



---

---

**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 Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza

**TESIS:**

---

“COMPARACIÓN DEL GRADO DE SEDACIÓN PREOPERATORIA CON LA ADMINISTRACIÓN DE KETAMINA Y DEXMEDETOMIDINA VÍA INTRANASAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL”

---

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

**DR. ARISTE EMANUEL CRUZ LÓPEZ**

ASESOR DE TESIS:

**DRA. DANIRA CAMPOS GONZÁLEZ**



México D.F. 2014



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.

## HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

---

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la 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. Benjamín Guzmán Chávez

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

---

Dr. Ariste Emanuel Cruz López

Residente de tercer año de Anestesiología.  
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Del Centro Médico Nacional “La Raza”  
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro de Estudio:

**R-2014-3502-74**

## ÍNDICE

Resumen en estudio.....	3
Summary.....	4
Antecedentes Científicos.....	5
Material y método.....	13
Resultados.....	15
Discusión.....	20
Conclusión.....	23
Bibliografía.....	24

## **RESUMEN.**

**Objetivo:** Comparar el grado de sedación preoperatoria con la administración de ketamina y dexmedetomidina vía intranasal en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio clínico controlado, doble ciego, en el Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza, se incluyeron dos grupos: grupo K se le administró ketamina intranasal dosis única de 5 mg/kg de peso, y grupo D se le administró dexmedetomidina intranasal dosis única 1 mcg/kg de peso, se valoró frecuencia cardiaca, saturación parcial de oxígeno, presión arterial media y grado de sedación con la escala de Ramsey a la llegada a sala de quirófano, a los 10 minutos después de la administración del fármaco y a los 20 minutos. El análisis estadístico se realizó con T Student y  $X^2$ .

**Resultados.** Se incluyeron un total de 92 pacientes (46 en cada grupo). Se encontró una significancia estadística para el grupo dexmedetomidina comparado con ketamina en la presión arterial media a los 10 minutos después de aplicar el fármaco con un valor promedio de  $69.89 \pm 5.259$  ( $p=0.01$ ), en la frecuencia cardiaca a los 10 minutos un valor promedio de  $94.30 \pm 16.910$  ( $p=0.041$ ), para el grado de sedación a los 10 minutos 8 pacientes (17.4%) presentaron grado 2 y 38 (82.6%) presentaron grado 3 de sedación ( $p=0.418$ ).

**Conclusiones.** La administración de dexmedetomidina vía intranasal presenta un mejor grado de sedación preoperatoria comparada con ketamina en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general.

**Palabras clave:** Ketamina, Dexmedetomidina, Grado de sedación.

## **ABSTRACT.**

Objective: To compare the degree of preoperative sedation with ketamine administration and intranasal dexmedetomidine in pediatric patients undergoing general anesthesia.

Material and methods. A controlled clinical study, double-blind, General Hospital "Gaudencio González Garza" National Medical Center La Raza, two groups were included: group K intranasal ketamine was administered a single dose of 5 mg / kg, and group D was administered dexmedetomidine intranasal single dose 1 mcg / kg body weight, heart rate, oxygen saturation, mean arterial pressure and degree of sedation was assessed with the scale of Ramsey arrival in operating room, 10 minutes after of drug administration and 20 minutes. Statistical analysis was performed using Student T and X<sup>2</sup>.

Results. A total of 92 patients (46 in each group) were included. Statistical significance for dexmedetomidine ketamine group compared with the mean arterial pressure was found 10 minutes after applying the drug with a mean value of  $69.89 \pm 5.259$  ( $p = 0.01$ ), heart rate at 10 minutes worth average of  $94.30 \pm 16.910$  ( $p = 0.041$ ), for the degree of sedation at 10 minutes 8 patients (17.4%) had grade 2 and 38 (82.6%) presented grade 3 sedation ( $p = 0.418$ ).

Conclusions. The intranasal administration of dexmedetomidine has a better degree of preoperative sedation compared with ketamine in pediatric patients undergoing general anesthesia.

Keywords: Ketamine, Dexmedetomidine, Degree of sedation.

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.**

La ansiedad se define como un estado en el que se experimenta un sentimiento de incomodidad que con frecuencia es inespecífico o desconocido para el paciente pediátrico. Desde hace tiempo se ha reconocido que la cirugía puede ser una experiencia muy estresante para los niños. De hecho, este fenómeno ha despertado el interés de los investigadores clínicos durante más de 60 años. Por ejemplo, Pearson (1941) observó reacciones emocionales significativas en los niños pequeños sometidos a anestesia y cirugía. Eckenhoff (1953), en un estudio retrospectivo de más de 600 niños, identificó un vínculo entre las inducciones anestésicas "insatisfactorias" (es decir, las que se caracterizan por la ansiedad infantil elevada) y cambios de personalidad negativos.

La ansiedad en los niños que son sometidos a cirugía se caracteriza por sentimientos subjetivos de tensión, aprensión, nerviosismo y preocupación que pueden expresarse en diversas formas como puede ser verbalmente, agitación, aumento del tono muscular, respiraciones profundas, expresión facial de angustia, escalofríos, silencio, micción espontánea, llanto, dificultades de alimentación, apatía y trastornos del sueño, todo esto consecuencia de la ansiedad preoperatoria (1).

El periodo perioperatorio es a menudo un momento muy traumático para el niño que va a ser sometido a cirugía, y alrededor de éste entorno clínico se han descritos 3 fenómenos en pacientes pediátricos que serán intervenidos quirúrgicamente: 1) ansiedad preoperatoria, 2) delirio de emergencia y 3) cambios de comportamiento de aparición posoperatorio, entre los cuales existe una fuerte correlación. Kaón et al. Reportaron que los niveles de ansiedad preoperatoria se asocian con una mayor incidencia de cambios conductuales posoperatorios. Aono et al. Encontraron que los niveles elevados de ansiedad preoperatoria se asocian con un aumento en la incidencia de delirio de angustia (2).

En muchos casos, durante el período de hospitalización del niño, éste se encuentra lleno de miedo e incertidumbre ante un procedimiento quirúrgico que requiere anestesia general. La ansiedad preoperatoria grave afecta a un 40 a 60%

de los niños en edad preescolar y escolar, caracterizado por una sensación subjetiva y aumento de la tensión, el nerviosismo y el miedo a lo desconocido. Los niños menores de 6 años presentan miedo a la separación de sus padres, la ansiedad relacionada con la separación se puede observar desde los 7 a 8 meses de edad y alcanza su nivel más alto a la edad de 1 año. Los niños de 1 a 5 años están más expuestos a una fuerte ansiedad preoperatoria. Los niños mayores de 6 años están preocupados por el procedimiento quirúrgico y la técnica anestésica, incluyendo el dolor y la mutilación. Esto va acompañado de cambios fisiológicos importantes tales como aumento de la frecuencia cardíaca y la secreción de hormonas de estrés (3).

El efecto de la ansiedad preoperatoria en los cambios postoperatorios han sido reconocidos en los estudios que datan de hace 50 años en los cuales encontraron una correlación entre la ansiedad preoperatoria y postoperatoria, cambios de comportamiento y trastornos del temperamento que pueden obstaculizar la capacidad de los niños para hacer frente a entornos desconocidos así como futuros encuentros médicos, además el aumento en el dolor posoperatorio y aparición de delirium son preocupaciones posoperatorias significativas, que pueden causar cambios de comportamiento negativos.

Una comprensión de los factores de riesgo para los niños y padres que puedan desarrollar ansiedad preoperatoria significativa, permitirá que estos pacientes que están en riesgo se puedan identificar por adelantado para dirigir una estrategia adecuada hacia ellos y poder reducir el impacto de estos factores y mejorar los resultados perioperatorios.

Factores del niño: 1) Edad: La ansiedad de separación puede estar presente desde los 9 meses, máximo en el 1er año. Los niños de 1 a 5 años corren más riesgo de experimentar ansiedad grave preoperatoria, 2) Temperamento: Los niños tímidos o inhibidos y los que tienen un alto coeficiente intelectual con pobres habilidades sociales adaptativas son más propensos a ansiedad, 3) Consultas médicas previas: los recuerdos negativos de las experiencias hospitalarias anteriores, pediatra o visitas al dentista pueden durar hasta la adolescencia y 4) Estilo de apego y la calidad de la relación padre-hijo: Comenzando la infancia un



estilo determinado de apego se desarrolla por la calidad de la relación con los padres. Un niño mal atendido puede desarrollar pobres habilidades de relación.

Factores de los padres: Los hijos de padres ansiosos que utilizan mecanismos de relación de evitación y de padres divorciados o separados son más ansiosos. Los predictores de aumento de la ansiedad de los padres, son en sí mismo un factor de riesgo, el sexo de los padres (las madres son más ansiosas), los padres de los bebés y los niños que han pasado por repetidas hospitalizaciones.

Factores ambientales perioperatorios: El aumento de los niveles de ansiedad en los niños se asocia con un mayor número de personas en la sala quirúrgica durante la inducción de la anestesia, un mayor tiempo de espera entre la admisión en el hospital y el ingreso al quirófano, los recuerdos negativos de las experiencias anteriores del hospital.

Para reducir la incidencia de la ansiedad preoperatoria en niños, se han empleado una serie de estrategias de prevención. Tanto farmacológica (por ejemplo, sedantes) y no farmacológicas (por ejemplo, la presencia de los padres, los programas de preparación de comportamiento, la música, la acupuntura), ambos enfoques han demostrado ser útiles.

Los niños se encontraron menos ansiosos y mostraron un incremento en la cooperación durante la inducción cuando se exponen a un único anestesiólogo y a un quirófano tranquilo con música de fondo. La investigación sobre los cambios conductuales se encuentran en estudios de pediatría y psicología, pero no fue hasta en la década de los 90's donde se convirtió en un tema de importancia en anestesiología pediátrica (4).

Desde el año de 1950 se iniciaron programas de terapia familiar en el cual incluyen libros, películas, terapia con marionetas y la posibilidad de interacción con una sala de quirófano. La presencia de los padres durante el traslado y durante la inducción de la anestesia disminuyeron los cambios negativos en la personalidad del niño hasta dos semanas después del acto quirúrgico.

El objetivo de la premedicación farmacológica se enfoca en la reducción de la ansiedad preoperatoria para reducir los efectos adversos a corto y largo plazo y es el estándar de oro para su prevención. Kain et al, realizó un estudio encontrando

que la premedicación con midazolam tuvo un efecto positivo en los pacientes pediátricos disminuyendo la incidencia de los cambios de comportamiento negativos postoperatorios. Mary Ellen McCann and Zeev N. Kain realizaron una revisión de los fármacos usados comúnmente para sedación como premedicación, encontrando que midazolam fue usado en el 85% de los casos, ketamina en 4% y meperidina en un 3%. La vía de administración fue oral en 80% de los pacientes, intranasal 8%, intramuscular 6% e intrarrectal 3%. Entre las vías de administración descritas se menciona que la vía oral puede presentar mal sabor del medicamento el cual provoca náuseas en el paciente pediátrico pudiendo llegar hasta el vómito, su tiempo de inicio de acción es más prolongado ya que se encuentra a expensas de las condiciones de absorción gástrica del paciente; la vía intravenosa, intraósea, intramuscular e intrarrectal se asocia a dolor y ansiedad; la vía intranasal es una forma no invasiva de administración, ofrece una rápida absorción, no produce dolor y su inicio de acción es comparable con la vía intravenosa (5).

La mayor preocupación acerca de la premedicación rutinaria son sus posibles efectos adversos como son depresión respiratoria y el retraso en la recuperación y el alta, sin embargo administrando dosis adecuadas del fármaco y con una cuidadosa vigilancia y monitorización del paciente en el periodo preoperatorio, se evitarán posibles efectos adversos (6).

En este estudio se revisarán los fármacos dexmedetomidina y ketamina, debido a las características farmacológicas con las que cuenta como son, brindar sedación, analgesia, y no provocar depresión respiratoria, además de presentar pocos efectos hemodinámicos y la facilidad de su administración por vía intranasal.

La ketamina se sintetizó en 1962 en el Parke Davis Laboratorio por Calvin Stevens, su nombre original ' CI581 ' y en 1965 se realizaron las primeras descripciones sobre su uso. Es un derivado de la fenciclidina, es soluble en agua y se prepara con el cloruro de bencetonio sal de sodio como conservante. Su mecanismo de acción es un antagonista del receptor de N-metil D-Aspartato (NMDA) no competitivo con una afinidad relativamente baja para el receptor de NMDA. Hay evidencia de que la ketamina ocupa los receptores opioides en el cerebro y en la médula espinal, lo que podría explicar algunos de sus efectos

analgésicos. Así mismo, se ha demostrado que el enantiómero S tiene actividad sobre el receptor  $\mu$ , de ahí parte de su efecto analgésico. Produce una anestesia disociativa, un estado caracterizado por ventilación espontánea adecuada, relativa preservación de los reflejos de la vía aérea y estabilidad hemodinámica y presenta propiedades analgésicas a dosis subanestésicas. (7).

Los posibles efectos adversos producidos por la ketamina son incremento de la presión intraocular, anorexia, náuseas, vómitos, erupción cutánea, hiper glucemia, anafilaxia, edema pulmonar y aumento de la presión intracraneal, sin embargo son reacciones transitorias y poco frecuentes en pacientes sanos (7,8).

La ketamina se caracteriza por su versatilidad en las vías de administración, siendo las más habituales la intravenosa y la intramuscular, puede administrarse por vía oral, rectal, transdérmica e intranasal. Es precisamente en la premedicación pediátrica donde la vía oral e intranasal han tenido su mayor uso. En un estudio realizado por Daniel S. Tsze y cols. Se utilizó para sedación por vía intranasal en el cual dividieron a los pacientes en tres grupos, en el grupo uno se aplicó ketamina intranasal 3 mg/kg, grupo dos, 6 mg/kg y en el grupo tres, 9 mg/kg, los resultados los valoraron con la escala observacional revisada de los cambios del comportamiento en el cual se encontraron resultados favorables con dosis de 9mg/kg intranasal (9). Natán Weksler MD y cols realizo un estudio en el que comparo ketamina vs meperidina utilizando 6 mg/kg y 1 mg/kg respectivamente, como premedicación intranasal 40 minutos previo al evento quirúrgico en el cual se observó una excelente sedación con el grupo de pacientes con ketamina comparado con meperidina (10).

El pico de nivel sérico de ketamina ocurre de 25 a 35 minutos después de su administración intranasal. Debido a que tan solo pequeñas cantidades de ketamina se excretan sin modificar por la orina y su duración de acción no se ve prolongada en presencia de afectación renal, no es preciso realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Por el contrario, al ser metabolizada en el hígado, su aclaramiento hepático es responsable de la duración de su efecto clínico y, por tanto, se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática.

La dexmedetomidina es un fármaco agonista  $\alpha_2$  aprobado por la Food Drug Administration (FDA) en el año de 1999. El receptor  $\alpha_2$  adrenérgico media sus efectos mediante la activación de proteínas G. La activación de la proteína G se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular. Estos acontecimientos biológicos comenzarían con la inhibición de la enzima adenilciclase, reduciéndose la concentración de AMPc. Aunque la inhibición de la adenilciclase sería un efecto casi universal de la estimulación del receptor  $\alpha_2$ , el descenso de la concentración de AMPc no puede explicar algunos de los efectos fisiológicos observados, por lo que se han propuesto una serie de mecanismos alternativos para explicarlos, entre los que se encontrarían la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje, el aumento del intercambio de sodio-hidrogeniones en el interior de las plaquetas y la apertura de diferentes tipos de canales de potasio, hiperpolarizando la célula, lo que constituye un medio de suprimir o disminuir la actividad neuronal. Debido a los efectos celulares antes mencionados la dexmedetomidina proporciona protección neurovegetativa, ansiolisis, posee efectos cardiovasculares y respiratorios predecibles dosis dependiente. Disminuye el uso de analgésicos en dolor quirúrgico posoperatorio, provee sedación con preservación de la memoria, supresión del temblor y mejoría de la recuperación postoperatoria (11).

El estudio inicial para sedación con el uso de dexmedetomidina se realizó en pacientes adultos con estancia en la unidad de cuidados intensivos que necesitaban sedación para apoyo ventilatorio, en dicho estudio se utilizó dosis de impregnación de 3 mcg/kg en infusión para cinco minutos y la dosis de mantenimiento de 0.2-0.7 mcg/kg/hora. Las variables fueron medir la frecuencia cardiaca, tensión arterial, la FIO<sub>2</sub> y el progreso para destete de la ventilación invasiva, de estos pacientes uno presentó disminución de la frecuencia cardiaca y disminución de la tensión arterial sin complicación alguna y los diez pacientes tuvieron mejoría en el índice de Kirby y por lo tanto se logró la extubación (12).

En 1993 se llevó a cabo el primer estudio con dexmedetomidina en pacientes pediátricos que iban a ser sometidos a un procedimiento de imagen, en este caso la tomografía axial computarizada, el estudio fue realizado para observar la

eficacia de la dexmedetomidina y los efectos adversos. La dosis de carga fue de 2 mcg/kg a pasar en 10 minutos con objetivo de lograr una sedación con RASS 4 si no se obtenía se iniciaba la infusión a 1 mcg/k/h y se sometía al paciente al procedimiento hasta obtener la sedación adecuada. De los efectos que se observaron fue la disminución de la frecuencia cardiaca, arritmias sinusales pero todos con estabilidad hemodinámica, el 30 % presento disminución de la tensión arterial, y no se observaron cambios en la frecuencia respiratoria, ni cambios en el CO<sub>2</sub> (13).

Otro estudio para evaluar los efectos sedantes, ansiolíticos, analgésicos y los efectos hemodinámicos de la dexmedetomidina administrada por vía intranasal en voluntarios sanos. El estudio fue doble ciego y había tres grupos de tratamiento: A (placebo), B (dexmedetomidina intranasal 1 mcg/kg) y C (dexmedetomidina intranasal 1.5 mcg/k). Cada uno de los 18 sujetos participo en dos periodos de estudio. El fármaco en estudio se administró por vía intranasal después de las observaciones iniciales de evaluación modificada de la Escala de Observación de Alerta y Sedación, escala analógica visual de la sedación, el índice biespectral, escala analógica visual de la ansiedad, la presión umbral de dolor medido por un algómetro electrónico, la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno. La conclusión de este estudio fue que la dexmedetomidina intranasal fue bien tolerada, tanto 1 y 1,5 mcg/k dosis igualmente produce sedación significativa y disminuciones en el índice biespectral, PAS, presión arterial diastólica y la frecuencia cardiaca en comparación con placebo. El inicio de la sedación se produjo a los 45 min. Con un efecto máximo a 90-150 min. La reducción máxima de la PAS fue de 6%, 23 % y 21 % para los grupos A, B y C respectivamente. No hubo ningún efecto sobre el umbral de dolor por presión, la saturación de oxígeno o la frecuencia respiratoria. Por lo tanto la ruta intranasal es eficaz, bien tolerada y conveniente para la administración de dexmedetomidina (14).

Posteriormente se realizó un estudio por Yuen M. Y cols. Comparando midazolam oral vs dexmedetomidina intranasal. Dividieron a los pacientes en cuatro grupos: el Grupo placebo, el Grupo M que recibió midazolam 0,5 mg/kg en vía oral, el Grupo

D0.5 y el Grupo D1 recibieron dexmedetomidina a 0,5 y 1 mcg/kg, respectivamente. El estado de sedación de los pacientes, las puntuaciones de conducta, la presión arterial, la frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno fueron registrados por un observador hasta la inducción de la anestesia. No hubo diferencias significativas en aceptar la separación de los padres. En comparación con el grupo M, los pacientes en el grupo D0.5 y D1 estuvieron significativamente más sedados cuando fueron separados de sus padres. Los pacientes del grupo D1 estuvieron significativamente más sedados en la inducción de la anestesia en comparación con el grupo M. En conclusión la dexmedetomidina intranasal produce más sedación que el midazolam oral, pero con una cooperación similar y aceptable (15).

Susan E. Warrington realizó un estudio en el cual describe las dosis para el uso de fármacos vía intranasal en el cual se menciona la dosis intranasal, la vida media y el tiempo de inicio de acción. La dosis de ketamina intranasal va de 5-8 mg/k su inicio de acción es de 5-10 minutos y la duración de su efecto arriba de 60 minutos. La dexmedetomidina la dosis intranasal es de 1-2 mcg/kg con inicio de acción de 15-30 minutos y una vida media de 55-100 minutos (16).

Para valorar el estado de sedación en el paciente pediátrico se han utilizado escalas como RAMSAY, la cual es la más útil actualmente para valorar el estado de sedación en pacientes pediátricos. Se ha utilizado en procedimientos fuera de quirófano, Keira P Mason y cols. Realizaron un estudio utilizando dexmedetomidina para sedación en paciente pediátrico para tomografía computarizada en el cual utilizaron la escala de Ramsay para valorar la estado de sedación el cual concluye que obtuvieron buenos resultados con esta valoración además de que es fácil de aplicarla (17).

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

Se realizó un estudio experimental, comparativo, prospectivo, transversal, aleatorizado, doble ciego, con el objetivo de comparar el grado de sedación con la administración de ketamina intranasal a la dosis de 5 mg/kg intranasal y dexmedetomidina a 1 mcg/kg intranasal en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general, del Hospital “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza. Previo consentimiento informado por escrito.

Se incluyeron en el estudio un total de 92 pacientes divididos en 2 grupos de 46 cada uno, en el grupo K de Ketamina intranasal y el grupo D Dexmedetomidina intranasal.

Los criterios de inclusión fueron derechohabientes al IMSS, pacientes programados de forma electiva, edad de 1 a 6 años, género masculino y femenino, estado físico de la American Society Anesthesiology ASA I y II y carta de consentimiento informado firmado por el padre o tutor. Criterios de exclusión: Antecedentes de alergia a dexmedetomidina y/o ketamina, que presenten patología hepática, neurológica, que se encuentren en tratamiento con sedantes, anticomiciales, benzodiazepinas, antitusígenos derivados de opioides, antihistamínicos (H1) o cualquier otro medicamento que altere el estado de conciencia o produzca sedación. Criterios de eliminación: Pacientes que su padre o tutor, ya habiendo aceptado participar en el estudio, decidieron abandonarlo, que presenten alguna complicación perioperatoria (reacciones alérgicas), cuando no cumpla o no se apegue al tratamiento de estudio y fallo en el registro de las variables de estudio del paciente.

De acuerdo a la programación quirúrgica, el día de la cirugía se identificó a aquellos pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y se invitó al padre o tutor del niño a que participe en el estudio, una vez acepto se firmó el consentimiento informado.

La aleatorización de los pacientes fue realizada por el investigador, se utilizó una bolsa de 92 canicas, 46 rojas y 46 blancas. La elección de las canicas fue hecha por el investigador, la bolsa que contiene las canicas era de color negro y la elección lo hizo de forma ciega. Correspondiendo las canicas de color rojo al grupo K, que se le administro ketamina intranasal; las canicas blancas correspondieron al grupo D, que se le administró dexmedetomidina intranasal. Una vez seleccionado el paciente se solicitó 20 minutos previo a su ingreso a sala de quirófano, utilizamos la sala de recuperación como el preoperatorio y se tomaron los signos vitales basales (frecuencia cardiaca, presión arterial y saturación arterial oxígeno) por el médico residente asignado a la sala quirúrgica, al grupo K se le administró ketamina intranasal 5 mg/kg de peso dosis única, el grupo D se administró dexmedetomidina intranasal 1 mcg/kg de peso dosis única, para la administración de ambos fármacos utilizamos una jeringa de insulina para irrigar la mucosa intranasal del paciente. Posterior a la administración del fármaco procedimos a realizar monitoreo de los signos vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial media y saturación arterial de oxígeno) y valorar el grado de sedación de acuerdo a la escala de Ramsay a los 10 y 20 minutos

Los datos se analizaron de acuerdo a las variables. Para variables numéricas promedios SD y la prueba estadística t de student, para variables ordinales rangos o percentiles y para variables nominales porcentajes y  $\chi^2$ .

Una  $p < 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativo. Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS para Windows versión 20.0.



## RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 92 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, 46 para el grupo K (ketamina) y 46 para el grupo D (dexmedetomidina). No se observó diferencias significativas en las variables demográficas, como sexo, edad, peso, talla.

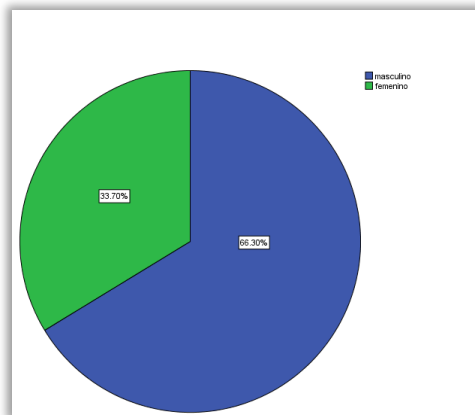
En el grupo de ketamina se observó que 37 pacientes pertenecen al sexo masculino y 9 al sexo femenino, en el grupo de dexmedetomidina fueron un total de 24 pacientes para el sexo masculino y 22 para el sexo femenino.

La edad promedio fue de 2.13 años para el grupo ketamina y 4.17 para el grupo dexmedetomidina ( $p=0.711$ ), la talla promedio fue de 59.59 centímetros para el grupo ketamina y 63.83 centímetros para el grupo dexmedetomidina ( $p=0.451$ ), el peso promedio fue de 12.83 para el grupo ketamina y 23.26 para el grupo dexmedetomidina ( $p=0.758$ ). (Tabla No. 1)

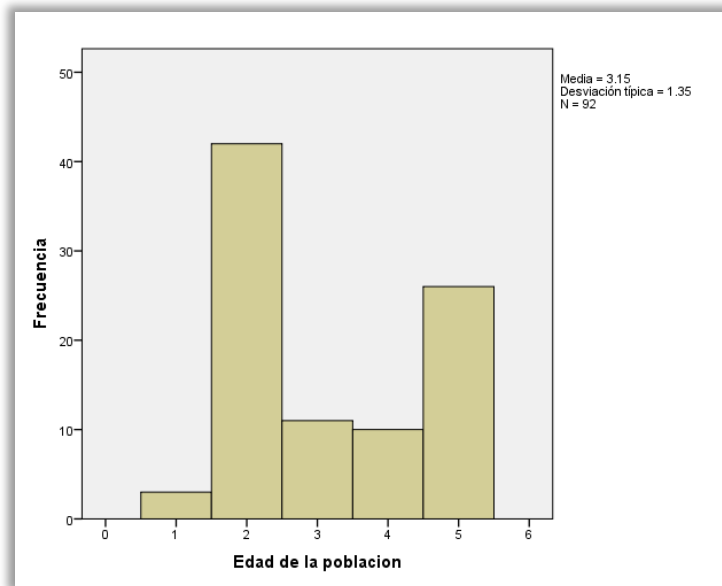
**TABLA1. Demografía de la población**

	POBLACION TOTAL	GRUPO K KETAMINA	GRUPO D DEXMEDETOMIDINA	VALOR DE P
<b>EDAD</b>	3.15+- 1.3	2.13 +- 0.499	4.17 +- 1.41	0.711
<b>TALLA</b>	61.71+- 5.2	59.59 +- 2.353	63.83 +- 6.322	0.451
<b>PESO</b>	18.04 +- 7.345	12.83 +- 3.665	23.26 +- 6.325	0.758
<b>SEXO</b>				
<b>MASCULINO</b>	61 (66.3%)	37 (80.4%)	24 (52.2%)	
<b>FEMENINO</b>	31 (33.7%)	9 (19.6%)	22 (47.8%)	

**Gráfico 1. Sexo de la Población**



**Gráfico 2. Edad de la población**



En lo que respecta a la presión arterial media el promedio de la basal fue de 78.35 para ketamina y 84.2 para dexmedetomidina ( $p=0.780$ ), a los 10 minutos el promedio para el grupo ketamina fue de 76.74 y de 69.89 para el grupo dexmedetomidina ( $p=0.001$ ), a los 20 minutos 72.7 para el grupo de ketamina y de 66.48 para el grupo dexmedetomidina ( $p=0.783$ ).

**TABLA 2. Presión Arterial Media.**

PRESION ARTERIAL MEDIA	GRUPO K		GRUPO D		POBLACION TOTAL		VALOR DE P
	<b>BASAL</b>	78.35	+/-7.285	84.20	+/-7.417	81.27	
<b>10 MINUTOS</b>	76.74	+/- 5.912	69.89	+/- 5.259	73.32	+/- 6.543	0.001
<b>20 MINUTOS</b>	72.70	+/- 5.553	66.48	+/- 19.252	69.59	+/- 14.433	0.783

Respecto a la frecuencia cardiaca para el grupo ketamina la basal promedio fue de 123 y de 118.6 para el grupo dexmedetomidina con un valor de ( $p=0.76$ ), a los 10 minutos para el grupo ketamina fue de 122.39 y de 94.3 para el grupo dexmedetomidina ( $p=0.041$ ) y a los 20 minutos la frecuencia cardiaca para el grupo ketamina fue 116.83 y del grupo dexmedetomidina 80.83 ( $p=0.004$ ). (Tabla No. 3)

**TABLA 3. Frecuencia Cardiaca.**

FRECUENCIA CARDIACA	GRUPO K		GRUPO D		POBLACION TOTAL		VALOR DE P
	<b>BASAL</b>	123.00	+/- 7.409	118.26	+/- 10.907	120.63	
<b>10 MINUTOS</b>	122.39	+/- 19.848	94.30	+/- 16.910	108.35	+/- 23.143	0.041
<b>20 MINUTOS</b>	116.83	+/- 7.224	80.83	+/- 16.553	98.83	+/- 22.110	0.004

Respecto a la saturación parcial de oxígeno en el grupo ketamina la basal promedio fue 94.67 y de 94.57 para el grupo dexmedetomidina ( $p= 0.970$ ), a los 10 minutos para el grupo ketamina fue de 93.76 y de 93.61 para el grupo dexmedetomidina ( $p=0.243$ ), a los 20 minutos el promedio del grupo ketamina fue de 94.37 y de 93.72 para el grupo dexmedetomidina ( $p=0.637$ ). (Tabla No. 4)

**TABLA 4. Saturación parcial de oxígeno.**

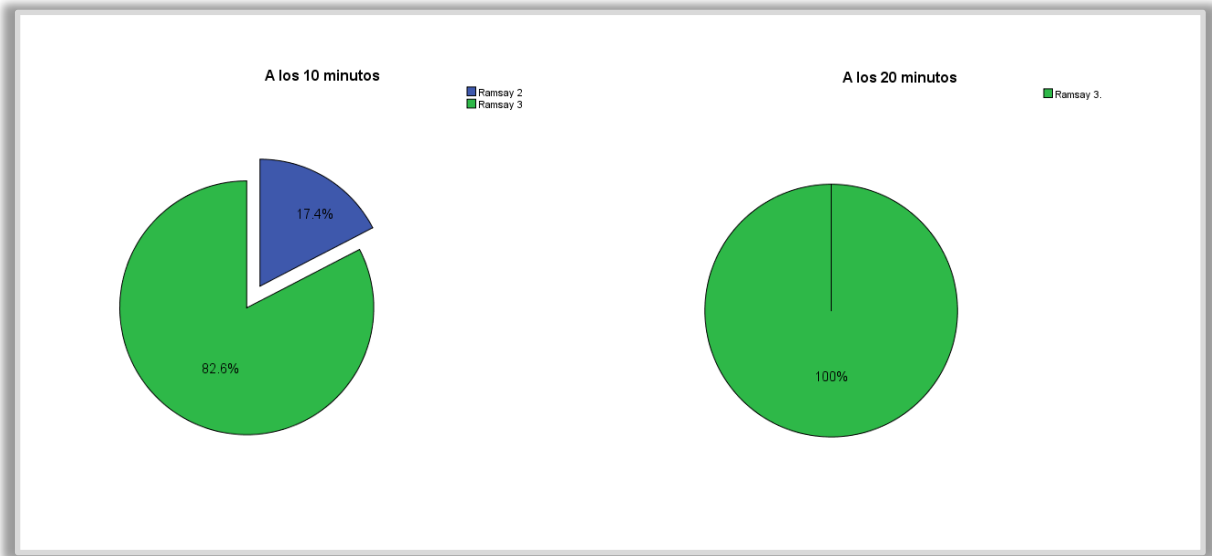
SATURACION PARCIAL DE OXIGENO	GRUPO K		GRUPO D		POBLACION TOTAL		VALOR DE P
<b>BASAL</b>	94.67	+/-1.136	94.57	+/-1.294	94.62	+/- 1.212	0.970
<b>10 MINUTOS</b>	93.76	+/- 1.385	93.61	+/- 1.358	93.74	+/- 1.333	0.243
<b>20 MINUTOS</b>	94.37	+/- .974	93.72	+/-1.294	93.99	+/- 1.236	0.637

Con lo que respecta al grado de sedación medida con la escala de ramsay en el grupo ketamina el valor promedio basal 46 pacientes (100%) presentaron un grado de sedación 1, a los 10 minutos 39 pacientes (84.8%) presento un grado de sedación 2 y 7 (15.2%) presento un grado de sedación 3, a los 20 minutos 26 pacientes (56.5%) presento un grado de sedación 2 y 20 pacientes (43.5%) un grado de sedación 3, con respecto al grupo dexmedetomidina la basal 46 pacientes (100%) presentaron grado 1 de sedación, a los 10 minutos 8 pacientes (17.4%) presentaron grado 2 de sedación y 38 pacientes (82.6%) presento un grado 3 de sedación, y a los 20 minutos 46 (100%) pacientes presento grado 3 de sedación. (Tabla No. 5)

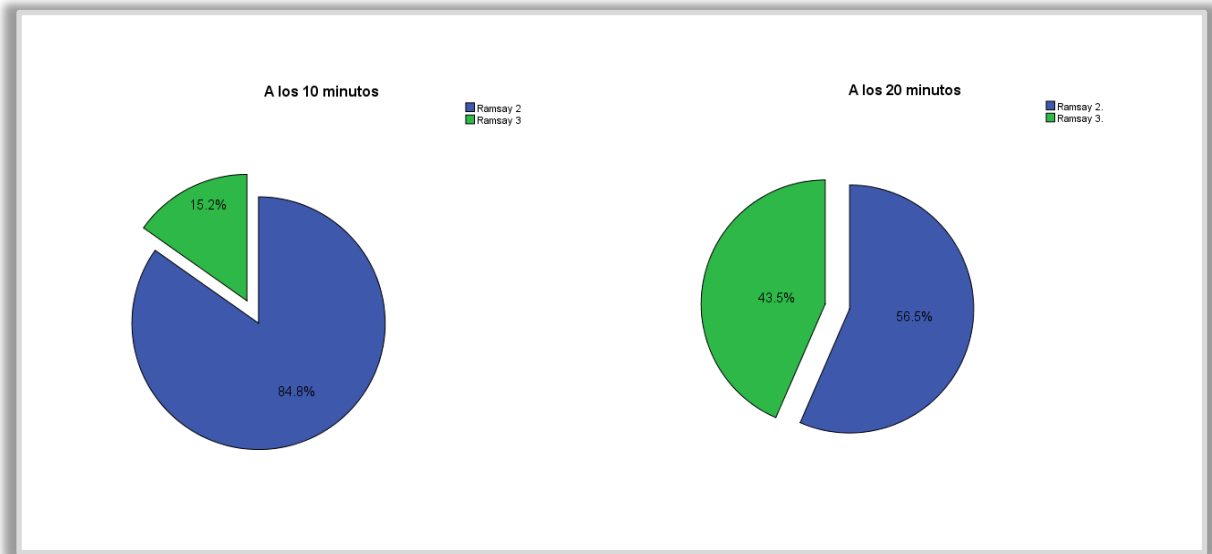
**TABLA 5. Grado de Sedación de Ramsay.**

RAMSAY	GRUPO K	GRUPO D	POBLACION TOTAL	VALOR DE P
<b>BASAL</b>				
RAMSAY 1	46 (100%)	46%(100%)	92 (100%)	1
<b>10 MINUTOS</b>				
RAMSAY 2	39 (84.8%)	8 (17.4%)	47 (51.1%)	0.418
RAMSAY 3	7 (15.2%)	38 (82.6%)	45(48.9%)	
<b>20 MINUTOS</b>				
RAMSAY 2	26 (56.5%)	0	26 (28.3%)	0.176
RAMSAY 3	20 (43.5%)	46(100)	66 (71.7%)	

**Gráfico 3. Grado de Sedación Dexmedetomidina**



**Gráfico 4. Grado de Sedación Ketamina**



## **DISCUSIÓN.**

La ansiedad en los niños que son sometidos a cirugía se caracteriza por sentimientos subjetivos de tensión, aprensión, nerviosismo y preocupación que pueden expresarse en diversas formas como puede ser verbalmente, agitación, aumento del tono muscular, respiraciones profundas, expresión facial de angustia, escalofríos, silencio, micción espontánea, llanto, dificultades de alimentación, apatía y trastornos del sueño, todo esto consecuencia de la ansiedad preoperatoria.<sup>1</sup>

A nivel mundial, ha existido un gran interés con respecto al uso de medicamentos ansiolíticos en la edad pediátrica, lo que se debe al desarrollado de nuevos medicamentos con menos efectos secundarios. Por lo tanto, la medicación preanestésica tiene como objetivo, eliminar o reducir la ansiedad en el infante; lo que dará lugar a una inducción atraumática.<sup>22</sup>

La atención se ha centrado en el intento de mejorar la recuperación postoperatoria de comportamiento mediante la reducción de la ansiedad preoperatoria. Hay indicios de que tales esfuerzos también pueden influir en la recuperación clínica, tales como la reducción del dolor postoperatorio.<sup>23</sup>

Como un sedante, la dexmedetomidina tiene la mayor promesa: mantiene la respiración espontánea y conserva la oxigenación y ventilación, a una profundidad de sedación consciente como se pudo comprobar en nuestro estudio. En este estudio hemos demostrado que dexmedetomidina produjo sedación clínicamente significativa. Se ha demostrado que la dexmedetomidina puede proporcionar un método fiable y eficaz de proporcionar sedación para niños.<sup>25, 26</sup>

En nuestro estudio, la administración intranasal de dexmedetomidina produjo una reducción estadísticamente significativa de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial media, efectos descritos en la farmacodinamia de los alfa 2 agonista, sin

embargo, los cambios promedio de estas variables no tuvieron implicaciones clínicas importantes. Ese estudio muestra el uso potencial de dexmedetomidina administrada vía intranasal como una herramienta farmacológica útil en la medicación preanestésica en pacientes pediátricos, sin efectos hemodinámicos y ventilatorios adversos.<sup>11</sup>

La ketamina posee muchas de las propiedades ideales para su uso en la premedicación, como efecto rápido, produce un bajo grado de depresión respiratoria, brinda sedación, analgesia y como adyuvante en el procedimiento anestésico para disminuir el consumo de fármacos anestésicos. Su uso para premedicación ha sido recomendada por cualquiera de las vías de administración, con las que contamos (intramuscular, intravenosa e intranasal). A pesar de los resultados aceptables, creemos que el miedo de los niños es un factor limitante para el uso rutinario de estas rutas, por lo que en nuestro estudio proponemos el uso intranasal.<sup>24</sup>

La premedicación con ketamina por vía intranasal es una alternativa más para el médico anestesiólogo en la premedicación de los pacientes pediátricos. No solamente le brinda una buena estabilidad hemodinámica si no que le facilita el periodo de inducción anestésico, logrando un nivel de sedación adecuado para la cirugía en un porcentaje alto de los casos, la tolerancia del fármaco fue adecuado. Los efectos sedantes, ansiolíticos, analgésicos, y hemodinámicos han rendido un complemento útil a la anestesia y la sedación. Nuestro estudio sugiere que la administración intranasal es eficaz y con alta aceptabilidad del paciente.<sup>25</sup>

En nuestro estudio la dosis de ketamina 5 mg/k intranasal produce un estado de sedación valorado con la escala de Ramsay, a los 10 minutos un grado 2 y 3 , en 39 y 7 pacientes respectivamente, a los 20 minutos un grado 2 y 3, en 26 y 20 pacientes respectivamente, el cual comparado con nuestro grupo dexmedetomidina esta cuenta con mejores resultados en este punto.

Las investigaciones futuras deberían concentrarse en el desarrollo de los sedantes que serán bien tolerados, tener un corto período de tiempo para el inicio de la ansiólisis, y tener corta duración de acción. Además, recientemente se han desarrollado sedantes preoperatorios, que cuentan con propiedades tales como amnesia anterógrada y lo ideal es disminuir los requerimientos de anestésicos intraoperatorios y reducir la necesidad de analgésicos postoperatorios.<sup>28</sup>



## **CONCLUSIÓN.**

La administración de dexmedetomidina vía intranasal presenta un mejor grado de sedación preoperatoria comparada con ketamina en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general.

## BIBLIOGRAFIA.

1. **Mary Ellen McCann y Zeev N. Kain.** *The management of preoperative anxiety in children: An update.* *Anesthesia and Analgesia* 2006; 93:98-105.
2. **Zeev N. Kain, Allison A Caldwell-Andrews.** *Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors.* *Anesthesia and Analgesia* 2004; 99: 1648–54.
3. **Jacek Litke, Agnieszka Pikulska.** *Management of perioperative stress in children and parents.* Part I — The preoperative period *Anesthesiology Intensive Therapy* 2012; 44: 165–169.
4. **Mohammad I. Ahem, Maurren A. Farrel y Katie Parrish.** *Preoperative anxiety in children risk factors and non-pharmacological management.* *M. E. J. Anesthesia*, 2011; 21: 153-70.
5. **Hijazi Y, Bodonian C. y Bolom M.** *Pharmacokinetics and haemodynamics of ketamine in intensive care patients in brain or spinal cord injury.* *British Journal of Anesthesia* 2003; 90: 155-60.
6. **Volker Hugel, Meike Lauchart y Walter Magerl.** *Effects of low-dose intranasal (S)-ketamine in patients with neuropathic pain.* *European Journal of Pain* 2009; 2: 101-108.
7. **Xiao-Ming Deng, Wen-Jing Xiao-Ming Deng y Mao-Pin Luo.** *The Use of midazolam and small-dose ketamine for sedation and analgesia during local anesthesia.* *Anesthesia Analgesia* 2011; 93:1174–77.
8. **Koichi Yuki And Dima G. Daaboul.** *Postoperative maladaptive behavioral changes in children.* *M.E.J. Anesthesia* 2011; 21:183-92.

**9. Daniel S. Tsze, Dale W. Steele y Jason T. MAchan.** *Intranasal Ketamine for Procedural Sedation in Pediatric Laceration Repair.* *Pediatric Emergency Care* 2012; 28:767-70.

**10. Natan Weksler, Leon Ovadia y Gabi Muati.** *Nasal ketamina for pediatric premedication.* *Anesthesia and analgesia* 1993; 40:119-21.

**11. Keira P. Mason and Jerrold Lerman.** *Dexmedetomidine in Children: Current Knowledge and future applications.* *Anesthesia and Analgesia* 2011; 113:1129–42.

**12. Shinji Akda, Shiniro Takeda.** *Noninvasive Ventilation A: Preliminary Study.* *Anesthesia analgesia* 2008; 107:167-70.

**13. Keira P. Masson, Steven E. y Zgleszewsky.** *Dexmedetomidine for pediatric sedation computed tomography imaging studies.* *Anesthesia and analgesia* 2006; 103:57-62.

**14. Vivian M. Yuen, Michael G. Irwin y Theresa W. Hui.** *A double-Blind, Crossover Assessment of the Sedative and Analgesic Effects of Intranasal Dexmedetomidine.* *Anesthesia and analgesia* 2007; 105:374-80.

**15. Vivian M. Yuen, Theresa W. Huiy Michael G. Irwin.** *A Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Midazolam for Premedication in Pediatric Anesthesia: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial.* *Anesthesia and analgesia* 2008; 106:1715-21.

**16. Wolfe, Tr, Braude Da.** *Intranasal medication delivery for children: a brief review and update published online ahead of print August 2010; 126:532-537.*

**17. Keira P. Mason, Steven E. Zgleszewsk.** *Dexmedetomidin for pediatric sedation for computed Tomography Imaging Studies.* Anesthesia and analgesia 2006; 103:57-62.

**18. American Association For Respiratory Care.** *Clinical Practice guideline: Pulse Oximetry.* Respir Care 1991; 36:1406-9.

**19. Diccionario Manual de la Lengua Española Vox.** © 2007 Larousse Editorial, S.L.

**20. Kochanek P, Carney C, Stephan A, et al.** *Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children and adolescents-second edition.* Pediatric Critical Care Medical. 2012; 13: 1-82.

**21. Nogan NG, Ferro-Luzzi A.** *A weight-height indices as estimators of fatness in men.* Hum Nutr Clin Nutr 1982; 36C:363-72.

**22. Gutstein HB, Johnson KL, Heard MB., et al.** *Oral ketamine preanesthetic medication in children.* Anesthesiology 1992; 76: 28-33.

**23. Allaying Anxiety in Children: When a Funny Thing Happens on the Way to the Operating Room.** Litman, RS. *Anesthesiology*; 2011, 115(1):4-5.

**24. Gharde P, Chauhan S, Kiran U.** *Evaluation of efficacy of intranasal midazolam, ketamine and their mixture as premedication and its relation with bispectral index in children with tetralogy of fallot undergoing intracardiac repair.* Ann Card Anaesth 2006; 9(1):25-30.

**25. Shehabi Y, grant P, Wolfenden H., et al.** *Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: a randomized controlled trial Dexmedetomidine compared to Morphine-DEXCOM Study.* *Anesthesiology* 2009; 111:1075–84

**26. Zub D, Berkenbosch JW, Tobias JD.** *Preliminary experience with oral dexmedetomidine for procedural and anesthetic premedication.* *Pediatric Anesthesia* 2005; 15:932–8

**27. Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, et al.** *Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I: crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanil in healthy volunteers.* *Anesthesiology* 2004; 101:1066–76

**28. Ashburn MA, Streisand J, Zhang J, et al.** *The iontophoresis of fentanyl citrate in humans.* *Anesthesiology* 1995; 82:1146 –53.