



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MORET”

“KETAMINA VS DEXAMETASONA PARA
DISMINUIR LA INCIDENCIA DE TOS
INDUCIDA POR FENTANIL”

TÉSIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. SERGIO ALBERTO ZÚÑIGA GUTIERREZ

ASESORES:

DR. VÍCTOR LEÓN RAMÍREZ
DRA. JANAÍ SANTIAGO LÓPEZ

México, D.F., 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.

DR. JESUS ARENAS OSUNA

Jefe de División de Educación en Salud
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. BENJAMIN GUZMAN CHÁVEZ

Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesia (UNAM)
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. SERGIO ALBERTO ZÚÑIGA GUTIERREZ

Residente de Tercer Año en la Especialidad de Anestesiología
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Folio: F-2012-3501-90
Número de Registro: R-2012-3501-72

ÍNDICE

	Contenido	Página
1.	Índice	3
2.	Resumen	4
3.	Antecedentes científicos	6
4.	Material y Métodos	9
5.	Resultados	12
6.	Discusión	16
7.	Conclusión	19
8.	Bibliografía	20
9.	Anexos	22

RESÚMEN

Antecedentes: La administración endovenosa de fentanil durante la inducción paradójicamente produce tos, con una incidencia que varía del 18 al 65%. Este evento indeseable se asocia a elevación de las presiones intracraneal, ocular y abdominal, debiéndose evitar en pacientes de riesgo. Se ha sugerido el empleo de ketamina y dexametasona para suprimir dicha respuesta. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la adición de ketamina intravenosa previa inducción anestésica sobre la presencia de tos en comparación con dexametasona. **Material y métodos:** Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo y cegado en un grupo de pacientes de la Institución que cumplían con los criterios de inclusión. Los pacientes fueron aleatorizados a dos grupos de estudio para recibir ketamina $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (grupo I) o dexametasona $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (grupo II) intravenosa 1 minuto antes de la inducción con fentanil a $3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Se evaluó el reflejo tusígeno. Para el análisis de variables, se realizó estadística descriptiva e inferencial mediante el *test chi cuadrado*, *t de Student* o *Mann-Whitney* según fue el caso. Un valor de $p < 0.05$ fue significativo. La información se procesó en el software SPSS versión 20.0 **Resultados:** La incidencia de la tos fue del 6,5% en el grupo I y de 26,5% en el grupo II. La severidad de la tos fue significativamente menor en el grupo I, sin cambios hemodinámicos significativos. **Conclusión:** La adición de ketamina intravenosa previa inducción anestésica con fentanil disminuye la presencia de tos en comparación con dexametasona.

Palabras clave: Ketamina, dexametasona tos inducida por opioides, fentanil.

ABSTRACT

Background: Intravenous administration of fentanyl during induction paradoxically causes coughing, with an incidence ranging from 18 to 65%. This undesirable event is associated with elevated intracranial pressure, eye and abdominal, while avoiding at-risk patients. It has been suggested the use of ketamine and dexamethasone to suppress the response. **Objective:** To evaluate the effect of the addition of intravenous ketamine after induction of anesthesia on the presence of cough compared with dexamethasone. **Material and Methods:** We performed an experimental study, prospective, longitudinal, comparative and blinded in a group of patients in the institution who met the inclusion criteria. Patients were randomized to two study groups to receive ketamine 0.1 mg · kg⁻¹ (group I) or dexamethasone 0.1 mg · kg⁻¹ (group II) intravenously 1 minute before induction with fentanyl 3 mg kg⁻¹ · . We evaluated the cough reflex. For the analysis of variables, descriptive and inferential statistics performed by chi-square test, Student t test or Mann-Whitney test was the case. A p value <0.05 was significant. The information was processed in SPSS version 20.0 **Results:** The incidence of cough was 6.5% in group I and 26.5% in group II. The severity of cough was significantly lower in group I, no significant hemodynamic changes. **Conclusion:** The addition of intravenous ketamine after induction of anesthesia with fentanyl decreases the presence of cough compared with dexamethasone.

Keywords: ketamine, dexamethasone-induced cough opioid fentanyl.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Los opioides se han administrado por cientos de años para aliviar la ansiedad y disminuir el dolor asociado con la cirugía. Se utilizan como premedicación y analgésicos perioperatorios **(1, 2)**.

El fentanil, un opiáceo sintético, es una opción común entre los anestesiólogos, debido a su acción rápida, corta duración, analgesia intensa, estabilidad cardiovascular y baja liberación de histamina. Además los opioides agonistas han demostrado tener actividad antitusígena, sin embargo la administración endovenosa de fentanil durante la inducción paradójicamente produce tos **(1-4)**.

La tos es un mecanismo fisiológico que sirve para limpiar las vías respiratorias cuando hay grandes cantidades de material inhalado, grandes cantidades de moco debido a secreciones excesivas o deterioro del aclaramiento mucociliar, y grandes cantidades de sustancias anormales tales como líquido de edema o pus. El reflejo de la tos puede ser desencadenado por estímulo mecánico y químico y esta mediado por las fibras C de la laringe y los pulmones. **(5-6)**

La tos inducida por fentanil tiene una incidencia que varía del 18 al 65% y usualmente es benigna, transitoria y autolimitada en la mayoría de los pacientes. Sin embargo es un evento indeseable ya que en ocasiones la tos puede ser explosiva y requerir intervención inmediata **(1, 2, 7, 8)**. Esta se asocia a elevación de las presiones intracraneal, ocular y abdominal. Por lo que debe evitarse en pacientes con aneurismas cerebrales, trauma cerebral, neumotórax, aneurisma aórtico disecante, hipertensión pulmonar y lesiones oculares abiertas. **(9)**

La fisiopatología de la tos inducida por fentanil aun no es clara y se han propuesto varios mecanismos para tratar de explicar su aparición:

- Inhibición del simpático que conduce a predominio vagal

- Liberación de histamina.
- Deformación del árbol traqueobronquial y estimulación de los receptores irritantes que conducen al reflejo de broncoconstricción y tos. **(1)**

Lin y sus colaboradores han demostrado una incidencia del 65% de la tos en pacientes después de la administración intravenosa de fentanil a 2.5 microgramos por kilogramo a través de una vía venosa periférica durante 2 segundos. Bohrer y sus colaboradores han observado en 45,9% de los pacientes tos después de recibir fentanil a 7 microgramos por kilogramo a través de un catéter venoso central, mientras que sólo el 2,7% de los pacientes después presento tos después de un bolo de fentanilo de 7 microgramos por kilogramo a través de una vía periférica. Phua y coautores han demostrado que la inyección de fentanilo a 1.5 microgramos por kilogramo a través de una vía venosa periférica provoca tos en el 28% de los pacientes, y una incidencia similar de la tos (33%) se documenta por Shen y otros investigadores después de un bolo de fentanilo a 2 microgramos por kilogramo a través de una vía venosa periférica durante 5 segundos.

(9-11)

Varios intentos se han hecho para reducir la incidencia de tos inducida por fentanil durante la inducción anestésica. Los principales medicamentos que se han utilizado para suprimir la tos incluyen: lidocaína, efedrina, salbutamol, ketamina, dexametasona, dexmedetomidina, clonidina y la maniobra de huffing la cual consiste en realizar una tos gentil y voluntaria o una espiración forzada antes de la inducción. **(3, 7, 9, 12-14).**

El mecanismo de acción de la ketamina es a través del antagonismo de los receptores NMDA. Posee múltiples efectos farmacológicos incluyendo, anestesia, analgesia y disforia. Además es un simpaticomimético **(15)**. Se ha reportado que el receptor NMDA juega un papel crítico en la modulación del reflejo de la tos. **(13)**

La dexametasona es un potente glucocorticoide con efectos analgésicos y antiinflamatorios. Es comúnmente usado de manera perioperatoria para disminuir la náusea y el vómito. **(16, 17)**. Lin y colaboradores han reportado que la premedicación con dexametasona reduce la incidencia de tos inducida por fentanil. **(12)**

MATERIAL Y MÉTODOS:

Con la aprobación del comité de Enseñanza, Investigación y Bioética del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”, y con el consentimiento informado de los pacientes, se realizó en un grupo de 96 pacientes de la Institución durante el periodo comprendido del 1 de abril al 30 de junio de 2012 un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo y cegado que evaluó el efecto de la adición de ketamina intravenosa previa inducción anestésica sobre la presencia de tos en comparación con dexametasona. La población de estudio comprendió pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general, de cualquier género, con edades comprendidas entre 18 y 60 años, estado físico, según clasificación de ASA I- III, sin antecedente de hiperreactividad de la vía aérea, *Diabetes mellitus*, enfermedad oncológica o de tratamiento inmunosupresor, que aceptaron participar en el estudio. Se excluyeron a aquellos pacientes con alguna contraindicación para la administración de cualesquiera de los agentes empleados durante el estudio. Se eliminaron aquellos con alguna complicación durante la preoxigenación y/o asistencia ventilatoria mediante mascarilla facial, una falla en la inducción anestésica y/o en el registro de las variables, o bien, aquellos pacientes que por circunstancias imprevistas llegaron a requerir una dosis diferente de cualesquiera de los agentes para su procedimiento. De acuerdo a la programación quirúrgica, el día previo a la cirugía se identificaron aquellos pacientes que serían sometidos a cirugía mediante anestesia general y que cumplían con los criterios de inclusión, y se les invitó a participar en el estudio y de aceptar se recabó el consentimiento informado (**Anexo 2**), integrando así el grupo de estudio. A su llegada a quirófano se les monitoreó la presión arterial no invasiva (PANI), frecuencia cardíaca (FC), electrocardiografía continua (EKG) y saturación de oxígeno (SPO₂) con un equipo multiparámetro, estableciéndose así los valores basales. Se les instaló una cánula

nasal para la administración de oxígeno suplementario a un flujo de $2 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$. Posteriormente los pacientes fueron aleatorizados a cada uno de los dos grupos, mediante técnica de números Random, con el propósito de evitar o minimizar sesgos de información: El grupo I, recibió un bolo de $1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de ketamina y el grupo II, recibió un bolo de $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de dexametasona. La dosis de ketamina fue elegida en base al estudio de Kim JY y colaboradores (13), mientras que la dosis de dexametasona fue elegida en base al estudio de Park S-Y y colaboradores (16). El fármaco según fue el caso, se preparó por un miembro del servicio de anestesiología, diferente de quien registró los resultados del estudio, quien adicionó la ketamina (Grupo I) o dexametasona (Grupo II) y los aforó a 10ml con solución fisiológica al 0.9%. Todos los investigadores excepto el designado para dispensar el fármaco de estudio fueron ciegos con respecto al grupo que pertenecía el paciente. A los pacientes no se les administró medicación sedativa antes de la cirugía. La anestesia fue inducida por vía intravenosa con propofol $2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, fentanil $3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ y vecuronio $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. Al grupo I se le administró ketamina $1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ y al grupo II se le administró dexametasona a $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, ambas a un volumen equivalente de 10 ml y fueron administrados 30 seg antes de la inducción. La laringoscopia se realizó a los 6 min de iniciada la inducción, tiempo durante el cual se evaluó la presencia o no de tos. La intensidad de la tos se clasificó en función del número de tosidas: leve (1-2), moderada (3-4) y severa (mas de 5). La frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (TAS) y presión arterial diastólica (TAD) fueron registrados inmediatamente previa inducción anestésica y antes de la laringoscopia (preintubación). Los resultados se registraron en la hoja de recolección de datos (**Anexo 1**). Una vez realizada la intubación endotraqueal se verificaron campos pulmonares y se ventilaron con un $V_t 6.6 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ y una FR 12 rpm,

la anestesia fue mantenida con CAM de 1.0 de sevoflurano y fentanil a $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{hr}^{-1}$.

(Figura 1)

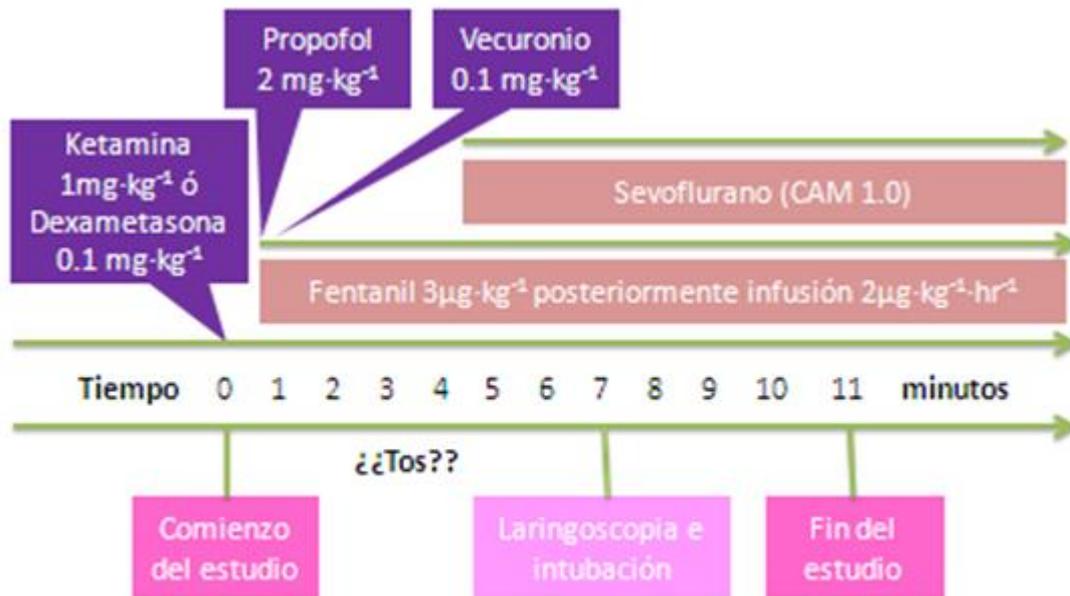


Figura 1. Detalles del estudio.

Para el análisis de variables, se realizó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. Para variables cuantitativas y con distribución normal, se obtuvo media aritmética y desviación estándar; para cualitativas nominales tasas de razones y proporciones.

Para la estadística inferencial, las comparaciones se realizaron con *test chi cuadrado* en el caso de variables cualitativas y con *t de Student* para dos muestras independientes en las variables cuantitativas paramétricas y *Mann-Whitney* en las no paramétricas. En todos los casos un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos, se construyó una base de datos electrónica con el software SPSS versión 20.0 para Macintosh (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Los resultados se presentaron en tablas y gráficas.

RESULTADOS

Un total de 96 pacientes fueron incluidos en el estudio y se distribuyeron en forma aleatoria en 2 grupos, el grupo I ($n=47$) recibió ketamina a $1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (grupo de ketamina) y el grupo II ($n=49$) recibió dexametasona a $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (grupo de dexametasona), quedaron incluidos pacientes de 18 a 60 años con un promedio de 43.27 años, un peso de 43 a 104 kg con un promedio de 63.48 kg, una talla de 145 a 182 cm con un promedio de 161 cm, un índice de masa corporal (IMC) de 23.58 a 35.84 kg/m^2 con un promedio de 26.73 $\text{kg}\cdot\text{m}^2$, 60 pacientes fueron del género masculino y 36 del género femenino y el estado físico constituyó 17 (17.7%) para el I, 31 (32.3%) para el II y 48 (50%) para el III según la ASA. La distribución de los pacientes en cada grupo fue homogénea ya que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre las características de cada grupo (Cuadro 1).

Variable	Grupo I (n=47)	Grupo II (n=49)	<i>p</i>
Edad (años)	43.61 ± 10.16	42.93 ± 10.84	0.0642
Peso (kg)	64.05 ± 14.68	62.91 ± 15.82	0.0510
Talla (cm)	163 ± 7.25	159 ± 11.25	0.0672
IMC (kg/m^2)	28.27 ± 10.72	25.19 ± 13.8	0.0827
Género (M/F)	29/18	31/18	0.0752
ASA (I/II/III/IV)	8/15/23/0	9/16/25/0	0.0827

IMC: Índice de masa corporal, **ASA:** American Society Anesthesiologist.

Cuadro I. Características demográficas.

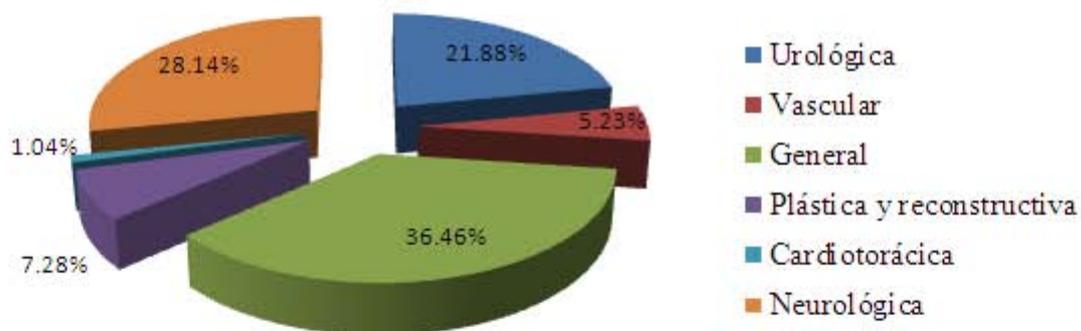
Las cirugías realizadas se resumen en el cuadro 2 y se esquematizan en la grafica 1 y fueron los siguientes: Urológica en 18 pacientes (56.25%), vascular en 7 pacientes (21.8%), general en 3 pacientes (9.37%), plástica y reconstructiva en 2 pacientes (6.25%), cardiotorácica en 2 pacientes (6.25%) y neurológica en 1 paciente (3.12%).

Se compararon las variables en condiciones basales entre ambos grupos, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 3). A su vez dichos valores fueron comparados con los obtenidos antes de la inducción e intubación endotraqueal.

Cirugía	Grupo I (n=47)		Grupo II (n=49)	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Urológica	11	11.46	10	10.42
Vascular	2	2.08	3	3.12
General	17	17.71	18	18.75
Plástica y reconstructiva	3	3.12	4	4.16
Cardiorotáica	1	1.04	0	0
Neurológica	13	13.54	14	14.6
Total	47	48.95	49	51.05

Cuadro 2. Tipos de cirugías.

Gráfico 1. Tipos de cirugías



Variable	Grupo I (n=47)	Grupo II (n=49)
FC (lpm)	77.81 ± 14.72	78.56 ± 17.57
TAS (mmHg)	124.19 ± 20.88	125.81 ± 18.07
TAD (mmHg)	74.43 ± 10.56	73.31 ± 13.65
TAM (mmHg)	91.02 ± 13.8	90.81 ± 15.12

FC: Frecuencia cardíaca, TAS: Presión arterial sistólica, TAD: Presión arterial diastólica, TAM: Presión arterial media.

Cuadro 3. Variables en condiciones basales.

La incidencia global de la tos fue significativamente mayor en el grupo I (14/47 pacientes) que en el grupo II (5/49 pacientes); ($p < 0,001$). La aparición de tos observado desde el momento de la inyección de fentanil en el grupo I se produjo en 14 pacientes (29.79%). Entre ellos, 5 pacientes (35.71%) presentaron tos leve (1-2 veces), 5 pacientes (35.71%) presentaron tos moderada (3-4 veces), y 4 pacientes (28.58%) severa (más de 5 veces). En el grupo II, la tos se desarrollo en 5 pacientes (10.20%). Entre ellos, 3 pacientes (60%) presentaron tos leve y 2 pacientes (40%) presentaron tos moderada, ningún paciente del grupo II presentó tos severa. La severidad de la tos también mostró diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.013$) (Cuadro 4).

Variable	Grupo I (n=47)	Grupo II (n=49)	<i>p</i>
Tos (si/no)	14/33	5/44	< 0.001*
Intensidad (Leve/moderada/severa)	5/5/4	3/2/0	0.013*
* = Significancia estadística.			

Cuadro 4. Incidencia de tos.

Los signos vitales evaluados en los tres puntos en el tiempo designado (T₀; inmediatamente después de llegar a la sala de operaciones, T₁, e inmediatamente después de la inducción anestésica y T₂; después de la intubación endotraqueal en ambos grupos no mostraron diferencias significativas (Cuadro 5-8).

Ningún paciente refirió síntomas psicomiméticos en el grupo de ketamina durante la inducción anestésica.

Tiempo	FC (<i>lpm</i>)		<i>p</i>
	I	II	
T ₀	77.81 ± 14.72	78.56 ± 17.57	0.542
T ₁	73.69 ± 11.13	69.94 ± 9.99	0.105
T ₂	87.88 ± 13.04	70.88 ± 18.29	0.018
FC: Frecuencia cardiaca, T ₁ : Postinducción anestésica inmediata, T ₂ : Postintubación endotraqueal inmediata.			

Cuadro 5. Frecuencia cardiaca.

Tiempo	TAS (mmHg)		p
	I	II	
T ₀	124.19 ± 20.88	125.81 ± 18.07	0.705
T ₁	102.00 ± 27.05	100.00 ± 32.81	0.121
T ₂	112.25 ± 27.27	101.44 ± 32.30	0.036
TAS: Presión arterial sistólica, T₀: A su llegada a quirófano, T₁: Postinducción anestésica inmediata, T₂: Postintubación endotraqueal inmediata.			

Cuadro 6. Presión arterial sistólica.

Tiempo	TAD (mmHg)		p
	I	II	
T ₀	74.43 ± 10.56	73.31 ± 13.65	0.630
T ₁	70.06 ± 18.77	69.93 ± 12.51	0.596
T ₂	70.19 ± 12.00	70.65 ± 11.09	0.433
TAD: Presión arterial diastólica, T₀: A su llegada a quirófano, T₁: Postinducción anestésica inmediata, T₂: Postintubación endotraqueal inmediata.			

Cuadro 7. Presión arterial diastólica.

Tiempo	TAM (mmHg)		p
	I	II	
T ₀	91.02 ± 13.8	90.81 ± 15.12	0.072
T ₁	80.70 ± 19.32	79.95 ± 19.08	0.229
T ₂	84.21 ± 14.42	80.91 ± 14.35	0.541
TAM: Presión arterial media, T₀: A su llegada a quirófano, T₁: Postinducción anestésica inmediata, T₂: Postintubación endotraqueal inmediata.			

Cuadro 8. Presión arterial media.

DISCUSIÓN

Se ha demostrado que puede presentarse tos en respuesta a la administración de opioides, en nuestro estudio, la incidencia global de tos inducida por fentanil fue del 20%, lo que coincide con lo reportado por la literatura internacional (7, 12, 13).

Se han postulado diversos mecanismos responsables de la tos inducida por opioides, sin embargo, a pesar de ello, el mecanismo exacto todavía no está claro. Los opioides inhiben el sistema simpático, activando el nervio vago, reportándose como posible causa de tos y del reflejo de broncoconstricción. Otros posibles mecanismos postulados como la causa de la tos inducida por los opioides incluyen quimiorreflejo pulmonar, mediado por cualesquiera de los receptores de adaptación rápida o irritantes de las fibras C vagales situados en la proximidad de los vasos pulmonares, y el estímulo de disparo y hiperirritabilidad bronquial (13). Así, recientemente se han publicado varios informes que emplean diferentes fármacos para prevenir la tos inducida por opioides (1, 2, 12, 13, 18).

Pandey y colaboradores (2) reportaron que para evitar la tos inducida por fentanil, deben ser administrados una dosis de $0.5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de lidocaína un minuto antes de la administración de $3 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de fentanil, así, la incidencia de tos se redujo del 35% al 13.5%.

Agarwal y colaboradores (1) sugirieron el uso de broncodilatadores en aerosol como salbutamol, beclometasona o cromoglicato sódico 15 minutos antes de entrar en la sala de operaciones, observaron que la incidencia de tos disminuyó del 28% en al 6%, 0% y 4% respectivamente después de la administración de $2 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de fentanil intravenoso, en nuestro estudio, el empleo de broncodilatadores fue un criterio de exclusión, ya que de incluirse habría que hacer diagnóstico diferencial entre la tos por reactividad de la vía aérea y la tos inducida por opioides (5).

Lim y colaboradores (18) informaron que la dosis de remifentanil administrada de forma escalonada, redujo la presencia de tos del 34% a 12% a diferencia de nuestro estudio la dosis de opioide en este caso fentanil, se administro en un solo bolo, sin embargo consideramos que la velocidad de infusión no es un factor determinante para la presencia de tos, lo que coincide con lo reportado por Oshima y colaboradores (4).

La ketamina es un antagonista no competitivo del receptor NMDA y el receptor de NMDA se sugiere que participen en la regulación del reflejo de la tos. La ketamina puede atenuar broncoconstricción refleja de la tos por el bloqueo y la activación del receptor NMDA, lo que resulta en efectos broncodilatadores directos e indirectos. Kim y colaboradores (13) informaron que cuando se administró una inyección de $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de ketamina antes de alcanzar una concentración objetivo de remifentanil de $5 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ resultó en reducción en el desarrollo de la tos del 27.9% al 11.5%. Del mismo modo, en nuestro estudio, cuando el fentanil se inyectó en el grupo de la ketamina, el desarrollo de la tos fue de 10.2%, con una incidencia similar.

La dexametasona se ha utilizado como un estabilizador de los mastocitos, mejorando la broncoconstricción mediada por taquicininas, además de mejorar la activación de la endopeptidasa neutra, aumentando los receptores β -adrenérgicos en células pulmonares (12). Se ha informado de que la premedicación anestésica con dexametasona previene las náuseas y los vómitos postoperatorios, mejora la analgesia postoperatoria, disminuye el edema postoperatorio y reduce la tos inducida por opioides (12, 16, 17), la cual era el objetivo de este estudio. Yu y colaboradores (12) informaron que cuando se administró un pretratamiento con 10 mg de dexametasona antes de alcanzar una concentración objetivo de remifentanil de $5 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ resultó en reducción en el desarrollo de la tos del 26.5% al 6.5%. En nuestro estudio la tos fue significativamente mayor en el grupo de dexametasona, presentando una incidencia del 29.78% lo que difiere del 6.5% reportado

por los autores, esto podría deberse a las dosis de dexametasona, ya que en el estudio antes referido la dexametasona se estandariza a 10 mg, mientras que en nuestro estudio se administra de forma ponderal a $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$.

En cuanto a la reducción de la severidad de la tos nuestros resultados coinciden con los reportados por Kim y colaboradores **(13)**.

En nuestro estudio no se encontraron diferencias en cuanto a los signos vitales después de la inducción anestésica y a la intubación, esto puede deberse a que la dosis de ketamina empleada es baja, se requieren de dosis de $2.5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ o mayores para que muestre repercusión hemodinámica importante traducida como hipertensión arterial sistémica **(15)**.

CONCLUSIÓN

Podemos concluir que la adición de $1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de ketamina intravenosa previa inducción anestésica con fentanil disminuye la presencia de tos en comparación con $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de dexametasona.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Agarwal A, Azim A, Ambesh S, Bose N, Dhiraj S, Sahu D, Singh U. Salbutamol, beclomethasone or sodium chromoglycate suppress coughing induced by iv fentanyl. *A Can J Anaesth.* 2003; 50 (3): 297-300.
2. Pandey CK, Raza M, Ranjan R, Singhal V, Kumar M, Lakra A, *et al.* Intravenous lidocaine 0.5 mg.kg⁻¹ effectively suppresses fentanyl-induced cough. *Can J Anaesth.* 2005;52(2):172-5.
3. Ambesh SP, Singh N, Gupta D, Singh PK, Singh U. A huffing manoeuvre, immediately before induction of anaesthesia, prevents fentanyl-induced coughing: a prospective, randomized, and controlled study. *British Journal of Anaesthesia.* 2010; 104 (1): 40–3.
4. Oshima T, Kasuya Y, Okumura Y, Murakami T, Dohi S. Identification of independent risk factors for fentanyl-induced cough. *Can J Anaesth.* 2006; 53(8): 753-8.
5. McCool FD. Global physiology and pathophysiology of cough: ACCP evidence-based clinical guidelines. *Chest* 2006; 129: 48S-53
6. Fuller RW, Jackson DM. Physiology and treatment of cough. *Thorax.* 1990; 45(6): 425–430.
7. He L, Xu JM, Dai RP. Dexmedetomidine reduces the incidence of fentanyl-induced cough: a double-blind, randomized, and placebo-controlled study. *Ups J Med Sci.* 2012; 117(1): 18-21.
8. Dimitriou V, Spyrou A, Ioakimidou A, Stranomiti J, Koursoumi E, Atsalakis J. The fentanyl-induced cough at induction. *M.E.J. Anesth.* 2006; 18 (5): 943-6.

9. Tang Q, Qian Y, Zhang Q, Yang J, Wang Z. Effects of different priming doses of propofol on fentanyl-induced cough during anesthesia induction: A preliminary randomized controlled study. *Ups J Med Sci.* 2010; 115(2): 121–4.
10. Pandey CK, Raza M, Ranjan R, Lakra A, Agarwal A, Singh U. Intravenous Lidocaine Suppresses Fentanyl-Induced Coughing: A Double-Blind, Prospective, Randomized Placebo-Controlled Study. *Anesth Analg* 2004; 99: 1696–8.
11. Tweed WA, Dakin D. Explosive coughing after bolus fentanyl injection. *Anesth Analg.* 2001;92(6):1442-3.
12. Yu MS, Kim JK, Kim HY. Intravenous dexamethasone pretreatment reduces remifentanil induced cough. *Korean J Anesthesiol.* 2011 June; 60(6): 403–407.
13. Kim JY, Kim J-Y, Park SY, Jung WS, Kwak HJ. Effect of low dose ketamine to prevent remifentanil-induced cough: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Korean J Anesthesiol.* 2009; 56(6): 624-7.
14. Pokhis B, Hopf HB. No relationship between the incidence of fentanyl-induced cough and smoking. *Health.* 2009; 1 (3): 188-191.
15. Domino EF. Taming the Ketamine Tiger. *Anesthesiology.* 2010; 113: 678–86.
16. Park S-P, Kim SH, Lee A-R, Cho S-H, Chae WS, Jin HC. Prophylactic effect of dexamethasone in reducing postoperative sore throat. *Korean J Anesthesiol.* 2010 January; 58(1): 15–19.
17. De Oliveira, Gildásio S, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative Single Dose Systemic Dexamethasone for Postoperative Pain: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology.* 2011; 115(3): 575–88.
18. Lim JH, Ryu SJ, Lim YS. The incidence of cough induced by remifentanil during anesthetic induction was decreased by graded escalation of the

remifentanil concentration. Korean J Anesthesiol. 2010 February; 58(2): 117–121.

ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

Fecha: _____ Sala: _____ Anestesiólogo: _____				
Nombre: _____				
Registro: _____		Edad: _____		Género: _____
Talla: _____		Peso: _____		IMC: _____
Comorbilidades: _____				
Cirugía realizada: _____				
Grupo: _____ (Ketamina) _____ (Dexametasona)				
Tiempo	Signos vitales			
	FC	TAS	TAD	TAM
Basales				
<u>Preinducción</u>				
<u>Preintubación</u>				
Presencia de tos: _____ (Si) _____ (No)				
FC: frecuencia cardiaca, TAS: Presión arterial sistólica, TAD: Presión arterial diastólica, TAM: Presión arterial media.				



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Ketamina vs Dexametasona para disminuir la incidencia de tos inducida por Fentanil.
Lugar y fecha:	México, D.F., a _____ de _____ del 2012.
Número de registro:	R-2012-
Justificación y objetivos del estudio:	Con el fin de abolir el reflejo de la tos inducida por fentanil, se ha enfatizado en la administración de coadyuvantes, como la ketamina y la dexametasona para suprimir los incrementos en las presiones en el interior del ojo, el cráneo y el abdomen. El objetivo del estudio es evaluar el efecto de la adición de ketamina intravenosa previa inducción anestésica sobre la presencia de tos en comparación con dexametasona.
Procedimientos:	Mi participación en el proyecto consistirá en que se me administre al azar uno u otro de los medicamentos (ketamina o dexametasona) y que se observe si presento tos o no posterior a la administración de fentanil.
Posibles riesgos y molestias:	La ketamina es un medicamento que puede producir alucinaciones, aumento de la presión arterial y/o frecuencia cardiaca, mientras que la dexametasona puede producir aumento del azúcar en la sangre.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Debido a que la ketamina y la dexametasona a pequeñas dosis suprimen el reflejo de la tos, disminuyen la náusea, el vómito y el dolor después de la cirugía, puede resultar benéfico para mejorar la calidad de la anestesia.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se han comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar mi parecer respecto a la permanencia en el mismo.
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.
Privacidad y confidencialidad	Se me ha garantizado que no se me identificarán en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.
Beneficios al término del estudio:	Debido a que la decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria y no tendré que hacer gasto alguno durante el estudio, no recibiré pago de ninguna índole por mi participación, solo la satisfacción de haber contribuido a la generación de nuevos conocimientos que en un futuro puedan beneficiar a otros pacientes.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: Dr. Victor León Ramirez, al que se le puede localizar en el Servicio de Anestesiología del Hospital, ubicado en Seris y Zachila s/n. Col. La Raza, Deleg. Azcapotzalco, CP 02990, México D.F. o en el Tel: 557 82 10 88 Ext: 23075 y 23076.

Colaboradores Dra. Janai Santiago López
Dr. Sergio Alberto Zúñiga Gutierrez.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México D.F., C.P. 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00. Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del paciente

Testigo 1

Nombre y firma del investigador

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre dirección, relación y firma