ansioso, agitado
- 2 – cooperativo, orientado y tranquilo
- 3 – durmiendo, somnoliento y respondiendo fácilmente a comandos
- 4 – durmiendo y respondiendo a estímulo en la glabella
- 5 – durmiendo y respondiendo lentamente a la presión en la glabella
- 6 – durmiendo y no respondiendo a la presión en la glabella

Sakata R.k, Analgesia y sedación en unidad de cuidados intensivos, Rev. Bras. Anestesiol, nov 2006, vol.60 (6), 648-658.

ANEXO III. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO “Dr. Federico Gómez “Departamento de Anestesiología Pediátrica”.

Fecha_____.

Como (padre/madre/tutor) _____, en pleno uso de mis facultades mentales, autorizo que mi hijo(a) _____, participe en el estudio de investigación de nombre:

Premedicación de dexmedetomidina vs midazolam + ketamina vía oral, en pacientes de 3-12 años. Ensayo clínico controlado ciego simple. En el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

1. Se me explicó en forma clara que la finalidad del estudio es valorar la eficacia de algunos medicamentos que se administran normalmente para ansiolisis postquirúrgico, procedimiento como el que se le realizará a mi hijo(a), el cual se administrará a mi hijo(a), con el objetivo de que no presente ansiedad antes, durante y después del procedimiento.
 - Eficacia: mide que tan bueno puede ser el medicamento en lograr un objetivo o fin, en este caso la capacidad del medicamento en disminuir el sentimiento de miedo o temor (Ansiedad) al ser sometido a un procedimiento quirúrgico con anestesia.
 - Ansiolisis: sin ansiedad (miedo o temor del paciente que se manifiesta con llanto, gritos o incomodidad).
2. No recibí presión de ningún tipo para dejar que mi hijo(a) participe en el estudio.
3. Se me aseguró que la identidad de mi hijo(a) será protegida en todo momento, incluso en caso de que los resultados sean publicados.
4. Con el conocimiento en forma clara y suficiente sobre cuál sería la participación de mi hijo(a), en el estudio, así mismo los riesgos y beneficios, y que puedo retirar a mi hijo(a) del estudio en cualquier momento que yo quiera sin que eso afecte su tratamiento actual o futuro del hospital.
5. Se me explico de manera explícita los beneficios que puede presentar mi hijo(a) al recibir premedicación (medicación antes de ingresar al salón de operaciones) y participar de este estudio: tiempo perioperatorio libre de ansiedad y disminución de sus complicaciones asociadas a corto y mediano plazo ya que se puede lograr través de
 - A. Facilitando la separación de los padres.
 - B. Aumenta la colaboración del niño durante la inducción anestésica.

C. Mejorando la recuperación postoperatorio¹.

6. Se me explico de manera clara los riesgos o complicaciones asociados a la administración de premedicación o participación de este estudio para mi hijo(a):
- A. Náuseas y vómitos perioperatorio.
 - B. Inestabilidad hemodinámica (hipotensión: disminución de la presión dentro de las arterias, bradicardia: disminución en la cantidad de latidos del corazón).

Por todo lo anterior, declaro que sí acepto que mi hijo participe en el estudio.

FIRMA Y NOMBRE DEL FAMILIAR
RESPONSABLE

FIRMA Y NOMBRE DEL TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Patricia Gómez Meléndez
Tel: 5514766101

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR SECUNDARIO

Dra. Gesely Aneth Abrego
Tel: 5562504567

Dr. Víctor Fuentes García

Jefe servicio de anestesiología y reanimación.

Tel: 5228 9917, extensión: 9121.

ANEXO IV. Formato de Asentimiento

(Niños mayores/adolescentes)

(8-12 años)

PREMEDICACIÓN DE DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM + KETAMINA VÍA ORAL, EN PACIENTES DE 3-12 AÑOS. ENSAYO CLÍNICO DE EQUIVALENCIA CONTROLADO CIEGO SIMPLE. EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

| DATOS GENERALES | |
|---------------------------------|---|
| Investigador Principal | Dra. Patricia Gómez Meléndez Tel: 5514766101. |
| Investigador secundario | Dra. Gesely Annet Abrego Bárcenas Tel: 5562504567 |
| Institución | Hospital Infantil de México Federico Gómez |
| Dirección institucional: | Dr. Márquez No. 162 Col. Doctores Del. Cuauhtémoc C.P. 06720 México D.F |

1. ¿QUÉ SE INVESTIGA?

Nos preguntamos si te gustaría participar en un estudio de investigación. La investigación es una manera de evaluar nuevas ideas para ver si podemos mejorar nuestra profesión, porque nos ayuda a conocer nuevas cosas. Si decides participar, la Dra. Patricia Gómez Meléndez, Gesely Abrego Bárcenas y el personal de estudio de investigación conversarán contigo y con tus padres o tutores.

Participar en un estudio de investigación es tu decisión. Puedes decir que “Sí” o que “No”. Lo que tú decidas estará bien. Tu médico seguirá brindándote una buena atención.

2. ¿POR QUÉ ESTAMOS HACIENDO ESTA INVESTIGACIÓN?

Estamos pidiendo a jóvenes que serán operados en el Hospital Infantil de México y que necesitaran anestesia para ello, que participen en la investigación. Nosotros evaluaremos si medicamentos que ya conocemos (Midazolam, Ketamina, Dexmedetomidina) son igualmente útiles para que los niños ingresen tranquilos, sin miedo o molestias al salón de operaciones.

Estos serán administrados vía oral el día de la cirugía con jugo de manzana en presencia de tus padres o tutores. Con la finalidad de brindarte comodidad antes, durante y después de ser operado.

3. ¿POR QUÉ SE TE PIDE PARTICIPAR?

Se te ha invitado a unirse al estudio de investigación porque formas parte de los niños que serán operados en este hospital y tu médico anesthesiólogo considera que te podrías beneficiar con la administración de alguno de estos medicamentos. Los niños a participar tienen entre 3-12 años, rango de edad en el que te encuentras.

4. ¿CUÁL ES EL MEDICAMENTO QUE SE ESTÁ PROBANDO?

Se está probando la dexmedetomidina (Medicamento) para disminuir los síntomas asociados al temor que puede sentir un niño cuando va ser operado y sus padres no puedan estar en el salón de operaciones. Con este fin a un grupo de niños igual a ti se le administraran ketamina + midazolam (Medicamentos) y al otro grupo de niños dexmedetomidina, todos con la misma finalidad. La cantidad que se te va administrar va ser vía oral (bebida) en un poco de jugo de manzana.

Si aceptas participar en el estudio se te dará seguimiento, es decir el médico que administró el medicamento y el personal de enfermería, estarán al completo pendiente de tu nivel de comodidad y satisfacción luego de beber el medicamento.

Nunca se te obligará a participar de este estudio, si tú o tu tutor desean retirarse, en el momento que decidas puedes decidir retirarte.

Tu médico anesthesiólogo del estudio te dará a ti y a tu familia una explicación completa sobre el estudio, en día antes del procedimiento quirúrgico, del mismo modo le dará a tu familia una cartilla de información detallada (consentimiento informado). Tendrás la oportunidad de hacer preguntas, y tendrás tiempo para pensar antes de decidir si deseas o no participar en este estudio. La participación en este estudio es totalmente voluntaria. No tienes que participar si no deseas hacerlo.

Si deseas participar en este estudio se te pedirá firmar este formato de asentimiento (y un miembro de tu familia, ya sea tu padre/madre o tutor, también firmará un formato de consentimiento). Tú y tu familia tienen libertad de cambiar de opinión en cualquier momento durante el estudio.

5. ¿QUÉ OCURRIRÁ EN LA INVESTIGACIÓN?

Se te pedirá ingerir con jugo de manzana cualquiera de los medicamentos o combinaciones de medicamentos (Dexmedetomidina o Midazolam + ketamina) el día de tu cirugía antes de bajar a salón de operaciones. El médico anesthesiólogo a cargo te dará seguimiento desde que se te administra el medicamento evaluando los latidos de tu corazón, como respiras y si te sientes sin miedo (cómodo) y la evaluación seguirás hasta después de la cirugía cuando estés nuevamente en compañías de tus padres.

Selección de niños que participaran del estudio: se incluirán a niños entre 3 a 12 años que no estén gravemente enfermos que serán operados y recibirán anestesia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y que estén tanto sus padres como los pacientes dispuestos a participar.

Evaluaciones del estudio: Si tú calificas para participar en el estudio, y desees participar se te evaluará en cuatro momentos desde que se te del medicamento, en tu piso al lado de tus padres, al llegar al quirófano cuando te separen de tus padres, al entrar al salón de operaciones y al llegar a la sala de recuperación de anestesia, hasta que estés bien despierto, hayas comido y visto a tus padres o tutores.

6. ¿QUÉ COSAS BUENAS PUEDEN OBTENERSE DE ESTA INVESTIGACIÓN?

Esperamos que la participación en el tratamiento del estudio continúe ayudándote. Lo que aprendamos en esta investigación nos ayudará a conocer más sobre cómo combatir el miedo que puedan sentir algunos niños cuando van a ser operados.

7. ¿CUÁLES SON LAS COSAS MALAS QUE PUEDEN SUCEDER A PARTIR DE ESTA INVESTIGACIÓN?

Aunque es muy raro que ocurra a las cantidades de medicamentos que se te va administrar, todos los medicamentos utilizados estás sujetos a efectos secundarios (Efectos esperados no deseados) sobre los pacientes que se administran. Los más comunes son: náuseas, vómitos, dolor de estómago y que disminuyan los latidos de tu corazón o de la presión de tus arterias.

8. ¿QUÉ MÁS DEBES SABER SOBRE LA INVESTIGACIÓN?

Es tu elección participar en la investigación. Puedes decir que “Sí” o que “No”. Lo que respondas estará bien. Cualquiera sea tu elección, tu médico continuará brindándote la mejor atención médica. Si dices que sí y más tarde cambias de opinión, todo estará bien. Puedes dejar de participar en la investigación en cualquier momento. Si desees dejar de participar, por favor infórmalo a los médicos o enfermeras de la investigación.

Tómate el tiempo que requieras para tomar tu decisión. Formula a los médicos anesthesiologos cualquier pregunta que tengas. Puedes hacer preguntas en cualquier momento. Quien acredite la patria potestad a través del documento emitido por la autoridad judicial competente deberá(n) de otorgar el consentimiento del menor o la representación legal del menor, además del asentimiento del mismo (si aplica). Solo es admisible la obtención del consentimiento informado de una de las partes que ejercen la patria potestad si existe imposibilidad fehaciente o manifiesta de la otra para proporcionarlo o en caso de riesgo inminente para la salud o la vida del menor o incapaz

Manifiesto bajo protesta de decir verdad que he recibido un duplicado original de todas las 3 páginas de este formato después de que se haya firmado y fechado. Lo he leído o me han leído. Entiendo la información y mis preguntas han sido respondidas. Acepto participar en este estudio de investigación, tal como se describe arriba, y autorizar a Hospital Infantil de México "Federico Gómez" a que utilice y divulgue (comparta) la información sobre mi salud, tal como se describe en este Formato de Consentimiento Informado.

Nombre del paciente (Letra imprenta)

Firma o huella digital del paciente

Fecha (día/mes/año): _____

Nombre de la persona que explica el asentimiento.

Firma o huella digital del paciente

Fecha (día/mes/año): _____

Nombre del primer testigo (en letra de imprenta)

Firma o huella digital del primer testigo

Relación o parentesco con el paciente: _____

Fecha (día/mes/año): _____

Nombre del segundo testigo (en letra de imprenta)

Firma o huella digital del primer testigo

Relación o parentesco con el paciente: _____

Fecha (día/mes/año): _____

ANEXO V
CRITERIOS DE ALTA DE ALDRETE

Tabla 40-3 Escala de Aldrete: recuperación postsedación*

| Características | | Puntos |
|------------------|--|--------|
| Actividad | Mueve 4 extremidades voluntariamente o ante órdenes | 2 |
| | Mueve 2 extremidades voluntariamente o ante órdenes | 1 |
| | Incapaz de mover extremidades | 0 |
| Respiración | Capaz de respirar profundamente y toser libremente | 2 |
| | Disnea o limitación a la respiración | 1 |
| | Apnea | 0 |
| Circulación | PA \leq 20% del nivel preanestésico | 2 |
| | PA 20-49% del nivel preanestésico | 1 |
| | PA \geq 50% del nivel preanestésico | 0 |
| Conciencia | Completamente despierto | 2 |
| | Responde a la llamada | 1 |
| | No responde | 0 |
| SaO ₂ | Mantiene SaO ₂ >92% con aire ambiente | 2 |
| | Necesita O ₂ para mantener SaO ₂ < 90% | 1 |
| | SaO ₂ < 90% con O ₂ suplementario | 0 |

PA: presión arterial; SaO₂: saturación arterial de oxígeno.

*Para ser dado de alta es necesario una puntuación \geq 9 puntos.

**ANEXO VI.
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

**PREMEDICACIÓN DE MIDAZOLAM + KETAMINA VS DEXMEDETOMIDINA VÍA ORAL,
EN PACIENTES DE 3-12 AÑOS: ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO CIEGO SIMPLE**

| DATOS GENERALES | | |
|------------------------|-----------------|--------------------|
| Nombre | Sexo | Diagnóstico |
| Registro | ASA | Grupo |
| Edad | Servicio | Fecha |
| Peso | Cirugía | |

HORA DE ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO: _____

%SaO2 Fc PANI Ramsay

HORA DE LLEGADA A PREANESTESIA: _____

| | | |
|---|-----------|-----------|
| Tolera la separación de los padres | SI | NO |
|---|-----------|-----------|

%SaO2 Fc Pa Ramsay

Observaciones:

HORA DE INGRESO QUIRÓFANO: _____

| | | |
|---|-----------|-----------|
| Tolera la colocación de la mascarilla facial | SI | NO |
| Tolera la adm. de propofol / venpunción | SI | NO |

%SaO2 Fc Pa Ramsay

Observaciones:

HORA DE LLEGADA A RECUPERACIÓN: _____

%SaO2 Fc Pa Ramsay

Observaciones:

HORA DE SALIDA DE RECUPERACIÓN ANETÉSICA: _____.

ANEXO VII FLUJOGRAMA DE CONSORT

