



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

TESIS

COMPARACIÓN DE DOS ESQUEMAS DE PREMEDICACIÓN  
ORAL EN NIÑOS CON CARDIOPATÍA:  
KETAMINA VERSUS MIDAZOLAM

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:  
DRA. ENRIQUETA NAVA RODRÍGUEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. PEDRO DELFINO CASTAÑEDA MARTÍNEZ

MÉXICO, D.F. FEBRERO 2013





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

---

COMPARACIÓN DE DOS ESQUEMAS DE PREMEDICACIÓN ORAL EN NIÑOS  
CON CARDIOPATÍA: KETAMINA VERSUS MIDAZOLAM

AUTORIZACIÓN DE TESIS

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

---



DR. PEDRO DELFINO CASTAÑEDA MARTÍNEZ

DIRECTOR DE TESIS  
MÉDICO ADSCRITO DE ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

---

## AGRADECIMIENTOS

A la niñez que a pesar de tanto sufrimiento que cargan por su enfermedad, me dejaron formar parte de un pequeño alivio y me transmitieron los conocimientos científicos pero sobre todo humanitarios.

A mi escuela, Hospital Infantil de México Federico Gómez Santos, integrada por mis maestros, de los cuales me llevo lo más valioso del conocimiento, para ejercer con dignidad y eficiencia mi especialidad.

A todos gracias por saber transmitir sus experiencias.

**DEDICATORIAS**

**A mis padres que con todo el amor que me han enseñado**

**Me ayudaron a comprender que la única herencia**

**Perdurable es el estudio.**

**A ti mamá por ser fuerte y darme todo el cariño del mundo.**

**Recibí siempre buenos consejos. Te amo.**

**A ti papá por ser mi ejemplo de disciplina en el trabajo y estudio, también por darme todo el cariño del mundo. Papa**

**te amo.**

**A mis hermanos, Milo, Cuca y mi cuñado Pedro que recorrieron conmigo los pormenores de esta residencia, apoyándome siempre de forma incondicional.**

**A mis sobrinas Natalia y Ariana que fueron mi fuente de alegría y energía en el transcurso de esta carrera.**

**Estoy segura que Dios nuevamente me bendijo en el transitar de este reto y me envió la más leal y bella de las amistades. A ti amiguita Mayte que siempre estuviste en las alegrías, reímos sin parar y ni que decir de los tiempos más difíciles que simplemente de no haber estado tu, esto hubiera sido muy triste, te quiero mucho.**

## INDICE

MARCO TEORICO.....	1-8
JUSTIFICACION.....	9,10
DEFINICION DEL PROBLEMA.....	11
HIPOTESIS.....	12
OBJETIVO GENERAL .....	13
DISEÑO DE ESTUDIO .....	13
UNIVERSO DE TRABAJO .....	13
CRITERIOS DE INCLUSION .....	14
CRITERIOS DE NO INCLUSION .....	14
CRITERIOS DE ELIMINACION.....	15
CRITERIOS DE FALLA .....	15
DEFINICION DE VARIABLES .....	15,16,17
DESCRIPCIÓN OPERATIVA DE LA VARIABLE .....	17
TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	18
PROCEDIMIENTO .....	18, 19
ANÁLISIS INTERINO .....	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	20
CONSIDERACIONES ETICOS .....	21
RESULTADOS .....	22-26
ANALISIS DE LOS RESULTADOS .....	27-30
ANEXOS.....	31-34
BIBLIOGRAFIA .....	35-38

## **MARCO TEORICO**

El paciente pediátrico, como eje del quehacer del anestesiólogo, tiene el derecho de ser tratado con la ayuda de los mejores y más avanzados métodos, y a la vez con la mayor comodidad posible. La exposición del niño al acto anestésico-quirúrgico constituye una agresión psíquica, física y emocional debido a la inmadurez de su yo y a la falta de claridad de lo que va a sucederle.

Varios estudios han indicado que más del 60% de niños a los que se les realizó cirugía, pueden tener cambios conductuales, hasta dos semanas del postoperatorio <sup>(1)</sup>. La premedicación del paciente pediátrico en general, es importante dado que disminuye la ansiedad y el estrés que se genera durante la separación de los padres, o el sentir miedo ante la operación y por lógica evitar que se presenten esos cambios conductuales antes mencionados.

Los niños entre 6 meses y 6 años de edad, son los que en general experimentan estos eventos <sup>(2,3)</sup>. Entonces la premedicación ha pasado a ser parte fundamental del tratamiento anestésico en este grupo de edad.

Ahora bien el paciente pediátrico con cardiopatía congénita, se encuentra en un estado fisiopatológico que lo puede llevar a inestabilidad hemodinámica, y que su detonante puede ser el estrés mismo, como lo es las crisis de hipoxia en el caso de cardiopatías congénitas de bajo flujo pulmonar <sup>(2)</sup>. Es por ello que el tratamiento de la ansiedad en el paciente pediátrico con cardiopatía congénita, es un punto clave para la buena evolución pre y transanestésica.

## ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

---

Existe la necesidad de proponer un esquema de premedicación en los niños portadores de cardiopatía congénita que van a ser sometidos a cirugía cardíaca y no cardíaca, y garantizar que una respuesta hemodinámica estable.

Se considera que la premedicación del paciente pediátrico con cardiopatía, forma parte de un plan anestésico efectivo, que logre disminuir el estrés que presenta el paciente previo a su ingreso a quirófano, con la finalidad de mantener un grado adecuado de sedación, ansiólisis, pero que a su vez permita mantener la función respiratoria y cardiovascular estable, para que se pueda llevar a cabo una inducción suave y tranquila, y/o procedimientos invasivos tales como canalizar una vena o una arteria.

Se recomienda la premedicación de niños con cardiopatías congénitas, dado que, esto mejora la oxigenación y saturación, disminuye el consumo miocárdico de oxígeno, y promueve una inducción más satisfactoria <sup>(3)</sup>.

En las dos últimas décadas, el número de niños que sobreviven con cardiopatía congénita ha incrementado sustancialmente, debido a la evolución en las técnicas quirúrgicas y desde luego a las nuevas técnicas anestésicas incluyendo la adecuada sedación, ansiólisis y analgesia en los pacientes que son sometidos a cirugía cardíaca <sup>(3,4)</sup>.

La premedicación del paciente pediátrico cardíaco, conlleva cierto temor a que se presente depresión de la función ventilatoria y con ello alteraciones cardíacas, en general, se han descrito múltiples esquemas de sedación, y la vía de administración más noble y mejor tolerada se concluye que es la vía oral <sup>(2,3)</sup>.

Para poder entender que tan eficaces son los diferentes esquemas de sedación, es imperioso primero describir las modalidades de sedación y las escalas con que esta puede ser medida.

La sedación es el estado de la conciencia disminuido, con la capacidad del individuo de mantenerse independiente, con la vía aérea permeable y que responde a los estímulos físicos y verbales. Según su grado de profundidad, tiene como objetivo disminuir el temor, la ansiedad o el dolor que genera el procedimiento.

Existen diferentes modalidades de sedación <sup>(1,3)</sup>:

a) Sedación no farmacológica. El poder de la sugestión es considerada una de las más viejas herramientas terapéuticas. Se puede practicar con niños de cualquier grupo de edad, dependiendo de su maduración cognoscitiva y de su estado clínico.

Una de las maneras más sencillas y usuales de proporcionar este tipo de sedación es mantener la presencia de la madre, aleccionándola para tranquilizar al niño manteniendo el contacto físico y visual <sup>(3)</sup>.

b) Sedación farmacológica. Es producida por un fármaco que disminuye en forma reversible la actividad del sistema nervioso central, y se utiliza para calmar la ansiedad e inducir el sueño <sup>(3)</sup>.

c) Sedo-analgésia. Es la unión de un sedante y un analgésico que se utiliza en los procedimientos dolorosos <sup>(3)</sup>.

## ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

---

La sedación comprende un rango de estados (Tabla 1), que van desde la sedación leve hasta la anestesia general, siendo difícil establecer compartimientos definidos, por lo que es necesario aceptar que la acción de los fármacos anestésicos depende del paciente, y que el paso de un estado de sedación más superficial a uno más profundo del deseado es bidireccional.<sup>(3)</sup>

GRADOS DE SEDACIÓN				
	DEPRESIÓN DE LA CONCIENCIA	REFLEJOS PROTECTORES	PERMEABILIDAD DE VÍA AÉREA	RESPUESTA FÍSICA O VERBAL
SEDACIÓN CONSIENTE	MÍNIMA	PRESENTES	SÍ	SÍ
SEDACIÓN MODERADA	DORMIDO	PRESENTES	SÍ	SÍ
SEDACIÓN PROFUNDA	CON DIFICULTAD PARA DESPERTARLO	PÉRDIDA PARCIAL O TOTAL	PUEDE REQUERIR O NO DE ASISTENCIA	NO RESPONDE O RESPONDE CON DIFICULTAD
ANESTESIA GENERAL	PÉRDIDA DE LA CONCIENCIA	AUSENTES	ASISTENCIA PARA MANTENERLA	NO

# ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

---

Un método para evaluar el grado de sedación es la escala de sedación de Ramsay<sup>(18)</sup> y se define de la siguiente manera:

VALORACION DE SEDACION: ESCALA DE RAMSAY MODIFICADA	
I.	Despierto, alerta y orientado. Rechazo del PI con movimientos o llanto vigoroso
II.	Letárgico, despierto y orientado cuando se le habla. Rechazo del PI con movimientos débiles
III.	Letárgico, solo despierta con la estimulación física. Desorientado. No rechazo del PI. Movimientos o llanto muy leves
IV.	Ausencia de respuesta a estímulos físicos. No movimientos ni llanto durante el PI

ADAPTADA DE: RAMSAY M et al y HANSEN et al

PI: procedimiento invasivo.

Para lograr estas diferentes escalas de sedación, múltiples fármacos con características diversas han sido descritos y utilizados a través del tiempo. Dentro de los fármacos que se han evaluado y se reportan a nivel de la bibliografía mundial, el midazolam se considera que es piedra angular para tal propósito<sup>(4,5)</sup>. Se sabe que es un fármaco que ofrece, una inducción anestésica rápida y efectiva, así como seguro para cualquier indicación en procedimientos quirúrgicos inclusive en el niño portador de cardiopatía congénita<sup>(6)</sup>. Se han estudiado en niños normales y cardiopatas los efectos respiratorios que tiene la premedicación con midazolam (0.2mg/k- 0.7 mg/k)<sup>(2, 3, 5,6)</sup> mostrando mínimos cambios respiratorios, y también se observa que entre los efectos hemodinámicos del midazolam incluyen un moderado descenso de la presión arterial media (15 al 20 %), gasto cardíaco, y volumen sistólico<sup>(3)</sup>.

Otro fármaco que ofrece niveles de sedación óptimos y sin embargo muy poco utilizado para la premedicación en el paciente pediátrico con cardiopatía congénita es la ketamina. Se ha utilizado con gran eficacia pero en forma intramuscular, lo cual tiene el inconveniente del dolor durante la inyección. <sup>(4,7,11)</sup>

Durante la última década ha existido un resurgimiento de los usos en pediatría de la ketamina. La ketamina parece deprimir selectivamente la función normal de asociación del córtex y tálamo, mientras aumenta la actividad del sistema límbico. Se sugiere un mecanismo que involucra a los receptores opiáceos por la reversión de los efectos de la ketamina por la naloxona. También pueden estar involucrados los receptores de la serotonina, noradrenalina, y muscarínicos de la acetilcolina y por ello la estabilidad en el sistema cardiovascular que ofrece dicho fármaco. La ketamina produce un estado de inconsciencia llamado "anestesia disociativa" caracterizado por el mantenimiento de los reflejos (p.ej. de la tos y corneal) y movimientos coordinados pero no conscientes <sup>(7,8)</sup>. La analgesia que produce es profunda pero la amnesia puede ser incompleta <sup>(7,8)</sup>. La ketamina produce un aumento importante de la presión intracraneal, flujo sanguíneo cerebral, metabolismo cerebral de O<sub>2</sub> y presión intraocular. El efecto de la ketamina sobre el sistema cardiovascular se manifiesta por un aumento de la presión arterial sistólica de 20-40 mmHg, aumento de la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y consumo de O<sub>2</sub>. También se elevan las resistencias vasculares pulmonares. Estos efectos son secundarios a un aumento de la actividad simpática <sup>(8)</sup>. La ketamina intravenosa (1-1.5 mg/kg) administrada en las unidades de emergencia para sedación, se ha vuelto popular y se han reportado efectos adversos mínimos <sup>(9)</sup>.

## ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

---

La ketamina racémica administrada en forma oral se ha utilizado para analgesia, sedación durante el cambio de ropa en pacientes con quemaduras en el hospital “Red Cross War Memorial Children’s, South África” <sup>(8,9, 10)</sup>.

Y se reporta que una dosis de 10 mg/k vía oral dada aproximadamente 45 a 65 minutos antes del procedimiento, ofrece sedación y analgesia adecuadas, reportando discreto incremento en las constantes vitales y estabilidad hemodinámica <sup>(9,10)</sup>. En los procedimientos para sedación ha sido muy bien aceptada por la corta duración de acción, margen de seguridad adecuado, y las múltiples vías de administración así como las diferentes dosificaciones <sup>(10)</sup>.

Se realizó un estudio en donde se combinó dosis baja de midazolam con ketamina vía oral para la premedicación de pacientes con autismo y con trastornos conductuales de agresividad, en donde se demostró que es efectivo y además garantiza cambios hemodinámicos mínimos por lo que la seguridad de este método quedó implícita <sup>(12)</sup>. Así mismo en pacientes de cirugía ambulatoria y los que son llevados a estudios de imagen están demostrados los beneficios de la premedicación con midazolam y ketamina o bien la combinación de ambos <sup>(13, 14,15)</sup>.

En la bibliografía a nivel mundial se describe ampliamente el uso de benzodiazepinas u opioides para la premedicación del paciente con cardiopatía congénita, así mismo encontramos múltiples referencias que indican que la ketamina como manejo anestésico del paciente cardíopata en la sala de hemodinamia, quedando demostrada la estabilidad cardiovascular que brinda dicho fármaco <sup>(16,17)</sup>.

Sin embargo no se encuentran estudios específicos en donde se describa el uso de ketamina como premedicación o bien la combinación de midazolam-ketamina, en el paciente con cardiopatía.

## **JUSTIFICACION**

Diversos estudios demuestran que la disminución de la ansiedad representa una base importante en anestesia pediátrica y seguridad quirúrgica. Es fundamental el estado de confort en el niño para una buena interacción entre la familia y el anesthesiólogo. Dentro de los beneficios es obtener condiciones óptimas para una inducción no traumática incluso lograr la canalización de una vena periférica.

En el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” durante el transcurso de un año se llevan a cabo de 200 a 260 procedimientos de cirugía cardiovascular, incluyendo cirugía correctiva así como procedimientos paliativos. Así mismo en un año se realizan de 190 a 208 cateterismos cardiacos, encontrando que se premedica en el 5%. La mayoría de los pacientes se premedican con midazolam vía oral, mostrando buenos resultados, sin embargo; en pacientes con cardiopatía compleja ya sea de bajo flujo pulmonar o de flujo pulmonar aumentado se prefiere no premedicar, dado que con midazolam se puede presentar mayor índice de depresión respiratoria e inestabilidad cardiovascular, por lo que proponemos comparar estos esquemas de medicación, y así contar con una alternativa más eficaz en la premedicación de pacientes con cardiopatía grave.

En la literatura a nivel mundial se plantean diferentes esquemas para la premedicación en el niño portador de cardiopatía congénita que se someterá a cirugía ya sea correctiva o no cardiaca, el mejor estudiado ha sido el midazolam, sin embargo existen pocos estudios que describan el uso de ketamina oral, en la premedicación del niño cardiópata. Es imperioso establecer un esquema eficaz para la disminución de la ansiedad niño cardiópata antes de ingresar a una cirugía correctiva o no cardiaca.

En el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” durante el transcurso de un año se llevan a cabo de 200 a 260 procedimientos de cirugía cardiovascular, incluyendo cirugía correctiva así como procedimientos paliativos, de los cuales en solamente 40 – 52 pacientes son medicados es decir un 20 %. Así mismo en un año se realizan de 190 a 208 cateterismos cardiacos, encontrando que se premedica en el 5 %.

Actualmente existen varios esquemas de medicación en niños sanos, sin embargo, en el paciente portador de cardiopatía congénita no existen diferentes tratamientos terapéuticos para sedación por su farmacodinamia. Hasta hoy el esquema convencional de premedicación que se utiliza en este ámbito es midazolam vía oral, mostrando buenos resultados, sin embargo; en pacientes con cardiopatía compleja ya sea de bajo flujo pulmonar o flujo pulmonar aumentado con cianosis crítico se prefiere no premedicar, dado que con midazolam se puede presentar mayor índice de depresión respiratoria e inestabilidad cardiovascular, por lo que buscamos nuevas alternativas para este tipo de pacientes que nos representen una efectiva sedación sin cambios o mínimos cambios en el estado hemodinámico y respiratorio. Proponemos comparar estos esquemas de medicación, y así contar con una alternativa más eficaz en la premedicación de pacientes con cardiopatía grave.

## **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

Esta investigación está encaminada a conocer la eficacia que ofrece la premedicación oral con ketamina en niños portadores de cardiopatía y a su vez compararla con el estándar de oro y por demás estudiado en el ámbito de la sedación en este tipo de pacientes, que es el midazolam, y proponer de esta forma un esquema de ansiólisis en este tipo de pacientes, que se facilite el acceso venoso y/o una inducción anestésica no traumática para el niño, pero con una estabilidad cardiovascular demostrable.

## **HIPOTESIS**

La ketamina como premedicación vía oral en los niños con cardiopatía es más eficaz que el midazolam, hasta en un 20%, proporcionando condiciones adecuadas para el abordaje del paciente antes del evento anestésico, sin mostrar repercusiones en el sistema cardiovascular.

## **OBJETIVO GENERAL**

Comparar la eficacia entre dos protocolos para premedicación vía oral, en niños con cardiopatía congénita, ketamina versus midazolam.

## **DISEÑO DE ESTUDIO**

Ensayo clínico

## **UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes con cardiopatía congénita del Hospital Infantil de México Federico Gómez programados en forma electiva para cirugía cardíaca y no cardíaca.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes de 6 meses – 6 años de edad.
- Pacientes con cardiopatía congénita de flujo pulmonar elevado, disminuido con o sin presencia de cianosis.
- Ambos géneros
- ASA II-III-IV
- Pacientes programados a cirugía cardíaca y no cardíaca. ( estudio: cateterismos)
- Pacientes a los cuales se planea administrar anestesia general o regional.
- Pacientes cuyos familiares acepten el uso de ketamina o midazolam para su premedicación.
- Pacientes que tengan carta de consentimiento informado autorizando el estudio.

## **CRITERIOS DE NO INCLUSION**

- Pacientes con inestabilidad hemodinámica.
- Pacientes con crisis de hipoxia o insuficiencia cardíaca agudizada.
- Cianosis severa ( Hto > 55 Hto y/o Hb > 25 g/dl)
- Pacientes con hipertensión pulmonar crítica ( P.Pulmonar > 30)
- Pacientes con retraso en el desarrollo psicomotor y neurológico.
- Pacientes con apoyo inotrópico o intubado.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que hayan utilizado algún otro fármaco ansiolítico.
- Pacientes con tiempo de premedicación menor a 45 minutos.

## **CRITERIOS DE FALLA.- (Análisis de intención a tratar)**

- Pacientes con depresión respiratoria y/o hemodinámico 15 minutos después de la premedicación.
- Pacientes que presenten efectos secundarios no controlados que obliguen a suspender el esquema actual de premedicación.

## **DEFINICION DE LAS VARIABLES**

Variables Independientes:

- a) Grupo I Clorhidrato de ketamina 5mg/kg vía oral.
- b) Grupo II midazolam 500 mcg/kg vía oral.

Variables Dependientes:

- a) Eficacia
- b) Seguridad

a) Eficacia.- Se le llamará eficacia en el presente estudio al control de la ansiedad y se valorará con la escala de Miller en ambos grupos de pacientes.

b) Seguridad.-. Se le llamará seguridad de la variable cuando el paciente se encuentre en estabilidad hemodinámica y con nulos y/o mínimos efectos adversos.

# ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION	METODO DE MEDIDA
Eficacia	Descriptiva Cualitativa Discontinua	Paciente sedado con control de la ansiedad y cooperación.	Escala para evaluar sedación: 1.- Escala Miller

Definición conceptual	Definición operacional	Método de Medida		
Frecuencia cardíaca	Numero de latidos del corazón por minuto. Medida con monitor CRITICARE SYSTEMS INC. MODEL 1100. Waukesha, WI. U.S.A.	Edad	Rango	
		6 meses a 1 año	139 ± 30	
		1 a 2 años	120 ± 31	
		3 a 4 años	105 ± 32	
		5 a 7 años	99 ± 34	
		8 a 11 años	96 ± 34	
		12 a 15 años	89 ± 29	
Presión arterial	Resistencia del paso de la sangre a través de los vasos sanguíneos medida en mmHg.  Medida con monitor CRITICARE SYSTEMS INC. MODEL 1100. Waukesha, WI. U.S.A.	Edad	Máxima	Mínima
		6 meses a 1 año	89 ± 28	60 ± 10
		1 a 3 años	97 ± 30	65 ± 25
		4 a 8 años	100 ± 15	55 ± 9
		9 a 12 años	110 ± 18	57 ± 7
		12 a 15 años	115 ± 19	59 ± 19
Saturación periférica de oxígeno (SaO <sub>2</sub> ).	Porcentaje de saturación de la hemoglobina con oxígeno que es transportada a los tejidos.	Valores promedio de 95% a 97%.  Valores menores de 90% se consideraran como desaturación.		
Concentración de bióxido de carbono.	Bióxido de carbono exhalado al final de la espiración (ETCO <sub>2</sub> ) medido en mmHg.	Valor normal entre 35 a 40 mmHg.		

\* La presencia o ausencia de efectos adversos.<sup>1</sup>

Pag. 16

Depresión Respiratoria. Se define depresión respiratoria como la saturación menor del 90% (o disminución del 25% de su saturación basal) y /o la presencia de bradipnea de 0-4 respiraciones por minuto, así como la apnea mayor de 25 segundos.

## **DESCRIPCIÓN OPERATIVA DE LA VARIABLE**

Variable independiente:

- a) Clorhidrato de Ketamina: producido por los laboratorios Pisa® de México, en presentación de frasco ampula de 50mg/10ml.
- b) Midazolam: producido por laboratorios PISA® de México, en presentación de presentación ampula de 15 mg/3ml.

El grupo 1 recibirá clorhidrato de ketamina 5 mg/kg/dosis VO en la sala de premedicación 45 minutos antes de ingresar a sala de cirugía.

El grupo 2 recibirá midazolam .5 mg/kg/dosis VO en bolo en la sala de premedicación 45 minutos antes de ingreso a sala de cirugía.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El tamaño de la muestra calculada, está determinado con una alfa de 0.05 y una beta de 0.90%. Base numérica de 280 procedimientos de cirugía cardiaca.

Se calculó una muestra de 80 pacientes. Por ello se tendrán dos grupos de 40 pacientes cada uno. Los pacientes se asignarán por una tabla de números aleatorios.

## **PROCEDIMIENTO**

1.- Valoración preoperatoria.

Revisión de historia clínica, examen físico y sus riesgos.

Valoración cardiológica.

2.- Se explicará a los padres y al paciente (mayores a 6 años) el procedimiento anestésico y sus riesgos

Se solicitará el consentimiento informado a los padres

Se solicitará carta de asentamiento. (Mayores a años)

3.- La asignación de los pacientes se realizará por medio de una tabla de números aleatorios y se dividirán en dos grupos.

Grupo A.- Clorhidrato de ketamina 5mg/kg VO

Grupo B.- Midazolam .5mg/kg VO

La preparación del fármaco será por el investigador Principal (anestesiólogo), la premedicación y valoración (medición de las variables) será por un segundo investigador ciego (anestesiólogo)

## ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

---

4.- Se verifica en la sala de premedicación la existencia de monitoreo tipo I (oximetría, presión arterial no invasiva y electrocardiógrafo), toma de oxígeno y sistema de ventilación Bain.

5.- En preanestesia se medica a los pacientes: Para ambos grupos se diluirá el fármaco (dilución con jugo de manzana 5 ml)

6.- Se inicia registro de escala de sedación Miller y valores hemodinámicas, cada 5 minutos hasta los 45 minutos.

7.- En caso de saturación menor al 20% de la basal se administrará oxígeno al 40% en sistema abierto.

8.- Una vez en sala quirúrgica se monitorizará la frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica y diastólica, saturación de oxígeno, y se toma un registro basal.

9.- En caso de no contar con vía intravenosa, se canalizará en la sala quirúrgica y se valorará la cooperación y la accesibilidad del momento a realizar.

10.- Termina valoración de sedación y se da inicio de anestesia para su procedimiento según plan anestésico por anestesiólogo asignado a la intervención.

### **ANALISIS INTERINO (INTERMEDIO)**

En la mitad de los resultados, se realizará un análisis de resultados por un tercer investigador (no colaborador), con la finalidad de conocer alguna ventaja farmacológica de algún grupo o/y analizar la existencia de la eficacia seguridad del estudio.

El reclutamiento del análisis interino, serán puesto a disposición al comité de ética para su evaluación.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney para comparar las diferencias entre los dos grupos de pacientes, los resultados se expresaron como medias más menos desviación estándar (SD) y promedios (variables de tendencia central).

La utilización de la T de Student y Chi cuadrado se desarrollará para el análisis de las variables. Con una  $P < 0.05$  para el poder significativo.

# ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

---

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Debido a que los fármacos que serán empleados en el estudio se utilizan cotidianamente en los procedimientos anestésicos de los pacientes adultos y pediátricos, no se adiciona ningún riesgo al procedimiento anestésico, considerando además que el personal que realizará el procedimiento cuenta con la experiencia requerida.

El estudio está elaborado bajo los lineamientos de la ley general de la salud en materia de Investigación para la Salud, emitido por la secretaria de Salud.

El protocolo será sometido a los Comités de Investigación y de ética del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” para evaluar los aspectos metodológicos y éticos del proyecto, de esta manera el estudio será sancionado por investigadores ajenos al estudio.

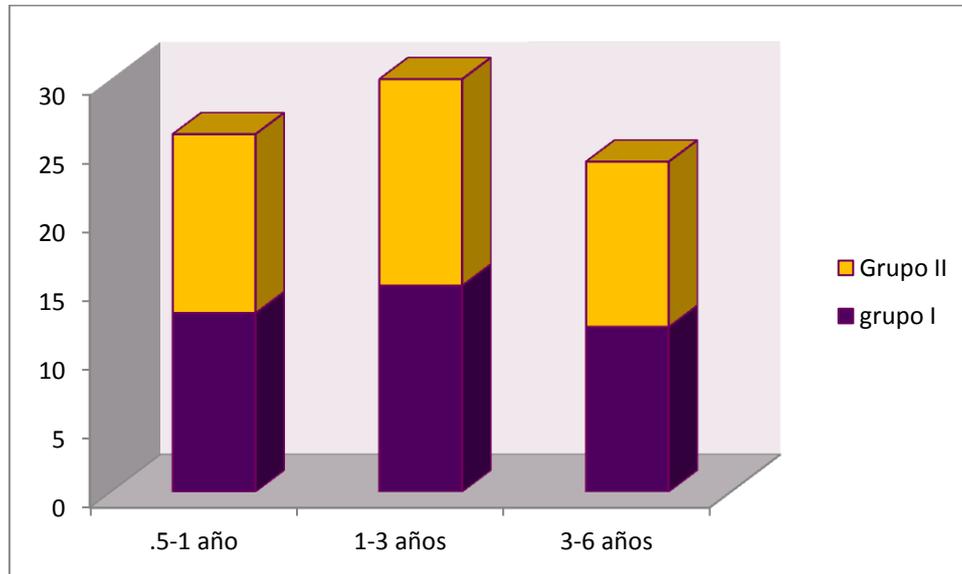
El estudio se valoró riesgo mayor al mínimo.

Al familiar o tutor se le explicará en qué consiste el proyecto en un lenguaje accesible. Los pacientes sólo serán incluidos en caso de que los padres o tutores firmen la carta de consentimiento informado y cumplan con todos los criterios de inclusión y carezcan de los de exclusión. No se someterá al paciente a procesos no especificados en la hoja de consentimiento, que no amerite su patología de base.

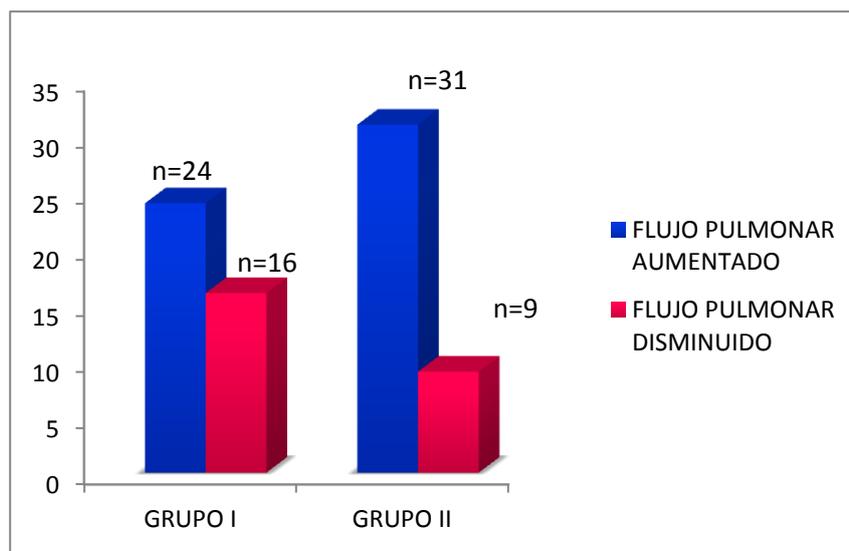
Por último, los responsables se comprometen a manejar toda la información en forma confidencial, a respetar el espíritu del Código de Helsinki (modificación de Tokio) y sólo publicar los resultados del estudio sin revelar información alguna que afecte el anonimato de los sujetos de estudio.

## RESULTADOS

### COMPARACIÓN DE GRUPOS POR EDAD DE 80 PACIENTES CON CARDIOPATÍA



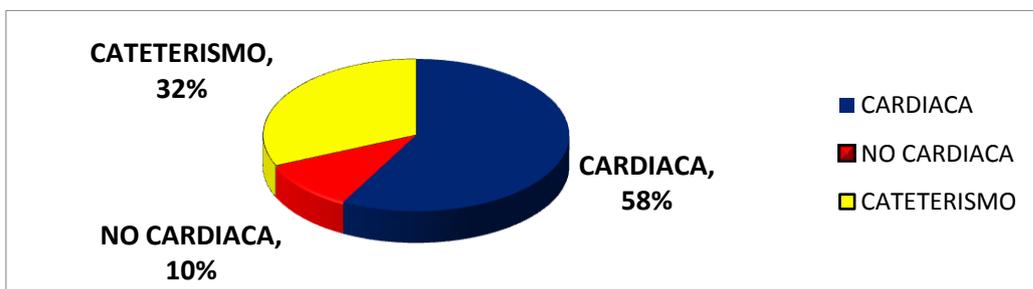
### COMPARACIÓN DE LOS GRUPOS POR CARDIOPATÍA CON RESPECTO A FLUJO PULMONAR



## CARDIOPATIAS EN LOS DIFERENTES GRUPOS

GRUPOS ( N = 80 )	GRUPO A	GRUPO B	TOTAL
CIA	5	4	9
CIV	6	8	14
TETRALOGIA FALLOT	3	3	6
HETEROTAXIA VISCERAL	4	3	7
TRONCO ARTERIOSO I	2	1	3
CIV CON ATRESIA PULMONAR	4	5	9
PCA	7	8	15
PCA + CIV	5	4	9
DOBLE VIA DE SALIDA DE VD	3	3	6
CONEXIÓN ANOMALA DE VENA PULMONARES	1	1	2

## PORCENTAJE DE INTERVENCIONES EN PACIENTES CARDIOPATAS



# ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

---

## GRADO DE SEDACIÓN SOBRE TIEMPO EN EL GRUPO A

ESCALA RAMSAY	T1 (0-15 MINUTOS)	T2(15-30 MIN)	T3 (30-45 MINUTOS)
I			
II	36 pacientes		
III	4 pacientes	34 pacientes	40 pacientes
IV		6 pacientes	

## GRADO DE SEDACIÓN SOBRE TIEMPO EN EL GRUPO B

ESCALA RAMSAY	T1 (0-15 MINUTOS)	T2 ( 30 MINUTOS)	T3 (30-45 MINUTOS)
I			
II	10 pacientes	12 pacientes	7 pacientes
III	30 pacientes	28 pacientes	30 pacientes
IV			

# ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

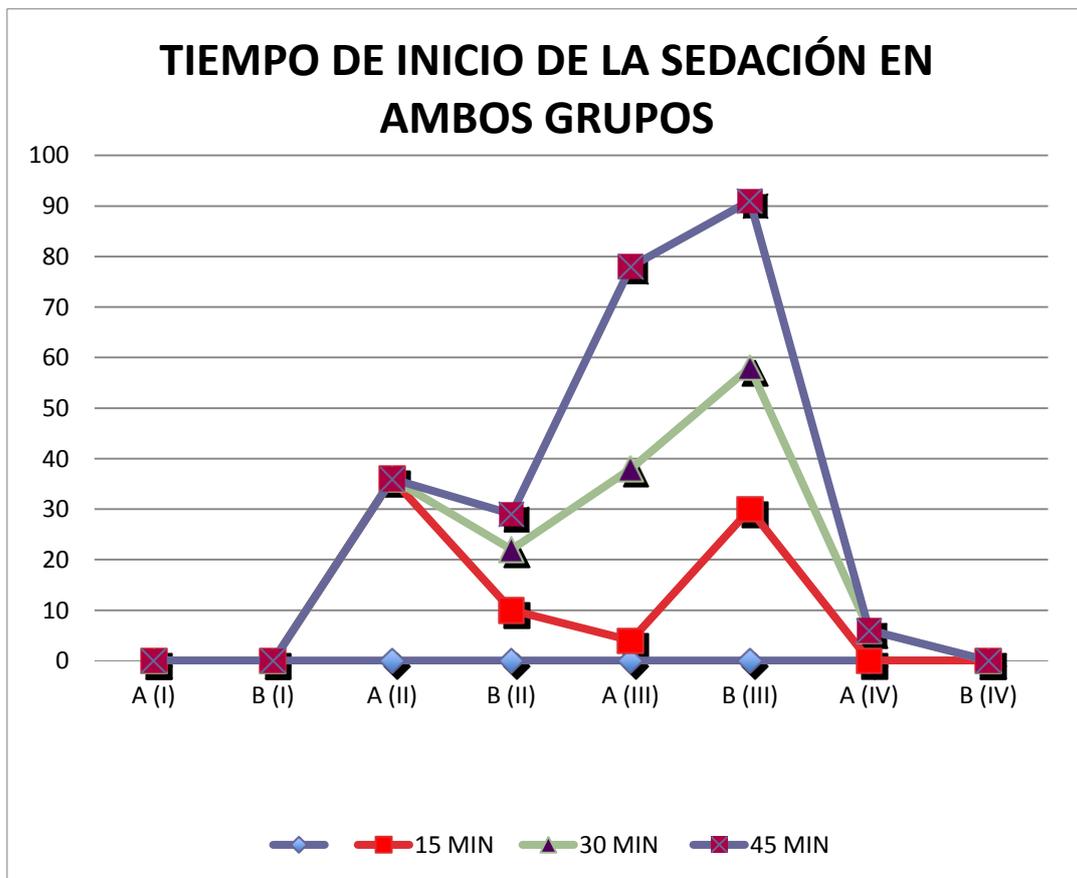
---

## COMPARACIÓN DEL GRADO DE SEDACIÓN ALCANZADO PARA AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO

	GRUPO A (n=40)	GRUPO B (n=40)	
ESCALA	T1	T1	
I			
II	36	10	II = A>B
III	4	30	III = A<B
IV			
	GRUPO A	GRUPO B	
ESCALA	T2	T2	
I			
II		12	
III	34	28	III = A>B
IV	6		
	GRUPO A	GRUPO B	
ESCALA	T3	T3	
I			
II		7	
III	40	33	III = A>B
IV			

## COMPARACIÓN DE GRUPOS EN BASE A LA COOPERACION PARA LA INDDUCCIÓN ANESTÉSICA Y VENOPUNCIÓN

	GRUPO A (N=40)	GRUPO B (N=40)	P<0.05
NO COOPERADOR	15 (37%)	18 (45%)	P.07
COOPERADOR	25 (62.5%)	22 (55%)	P.08
VENOPUNCIÓN EXITOSA	30 (75%)	16 (40%)	P.04



## **ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

En el presente estudio se comparó la eficacia de dos esquemas para sedación vía oral de pacientes con cardiopatías congénitas, que fueron sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos de cirugía cardíaca y no cardíaca así como a procedimientos de cateterismo cardíaco.

El objetivo del estudio fue demostrar la eficacia y seguridad del midazolam y ketamina en el paciente portador de cardiopatía congénita. Con la finalidad de exponer que la sedación es eficaz y segura para estos niños.

Se estudiaron a 80 pacientes de los cuales se dividieron en dos grupos:

Grupo A correspondiente a ketamina y grupo B a los pacientes medicados con midazolam, ambos grupos con 40 pacientes cada uno.

La población estudiada tienen las mismas características demográficas sin diferencias estadísticas significativas, con un intervalo de edad de 6 meses hasta los 6 años; población más lábil para el manejo anestésico en este tipo de cardiopatías.

Se agruparon tres diferentes rangos de edades, ya que de esta forma serían más uniformes las constantes vitales.

Se obtuvo el mismo número de pacientes por edades para ambos grupos de estudio siendo estos de la siguiente manera: de 6 meses a 1 año se recabaron 13 pacientes (32.5%), de 1 a 3 años 15 pacientes (37.5%), y 3-6 años 12 pacientes (30%).

En cuanto a la distribución por sexos se puede observar que predomina el sexo femenino para ambos grupos de estudio, en total se encontraron: para el grupo A, fueron 28 (35%) y 16 masculinos (20%). Para el grupo B, fueron 22 femeninos (27.5%) y 18 masculino (22.5%)

Comparando a los grupos de acuerdo al tipo de cardiopatía con respecto al flujo pulmonar, para el grupo A fueron 24 (30%) pacientes con cardiopatía de flujo pulmonar aumentado y en el grupo B 31(38.75). Respecto a las cardiopatías de flujo pulmonar disminuido se encontraron 16 (20%) pacientes para el grupo A y 9 (11.25%) para el grupo B.

Las cardiopatías que con mayor frecuencia se presentaron fueron en primer lugar PCA, seguida de la CIV y CIA,

De acuerdo al tipo de intervención se pudo observar que 58% de los pacientes se les realizó Cirugía cardiaca, solo a un 10 % cirugía no cardiaca y el 32% de los pacientes se les realizaron cateterismo cardiaco.

Para poder afirmar que se alcanzó un grado de sedación óptimo los pacientes tienen que llegar a una escala de Ramsay modificada de II y III idealmente. Y en este estudio, respecto al grado de sedación en ambos grupos sobre tiempo, no existe una diferencia estadística entre ambos grupos, puesto que se obtuvo una sedación en la escala de Ramsay grado II y III en ambos grupos, probablemente con mayor rapidez en el grupo de ketamina (Grupo A) dentro los primeros 5 minutos (T1) escala Ramsay II. También quedó demostrado que por su farmacocinética se obtiene una inducción por VO más rápida, profunda y con una vida media mayor que con midazolam, obteniendo el 100% de los pacientes a los 45 minutos (T3) con una sedación en la escala de Ramsay grado III.

En lo que respecta a las condiciones que mostraron los pacientes durante el periodo de inducción anestésica se describieron las siguientes características: entendiendo como paciente cooperador, a todo paciente que ingresó a quirófano tranquilo y que permitió la monitorización y la inducción con mascarilla facial, en este rubro para el grupo A se mostró discretamente más cooperador en un 62% de los pacientes, comparado con el grupo B de un 55% de cooperación, con una P estadísticamente no significativa (P .08).

Se pudo ver que algunos pacientes no fueron cooperadores ya que ingresaron a la sala de operaciones, inquietos o agitados durante la monitorización y la inducción con mascarilla facial, de esta manera para el grupo de ketamina obtuvimos 37% y el grupo B un 45% con una P estadísticamente no significativa (0.07).

Por las propiedades analgésicas de la ketamina, los pacientes del grupo (A) presentaron una diferencia estadística P(0.04), con los del grupo de midazolam (B) para la obtención de una vía periférica, esto es; cooperación para la canalización de una vena antes de la inducción anestésica.

El objetivo principal de este estudio fue comparar la eficacia y seguridad entre dos protocolos para premedicación vía oral, en niños con cardiopatía congénita, ketamina versus midazolam, tomando en cuenta que la seguridad quedaría demostrada con una variación de menos del 20% en los signos vitales basales

## ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

---

Inicialmente se esperaba que con midazolam obtendríamos un grado de sedación entre II y III de la escala de Ramsay, es decir adecuados para disminuir la ansiedad, pero con gran variación en los signos basales de hasta un 20% o más a la baja, sin embargo en nuestro estudio se pudo observar que no hubo ninguna afección de los signos vitales.

Por otro lado afirmábamos que con el uso de ketamina se podría mantener de igual forma un grado de sedación óptimo y a su vez mantenerse los signos vitales sin modificaciones o incluso incrementarlos hasta un 20%, y se dejó ver que con la administración de este fármaco se mantienen de igual manera los signos vitales estables, de manera adicional se puede afirmar que con este medicamento hay mayor facilidad para realizar procedimientos invasivos con la cooperación del paciente, esto debido a las propiedades analgésicas del fármaco (referencia).

Los resultados de los valores hemodinámicas no demuestran cambios con algún significado estadístico, sin embargo; existe un aumento de los valores hemodinámicas como frecuencia cardíaca y presión arterial clínicamente, la saturación de oxígeno no presentó cambios en relación a los valores hemodinámicas y se mantiene con relación a su cardiopatía congénita. Existió aumento clínico por abajo del 20% de rango establecido en el estudio por el equipo investigador.

Estos resultados nos hacen pensar que ambos esquemas pueden ser eficaces para lograr un grado de sedación en los pacientes con cardiopatía sin afectar en los parámetros vitales de tal manera que queda demostrada la seguridad de ambos medicamentos.

# ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

## ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad	Género (masculino o femenino)	GRUPO ASIGNADO			
TIPO DE CARDIOPATIA	FLUJO PULMONAR AUMENTADO	FLUJO PULMONAR DISMINUIDO			
TIPO DE CIRUGIA	CARDIACA	NO CARDIACA			
ESCALA DE ANSIEDAD	PREVIO A MEDICAR (Hr)	15 min	30 min	45 min	60 min
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;">                     I. Despierto, alerta y orientado. Rechazo del PI con movimientos o llanto vigoroso                      II. Letárgico. Despierto y orientado cuando se le habla. Rechazo del PI con movimientos o llanto débiles                      III. Letárgico. Sólo despierta con la estimulación física. Desorientado. No rechazo del PI. Movimientos o llanto muy leves                      IV. Ausencia de respuesta a estímulos físicos. No movimientos ni llanto durante el PI                 </div>					
SIGNOS VITALES	PREVIO A MEDICAR (Hr)	15 min	30 min	45 min	60 min
TENSION ARTERIAL					
FRECUENCIA CARDIACA					
SATURACIÓN OXÍGENO					
	COOPERADOR	COMBATIVO			
CONDICIONES DE INDUCCIÓN					
COOPERACION PARA VENOPUNCION					

ANEXO 2

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO “FEDERICO GOMEZ”**

**DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**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:

**Comparación de dos esquemas de premedicación oral en niños con cardiopatía: Ketamina versus Midazolam.**

1.-Se me explicó en forma clara que la finalidad del estudio es valorar la eficacia de algunos medicamentos que se aplica normalmente en todos los pacientes después de una cirugía como la que se le realizará a mi hijo(a), el cual se administrará a mi hijo(a), con el objetivo de que no presente dolor o molestía después de su cirugía.

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.

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

**Nombre Completo y Firma** \_\_\_\_\_

**Nombre y Firma del investigador:**

\_\_\_\_\_

Testigo

Testigo

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y Firma.

# ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

---

ANEXO 3.

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO “FEDERICO GOMEZ”**

**DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA**

## **CARTA DE ASENTIMIENTO**

**Fecha** \_\_\_\_\_

Como paciente \_\_\_\_\_, quiero y autorizo que se me aplique \_\_\_\_\_, y así participar en el estudio de investigación de nombre: **Comparación de dos esquemas de premedicación oral en niños con cardiopatía: Ketamina versus Midazolam.**

1.- Se me explicó que mi cirugía es necesaria para que yo \_\_\_\_\_ pueda hacer mis actividades diarias, como poder jugar e ir a la escuela. Que es necesario que se me dé un medicamento para que no me duela y moleste después de que termine mi operación. En cuanto despierte y me pregunten como me siento, les diga si me duele o me molesta, para que me den mas medicina del estudio.

2.- Me dijo el doctor que es un secreto familiar y que nadie va a saber que cooperé en este estudio, que ayudará a más niños que lo necesiten.

**Por eso quiero participar en este trabajo,**

**Nombre Completo**

**Nombre y Firma del investigador:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Testigo

Testigo

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y Firma.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Mary Ellen McCann, MD, FAAP, and Zeev N. Kain, MD, FAAP. The Management of Preoperative Anxiety in Children. *Anesthesia & Analgesia* 2001;93:98–105
- 2.- Frank H. Kern, Richard J. Ing, William J. Greeley. *Anesthesia for Cardiovascular surgery. Anesthesia For Infants and Children. Smith's. seventh edition. 2006*
- 3.- Laura K. Díaz, Lisa Jones. Sedating the child with Congenital Heart Disease. *Anesthesiology clin* 27. 2009. 301-319
4. – Souhayl Dahmani, Daphné Michelet, Paer Selim Abback, Chantal Wood, Cristopher Brasher, Yves nivoche & Jean Mantz. Ketamine for perioperative pain management in children: a meta-analysis of published studies. *Pediatric Anesthesia* ISSN 1155-5645. Febrero de 2011.
- 5.- Dr. Cristian Garcia Roig, Dr. Gustavo Caprotta, Dra. María F. de Castro, Dra. Rosa M. Germ y Farmacéutico Eduardo Lagomarsino. Analgesia y sedación en procedimientos pediátricos Parte 1: Aspectos generales, escalas de sedación y valoración del dolor. *Arch. argent. pediatr.* v.106 n.5 Buenos Aires sep./oct. 2008
- 6.- Dra. María Sandra Estrada Utrera, M en C. Roberto Lagunes-Córdoba, Dra. Socorro Córdoba Juárez. Anestesia para pacientes pediátricos fuera del quirófano. *Revista Anestesia en México.* Vol. 21 Num 3. Septiembre- Diciembre 2009.

7. – James A. Roelofse. The evolution of ketamine applications in children. *Pediatric Anesthesia* 2010. 20:240-245

8. - Katharine E.J. Brunnette, Brian J. Anderson, Jennifer Thomas, Lubbe Wiesner, David W. Herd & Simone Shulein. Exploring the pharmacokinetics of oral ketamine in children undergoing burn procedures. *Pediatric Anesthesia* ISSN 1155-5645. Enero de 2011.

9.- S. Turhanoglu, A. Kararmaz, M. A. Gzyilmaz, S. Kaya, D. Tok Dicle. Effects of different doses of oral ketamine for premedication of children. *European Journal of Anaesthesiology* 2003; 20: 56-60

10.- X. Wang, Z. J. Zhou, X. F. Zhang, S. Zheng. A comparison of two different doses of rectal ketamine added to 0.5 mg.kg<sup>-1</sup> midazolam and 0.02 mg.kg<sup>-1</sup> atropine in infants and young children. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38: 900-904

11.- Zerrin Sungur Ulke MD, Umut Kartal MD, Mukadder Orhan Sungur MD, Emre Camci MD and Mehmet Tugrul MD. Comparison of sevoflurane and ketamine for anesthetic induction in children with congenital heart disease. *Pediatric Anesthesia* 2008 18: 715–721.

12.- Shailesh Shah, Sonia Shah, Jesus Apuya, Senthil Gopalakrishnan, and Timothy Martin. Combination of oral ketamine and midazolam as a premedication for a severely autistic and combative patient. *Journal of Anesthesia* (2009) 23:126–128

13.- I. Fernández Fernández, C. Rey Galán, A. Medina Villanueva, A. Concha Torre, S. Menéndez Cuervo, M. Mateo Martínez. Comparación de ketamina-midazolam con propofol-midazolam para sedación y analgesia en pediatría. *BOLETIN PEDIATRICO* 2000; 40: 19-23.

14.- Kajal Jain MD, Babita Ghai MD, Akshay K. Saxena MD, Deepak Saini MD and Niranjana Khandelwal MD. Efficacy of two oral premedicants: midazolam or a low-dose combination of midazolam–ketamine for reducing stress during intravenous cannulation in children undergoing CT imaging. *Pediatric Anesthesia* 2010 20: 330–337

15.- Toshinori Horiuchi MD, Masahiko Kawaguchi MD, Koukichi Kurehara MD, Yoshitaka Kawaraguchi MD, Noriyuki Sasaoka MD and Hitoshi Furuya MD. Evaluation of relatively low dose of oral transmucosal ketamine premedication in children: a comparison with oral midazolam. *Japan Pediatric Anesthesia* 2005 15: 643–647

16.- Dra. Gladys Lejbusiewicz, Dr. Juan Riva, Dr. Mauricio Pastorino, Dra. Serrana Antúnez. Anestesia Intravenosa con propofol-ketamina para cateterismo cardiaco pediátrico previo al trasplante cardiaco. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003

17.- Öklü E, Buluctu FS, Yalçın Y, Ozbec U, Cakali E, Bayndir O. Which anesthetic agent alters the hemodynamic status during pediatric catheterization? Comparison of propofol versus ketamine. *J Cardithorac Vasc Anesth* 2003; 17(6) : 686-90

18.- Jaime Jesús Durán-Nah, Rosario Domínguez-Soberano. Ena Puerto-Uc. Martín Pérez-Loría. Conocimiento y nivel de aplicación de la escala de Ramsay por parte de enfermeras mexicanas especialistas en cuidados intensivos. *Enferm Intensiva* 2006;17(1):19-27

---