



**ISSSTE**  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES**  
**DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**HOSPITAL REGIONAL “GENERAL IGNACIO ZARAGOZA”**

**“COMPARACIÓN ENTRE DEXMEDETOMIDINA Y KETAMINA VÍA  
ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA CRISIS DE ANSIEDAD POR  
SEPARACIÓN EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS.”**

Tesis presentada por:

**Dr. Diego Aviña Pérez**

Para obtener el Título de:

**MEDICO ANESTESIÓLOGO**

Asesor de Tesis:

Dra. Mirna Magali Delgado Carlo

Dra. Maricela Almaraz Argueta

FECHA DEL EXAMEN: 13 DE NOVIEMBRE DEL 2015

LUGAR DE EXAMEN: HOSPITAL REGIONAL GRAL.IGNACIO ZARAGOZA.



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.

México Distrito Federal, 2015

## **DEDICATORIA**

Esta tesis se la dedico a Dios quién supo guiarme por el buen camino, y darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy. Para mis padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor y ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar.

Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, y mi coraje para conseguir mis objetivos.

Papá y Mamá  
Mis hermanos: Patricia y Ricardo.

Me complace mucho manifestar mi agradecimiento:

A todos mis maestros, que me enseñaron los fundamentos de la Anestesiología y que con sus experiencias me ayudaron a formarme como una persona de bien y preparada para los retos que pone la vida.

**Dr. Diego Aviña Pérez.**

# ÍNDICE

	Página
Definición del Problema .....	5
Introducción .....	6
Antecedentes .....	7-22
Justificación .....	23
Hipótesis .....	24
Objetivo general y objetivos específicos .....	25
Diseño .....	26
Definición de las unidades de observación y grupo control.....	27
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación .....	28
Definición de las variables y unidades de medida.....	29-31
Definición del plan de procesamiento y presentación de la información.....	32
Consideraciones éticas .....	33
Beneficios del estudio y Consideraciones de bioseguridad.....	34
Programa de trabajo .....	35
Recursos humanos, materiales y financieros .....	36
Resultados .....	37-59
Discusión .....	60-62
Conclusión .....	63
Anexos .....	64-65
Bibliografía .....	66-67

## DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.

La premedicación por vía oral en niños mayores de 12 meses con dexmedetomidina y ketamina ha demostrado disminuir los niveles de ansiedad preoperatoria, con lo cual, se disminuye a futuro la aparición de consecuencias médicas, psicológicas y sociales, tal como inducción anestésica intempestiva, reducción de la inmunidad, aumento en el consumo de anestésicos en el periodo intraoperatorio y de analgésicos en el periodo postoperatorio, reinicio de enuresis, dificultad para la alimentación, apatía, ansiedad continuada, disturbios del sueño, indisciplina y falta de cooperación con los profesionales de la salud.

Es entonces, ¿La pre medicación con dexmedetomidina o ketamina por vía oral en niños mayores de 8 meses útil para disminuir la ansiedad preoperatoria?

## INTRODUCCIÓN

Los datos más recientes en torno a la salud en México, muestran cómo las enfermedades mentales, por su curso crónico que se refuerzan por el hecho de que sólo una pequeña parte recibe tratamiento, provocan mayor discapacidad que muchas otras enfermedades crónicas. Por ejemplo, entre las diez principales enfermedades considerando la mortalidad prematura y días vividos sin salud, tres son enfermedades mentales, depresión ocupa el primer lugar; se trata de una enfermedad frecuente con alto nivel de discapacidad, el 6.4% de la población la padece.<sup>(22)</sup>

Los pacientes que serán sometidos a algún procedimiento diagnóstico o quirúrgico presentan ansiedad y temor que en gran medida influye en la intensidad de la percepción al dolor, esta situación es más evidente en la población pediátrica, que tiene como desventaja la incapacidad para expresar lo que sienten. Se sabe que los niños que son sometidos a tal grado de estrés pueden presentar trastornos psicológicos importantes que pueden afectar en su desarrollo mental<sup>(21)</sup>. Son factores que pueden prever grados elevados de ansiedad en el período preoperatorio: temperamento previo del niño, niveles bajos de sociabilidad, comportamiento adaptativo, emotividad, impulsividad, experiencia quirúrgica previa, hospitalización, visitas alteradas a las consultas pediátricas y niveles elevados de ansiedad de los familiares<sup>(18)</sup>.

La ansiedad por la separación es una etapa normal del desarrollo. Ayudaba a los ancestros a mantenerse vivos y ayuda a los niños a aprender a dominar el ambiente. Por lo general, finaliza alrededor de los 2 años de edad, cuando los niños que empiezan a caminar comprenden que los padres pueden estar fuera del alcance de su vista, pero que van a regresar. A esta edad, igualmente, se presenta un deseo normal de probar su autonomía.<sup>(01)</sup>

La resolución de la ansiedad por la separación depende de un sentido adecuado de seguridad y confianza en personas distintas a los padres, la confianza y seguridad en su entorno y la confianza de que los padres van a regresar.

La existencia de temor y ansiedad puede facilitar la aparición de dolor y condicionar su intensidad.<sup>(18)</sup> El dolor experimentado en el ambiente hospitalario frecuentemente es potenciado por la ansiedad, temor, tristeza y enojo de parte del niño o de los padres. Se cuenta con muchos medios farmacológicos y no farmacológicos para prevenir, tratar y minimizar el dolor y la ansiedad, por lo que, el no realizar su tratamiento perioperatorio no tiene justificación.

El propósito de dicho estudio es comparar el efecto ansiolítico de la dexmedetomidina y la ketamina por vía oral para tratar las crisis de ansiedad por separación y secundariamente ayudar a disminuir la incidencia de este trastorno en nuestro hospital y mejorar la analgesia posoperatoria.

## ANTECEDENTES.

La ansiedad es una emoción normal que todos las personas hemos experimentado, forma parte de los mecanismos básicos de supervivencia y es una respuesta a situaciones del medio que nos resultan sorprendidas, nuevas o amenazantes. Una reacción de ansiedad normal sería por ejemplo los hormigueos en el estómago cuando vamos a una cita importante, la tensión que se siente cuando el jefe está enojado, la taquicardia cuando nos sentimos en peligro. La ansiedad incita a actuar, a enfrentarse a una situación amenazadora o nos prepara para escapar. Es decir, se trata de una emoción encaminada a la adaptación y la preservación, nos ayuda a enfrentarnos a situaciones estresantes para tener mejor desempeño<sup>(22)</sup>.

Sin embargo, como toda función de un sistema del organismo, este mecanismo que normalmente debe ayudarnos a enfrentarnos a una situación puede verse alterado, resultando esto en una respuesta desadaptativa que ocasiona disfunción en la vida cotidiana, en otras palabras, un trastorno de ansiedad<sup>(21)</sup>.

Desafortunadamente y a pesar de ser un trastorno mental común en la población general, con frecuencia pasa sin ser identificada ni tratada.

La edad pediátrica es una etapa de la vida en la que también se presentan trastornos de ansiedad, y si estos son detectados y tratados a tiempo se pueden disminuir el riesgo de su persistencia en la edad adulta<sup>(01)</sup>. Se debe considerar en todo momento la posibilidad de que el paciente esté sufriendo un trastorno de ansiedad cuando se presentan los síntomas, y no solo pensarlo, cuando ya se han descartado todas las posibilidades, pues se retrasa su detección y en el trayecto genera incertidumbre en el paciente y su familiar<sup>(04)</sup>. Lo mejor es evitar, en todo momento, señalar que el origen de los síntomas es producto de “los nervios”, ya que resulta desalentador y fomenta el estigma sobre los padecimientos mentales, no solo en paciente, sino en su familia<sup>(22)</sup>.

Existen dos clasificaciones que se utilizan en todo el mundo para diagnosticar los trastornos mentales, una es el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales cuarta edición texto revisado (DSM-IV-TR) y otra son los Criterios Diagnósticos de Investigación de la Clasificación Internacional de Enfermedades en su 10ª edición, en la sección de los Trastornos Mentales (CIE-10). Esta última tiene códigos que se utilizan en nuestro sistema de salud con fines estadísticos y de reporte de los trastornos mentales y de otras enfermedades. Los trastornos de ansiedad según la CIE-10 son:

F40-49 Trastornos neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos.

F40 Trastornos de ansiedad fóbica

F40.0 Agorafobia

- F40.1 Fobias sociales.
  - F40.2 Fobias especificas (aisladas).
  - F41 Trastornos de ansiedad
    - F41.0 Trastorno de pánico (ansiedad paroxística episódica)
    - F41.1 Trastorno de ansiedad generalizada.
  - F42 Trastorno obsesivo-compulsivo
    - F42.0 Con predominio de pensamientos o rumiaciones obsesivas.
    - F42.1 Con predominio de actos compulsivos (rituales obsesivos).
    - F42.2 Con mezcla de pensamientos y actos obsesivos.
    - F42.8 Otros trastornos obsesivos-compulsivos.
    - F42.9 Trastorno obsesivo- compulsivo sin especificación.
  - F43 Reacciones a estrés grave y trastornos de adaptación
    - F43.1 Trastorno de estrés post-traumático.
  - F93 Trastornos de las emociones de comienzo habitual en la infancia.
    - F93.0 Trastorno de ansiedad de separación de la infancia.
- Mientras que el DSM-IV-TR clasifica a los trastornos de ansiedad de la siguiente manera:
1. Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)
  2. Trastorno de ansiedad por separación (TAS)
  3. Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)
  4. Trastorno de angustia (TA)
  5. Fobia especifica (FE)
  6. Fobia social (FS)
  7. Trastorno por estrés post-traumático (TEPT)

Como ocurre en otros trastornos de mentales, el TAS, es multicausal. En lo que respecta a los factores biológicos se ha descrito que existe un desequilibrio en dos neurotransmisores principalmente: la norepinefrina y la serotonina <sup>(22)</sup>. Estudios en gemelos monocigotos ha sugerido un importante componente genético para desarrollar los trastornos de ansiedad, y en hijos de padres con trastornos de ansiedad es más frecuente encontrar un diagnostico de espectro ansioso. Por ejemplo, los hijos de padres con agorafobia tienen especial riesgo de desarrollar TAS.

La personalidad también es un factor de riesgo para la presencia de TAS. Los chicos con un temperamento conocido como “inhibición conductual” manifestado por temor y rechazo a nuevas situaciones, tiene más probabilidad de presentar TAS <sup>(22)</sup>.

## **Epidemiología.**

El TAS es un problema común, y con frecuencia encontramos historia familiar de TAS. En diferentes estudios epidemiológicos se ha calculado una prevalencia que va del 0.6% al 6%, y aunque no hay diferencias significativas por sexo, hay un ligero predominio en las niñas <sup>(22)</sup>.

Se ha observado que más del 90% de los estudiantes con este trastorno pueden tener historia de ausentismo escolar <sup>(22)</sup>, pero no hay estudios a gran escala sobre ello desde el punto de vista psiquiátrico.

## **Aspectos socioculturales.**

Los factores psicosociales que contribuyen a la aparición de TAS son la exposición a una experiencia traumática propia o escuchar que sucedió <sup>(22)</sup>, lo cual genera temor y miedo; el antecedente de pérdida o separación de una persona significativa, por muerte, trabajo o divorcio; cambiar de escuela, la llegada de un nuevo hermano o padecer una enfermedad.

Los padres sobreprotectores, que amparan excesivamente al chico de las adversidades de la vida, tienden a afianzar la creencia de que todo afuera es riesgoso y que conviene evitar salida del círculo familiar <sup>(22)</sup>. Aunque actúe con la mejor de las intenciones, el sobreprotector impide al niño o adolescente aprender a manejar adversidades y asumir algún riesgo como parte de su vida. Se ha identificado que las familias que presentan este problema tienden a ser muy consentidoras y sobreprotectoras que transmiten un temor exagerado. Algunos padres transmiten a sus hijos sus propios miedos ante los peligros, y en este caso son los padres quienes no permiten al chico que se separe <sup>(22)</sup>.

En ciertos ambientes socioculturales se maneja la medida correctiva consistente en la amenaza de abandono por parte de los padres, como “si te portas mal te dejo o te regalo” cuando el niño desobedece, lo que le genera temor sobre la posibilidad de ser separado de sus padres <sup>(22)</sup>.

Los pacientes que serán sometidos a algún procedimiento diagnóstico o quirúrgico presentan ansiedad y temor que en gran medida influye en la intensidad de la percepción al dolor, esta situación es más evidente en la población pediátrica, que tiene como desventaja la incapacidad para expresar lo que sienten. Se sabe que los niños que son sometidos a tal grado de estrés pueden presentar trastornos psicológicos importantes que pueden afectar en su desarrollo mental <sup>(21)</sup>.

Son factores que pueden prever grados elevados de ansiedad en el período preoperatorio: temperamento previo del niño, niveles bajos de sociabilidad, comportamiento adaptativo, emotividad, impulsividad, experiencia quirúrgica

previa, hospitalización, visitas alteradas a las consultas pediátricas y niveles elevados de ansiedad de los familiares <sup>(21)</sup>.

En la evaluación de la ansiedad en niños es fundamental utilizar métodos apropiados y desarrollados específicamente para la franja etaria pertinente, lo que puede incluir entrevistas psiquiátricas, escalas de evaluación clínica, de auto evaluación o de observación y evaluaciones realizadas por los familiares <sup>(23)</sup>. Una gran variedad de escalas de evaluación se desarrolló para evaluar la ansiedad en niños, proyectadas para ser utilizadas por médicos, padres, profesores o niños. Sin embargo, la mayoría de ellas no son apropiadas para evaluar la ansiedad en el período preoperatorio de niños en la franja etaria preescolar.

A medida que los niños se desarrollan experimentan diferentes emociones, por lo general, en una secuencia relativamente predecible. Antes de los ocho meses, el mundo es tan nuevo para los bebés que tienen poco conocimiento de lo que es común y de lo que puede ser peligroso, por lo que las nuevas situaciones o experiencias parecen habituales, no atemorizantes <sup>(21)</sup>.

En el desarrollo normal, este período inicial comprende el establecimiento de familiaridad con el ambiente del hogar y una sensación de seguridad y bienestar cuando los padres u otras personas encargadas de cuidarlos están presentes. Después de este tiempo de familiaridad, a menudo se produce temor debido a que el niño reconoce que algo poco común está sucediendo.

Entre los 8 y 14 meses de edad, los niños experimentan miedo a menudo, cuando conocen personas nuevas o visitan nuevos lugares <sup>(21)</sup>. Ellos reconocen a sus padres como familiares y seguros. Cuando se separan de ellos, particularmente cuando están lejos del hogar, se sienten amenazados e inseguros.

La ansiedad por la separación es una etapa normal del desarrollo. Ayudaba a los ancestros a mantenerse vivos y ayuda a los niños a aprender a dominar el ambiente. Por lo general, finaliza alrededor de los 2 años de edad, cuando los niños que empiezan a caminar comprenden que los padres pueden estar fuera del alcance de su vista, pero que van a regresar. A esta edad, igualmente, se presenta un deseo normal de probar su autonomía <sup>(21)</sup>.

La resolución de la ansiedad por la separación depende de un sentido adecuado de seguridad y confianza en personas distintas a los padres, la confianza y seguridad en su entorno y la confianza de que los padres van a regresar.

Aun después de que el niño haya superado esta etapa en forma exitosa, la ansiedad por la separación puede retornar durante períodos de estrés <sup>(18)</sup>. La mayoría de los niños experimentan algún grado de ansiedad por la separación

cuando se enfrentan a situaciones que no son familiares, en especial cuando están separados de sus padres.

Cuando los niños se enfrentan a situaciones (como la estadía en el hospital) y experimentan estrés (como en caso de dolor o enfermedad), buscan la seguridad, comodidad y protección de sus padres; pero cuando los padres no pueden estar con ellos en estas situaciones, el niño experimenta sufrimiento <sup>(21)</sup>.

Por esto, es que es tan importante que los padres permanezcan con el niño tanto como sea posible durante cualquier procedimiento médico. La presencia de los padres o responsables puede en efecto reducir la cantidad de dolor que experimenta el niño, ya que la ansiedad de cualquier tipo empeora el dolor.

Los síntomas más comunes de la ansiedad por separación son:

- Sufrimiento excesivo cuando se separa al niño de la persona que lo cuida en primera instancia.
- Preocupación acerca de la pérdida o daño a la persona que le brinda los cuidados.
- Renuencia constante a ir a la escuela u otros lugares debido al miedo por la separación.
- Renuencia a acostarse sin la presencia cercana del adulto significativo.
- Pesadillas
- Quejas físicas repetitivas <sup>(22)</sup>

No se requiere ningún tratamiento para la ansiedad por separación ordinaria.

Si se necesitará algún procedimiento médico mientras el niño está en esta etapa, es importante que uno de los padres acompañe al niño cuando sea posible; pero cuando no lo puedan hacer, puede ayudar el hecho de exponer previamente el niño a la situación, por ejemplo, visitar el consultorio médico antes de un examen. Cuando esto no es posible, el niño puede mostrar ansiedad severa llorando, exhibiendo resistencia, suplicando y gritando.

Algunos especialistas de Vida Infantil son expertos en explicar los procedimientos y condiciones médicas a los niños de todas las edades <sup>(22)</sup>.

Cuando se hace necesaria la separación de sus padres y no ha sido posible tener una exposición previa a la situación (como en el caso de un tratamiento quirúrgico), algunos médicos recomiendan la administración de sedantes para ayudarlo a reducir el trauma <sup>(22)</sup>.

Se le debe explicar al niño en qué consiste la situación y la experiencia y asegurarle que uno de los padres va a estar esperando y específicamente dónde va a esperar.

Para los niños mayores que no han superado con la edad la ansiedad por separación, dentro de la tabla de desarrollo normal o que han retornado a esta

bajo estrés, los tratamientos efectivos pueden abarcar asesoría para los padres y el niño, cambios en la forma de como los padres manejan a sus hijos y medicamentos contra la ansiedad <sup>(22)</sup>.

Para los casos severos, el tratamiento puede incluir psicoterapia individual, educación de la familia y terapia familiar.

Los niños pequeños con síntomas que mejoran después de los dos años son normales, aun si se presenta una aparición posterior de la ansiedad durante situaciones de estrés. Cuando la ansiedad por la separación se presenta durante la adolescencia, el pronóstico no es tan claro y puede indicar el desarrollo de un trastorno de ansiedad <sup>(22)</sup>.

La existencia de temor y ansiedad puede facilitar la aparición de dolor y condicionar su intensidad. El dolor experimentado en el ambiente hospitalario frecuentemente es potenciado por la ansiedad, temor, tristeza y enojo de parte del niño o de los padres. Se cuenta con muchos medios farmacológicos y no farmacológicos para prevenir, tratar y minimizar el dolor y la ansiedad, por lo que, el no realizar su tratamiento perioperatorio no tiene justificación.

Conocer la intensidad del dolor es difícil, ya que los parámetros utilizados no son objetivos, esto en adultos, aun más difíciles en niños que con dificultad pueden expresar de forma correcta la intensidad del dolor ,en aquellos que pueden hablar, y en los que no, a veces una expresión facial no necesariamente se corresponde con la intensidad del dolor. Además existe una mezcla de emociones aunadas al dolor que pueden hacernos caer en errores y tomar decisiones incorrectas, ya que muchas veces, es el miedo lo que aflige al niño, más que el dolor mismo, de la enfermedad que padece <sup>(23)</sup>.

### **La EAPY.**

Para alcanzar el grupo con edad menor de cinco años, Kain y Col construyeron una escala de observación denominada EAPY (Yale Preoperative Anxiety Scale), después modificada EAPY-m (Yale Preoperative Anxiety Scale Modified), para ser utilizada en niños en el período preanestésico inmediato y en el momento de la inducción de la anestesia <sup>(23)</sup>.

### **La EAPY-m y Dominios**

La EAPY-m consiste en la observación de cinco dominios que contemplan las relaciones del niño con el medio en que se encuentra (actividad y estado de despertar aparente), vocalización, expresividad emocional e interacción con los familiares <sup>(23)</sup>.

### Actividades

1. Mira a su alrededor, curioso, juega con los juguetes, lee (u otro comportamiento apropiado para la edad); se mueve en la sala preanestésica/sala de tratamiento para tomar los juguetes o ir hacia sus familiares; puede moverse en dirección al equipo de la sala quirúrgica.
2. No explora o juega, puede mirar para abajo, mueve mucho las manos, o se chupa el pulgar (sábana); puede sentarse cerca de los familiares mientras juega, o el juego tiene una característica definitivamente maníaca.
3. Se mueve de forma entre el juguete y sus familiares, movimientos no provenientes de actividades; movimientos o juegos frenéticos/agitados; contorción, se mueve en la mesa; puede empujar la máscara o agarrar a sus familiares.
4. Activamente trata de escapar, empuja con los pies y brazos, puede mover todo el cuerpo; en la sala de espera, corre alrededor de manera desconcentrada, no mira sus juguetes, no quiere separarse de sus familiares, los agarra desesperadamente.

### Vocalización

1. Lee (vocalización no adecuada para la actividad), pregunta, hace comentarios, balbucía, se ríe, responde rápidamente a las preguntas, pero generalmente se queda callado; niño muy pequeño para hablar en situaciones sociales o muy absorto en el juego para responder.
2. Responde a los adultos pero susurra, “conversación de bebé,” solamente mueve la cabeza.
3. Quieto, ningún sonido o respuesta para los adultos.
4. Llorón, gimiendo, gruñendo, llorando en silencio.
5. Esta llorando, o puede gritar “!!No!!”.
6. Llanto, grito alto y sustentado (audible a través de la máscara).

### Expresividad emocional

1. Visiblemente feliz, sonriente o concentrado en el juego;
2. Neutro, sin expresión visible en la cara;
3. Se ve preocupado (triste) a asustado, triste, preocupado o con los ojos llenos de lágrimas;

### Psicología Médica

1. Angustiado, llorando, extremadamente descontrolado, puede estar con los ojos bien abiertos.
2. Estado de despertar aparente Alerta, mira alrededor ocasionalmente, se da cuenta o acompaña lo que el anesthesiólogo hace (puede estar relajado);
3. Retraído, se sienta con calma y en silencio, puede chuparse el pulgar o su cara puede estar parecida a la de un adulto;
4. Atento, mira rápidamente alrededor, podrá asustarse con ruidos, ojos bien abiertos, cuerpo tenso;

5. Lloro en pánico, puede llorar o no aceptar a los demás, vira el cuerpo.

### Interacción con los familiares

1. Se divierte absorto, se sienta centrado o involucrado en un comportamiento apropiado para la edad y no necesita los familiares; puede interactuar con los familiares, si ellos inician la interacción;
2. Busca contacto con los familiares (se les aproxima y conversa con los familiares que hasta ese momento estuvieron en silencio), busca y acepta la comodidad, puede recostarse a los familiares;
3. Mira a los familiares en silencio, aparentemente observa las acciones, no busca contacto ni comodidad, lo acepta si le fuere ofrecido o se agarra a sus familiares;
4. Mantiene a los familiares a una cierta distancia o podrá retirarse activamente de la presencia de los padres, podrá empujarlos o agarrarse desesperadamente de ellos y no dejarlos que se vayan.

El empleo de escalas puede ser útil en el reconocimiento de los estados de ansiedad, dirigido a medidas que prevengan complicaciones provenientes de niveles elevados de ansiedad. La Escala de Ansiedad Preoperatoria de Yale modificada (EAPY-m) fue desarrollada para la evaluación de la ansiedad en niños en la edad preescolar al momento de la inducción de la anestesia. Esa escala posee un carácter de observación y es muy fácil para ser completada. Los estudios sobre ansiedad en niños en el período preoperatorio no mencionan la ansiedad al momento de la evaluación preanestésica ambulatoria (APA) <sup>(23)</sup>.

En conclusión, en niños con edad entre 2 y 7 años, los niveles y las prevalencias de ansiedad, evaluados a través de la EAPYm, al momento de la evaluación preanestésica ambulatoria, son mayores que al momento de la consulta clínica <sup>(23)</sup>.

Los resultados de un estudio recientemente publicado sugieren que el proceso de recuperación postoperatorio es más doloroso, más lento y complicado <sup>(23)</sup> en pacientes pediátricos que tienen altos niveles de ansiedad preoperatoria. Por lo tanto disminuir la ansiedad preoperatoria de los niños mejora la recuperación.

Más de 5 millones de niños experimentan alguna cirugía en los Estados Unidos cada año, y el 50% de ellos sufre de algún tipo de estrés y ansiedad antes del procedimiento <sup>(21)</sup>. Aunque estas manifestaciones del comportamiento causan significativos problemas a los niños y a los padres, quizás exista una significación más alta del impacto de estos comportamientos en la recuperación postoperatoria <sup>(04)</sup>. En adultos, varios estudios se han realizado para explorar la relación entre la ansiedad preoperatoria y los resultados postoperatorios tales como dolor, el uso de analgésicos y el retorno a las actividades normales. Las conclusiones de estas investigaciones sugieren que el proceso postoperatorio de recuperación es más doloroso, más lento y más complicado en pacientes con altos niveles de ansiedad preoperatoria <sup>(04)</sup>.

Hasta la fecha, no existe ninguna investigación similar en niños jóvenes bajo anestesia y cirugía. Zeev Kain y colaboradores (Departamento de Anestesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Yale, en Connecticut, Estados Unidos)

analizaron a 241 niños de 5 a 12 años que se habían sometido a Amigdalectomía y adenoidectomía. Antes de la cirugía, a cada niño se le evaluó su temperamento y el grado de ansiedad. En seguida del procedimiento quirúrgico, todos los niños fueron admitidos en una unidad de investigación en donde se determinó cada 3 horas el dolor postoperatorio y el consumo de analgésicos. Finalmente, y después de 24 horas en el hospital, se les dio de alta para ser observados durante los próximos 14 días <sup>(25)</sup>.

La evaluación demostró que los niños ansiosos experimentaban considerablemente más dolor durante la estancia en el hospital y sus tres primeros días en casa <sup>(25)</sup>. Mientras se recuperaban en el hogar, los niños ansiosos también consumían, en promedio, mucha más codeína y paracetamol en comparación con los niños normales. Los más nerviosos también presentaron una incidencia más alta de delirio al compararlos con niños sin ansiedad (9.7% versus 1.5%) y tenían una mayor frecuencia de estrés postoperatorio y de problemas del sueño.

En conclusión, la ansiedad preoperatoria en niños jóvenes se asocia a una recuperación postoperatoria más dolorosa y a una incidencia más alta de alteraciones del sueño y de otros problemas.

### **Ansiedad preoperatoria en el Hospital**

A diferencia del médico general, del clínico o del cirujano, el anestesiólogo tiene generalmente poco tiempo para estudiar a cada uno de los pacientes antes de la intervención quirúrgica. En este tiempo tan breve se debe decidir si el enfermo está en condiciones adecuadas para ser sometido a un procedimiento anestésico-quirúrgico <sup>(21)</sup>.

El éxito en la visita preoperatoria depende, en gran parte, de la cooperación entre el anestesiólogo, el cirujano y el equipo quirúrgico, quienes, al conocer el plan terapéutico basado en la historia clínica del paciente, deben ofrecer al mismo información, orientación, adecuada relación médico-paciente y trato humano para brindarle un manejo perioperatorio de calidad, orientado a dar mayor seguridad de acuerdo al caso de que se trate; sin restar importancia a la labor del personal paramédico y administrativo (enfermeras, trabajo social, intendencia, secretarías, etcétera), ya que, para obtener buenos resultados, se debe trabajar con un equipo multidisciplinario que interactúe con el paciente para ofrecer una adecuada atención <sup>(21)</sup>.

A pesar de ello, en la mayoría de los casos, el enfermo es valorado en la sala por el anestesiólogo 24 horas antes del procedimiento quirúrgico. No debería administrarse jamás una anestesia sin conocer al paciente y haberlo evaluado previamente.

Los objetivos de la valoración preanestésica son: Establecer una buena relación médico paciente; realizar una evaluación clínica del enfermo, así como de los factores predictivos de riesgo anestésico-quirúrgico; prescribir una medicación, si se encuentra indicada para cada caso en particular, con el objetivo de mitigar el estado de ansiedad del paciente previo a la cirugía y seleccionar la técnica anestésica y fármacos a emplear en el periodo perioperatorio <sup>(21)</sup>.

La ansiedad es una alteración psíquica caracterizada por un sentimiento de temor y de aprehensión que puede ser componente de enfermedad psiquiátrica o un desorden de ansiedad independiente y estar acompañado de componentes somáticos, alteraciones psíquicas e hiperactividad simpática <sup>(07)</sup>.

Es el resultado de un esfuerzo de adaptación inadecuado para resolver conflictos internos y puede generar fobias, reacciones de conversión, estados disociativos, obsesivos y compulsivos. La ansiedad se puede presentar en cualquier persona; puede ser transitoria o crónica o de ambas formas <sup>(07)</sup>.

Existen diversos tipos de trastornos por ansiedad: trastornos de pánico, fobias, desórdenes por ansiedad generalizados, trastorno mixto ansioso depresivo. Se diferencia del miedo en que este último es un sentimiento de inquietud y malestar suscitado por la presencia de un peligro <sup>(22)</sup>.

La presencia de ansiedad en el periodo preoperatorio es variable en cada paciente y depende de varios factores: edad, sexo, estado socioeconómico, ocupación, estado físico, tipo de cirugía, temor al ambiente hospitalario, calidad de la atención médica, etcétera. La preparación psicológica que ofrece la visita preanestésica tiene gran influencia positiva en el estado anímico del paciente, pudiéndose observar en el mismo la disminución de su ansiedad preoperatoria cuantitativamente <sup>(21)</sup>.

La evaluación precisa de la profundidad de la sedación requiere de una herramienta que sea fiable y válida, pero también que sea fácil de usar en un entorno clínico. Una variedad de sistemas de puntuación de sedación han sido desarrollados para medir la profundidad de la sedación para la investigación y entornos clínicos. Las escalas más utilizadas incluyen la Universidad de Michigan Sedación Escala (UMSS), Evaluación de Alerta / Sedación (OAA /S), la Puntuación de sedación de Ramsay, y la escala de Houpt <sup>(23)</sup>. Estas escalas de sedación tienen limitaciones en la práctica clínica debido a la varianza de observador en la evaluación subjetiva y el efecto perturbador de los estímulos que necesitan ser dados para evaluar la profundidad de la sedación. La UMSS es una sencilla escala de 5 puntos de observación que evalúa el nivel de alerta en una escala de 5 puntos, que va de 0 (completamente despierto) a 4 (no despierta con la estimulación profunda). Esta escala fue ideada para proporcionar un método estandarizado para evaluar la sedación durante. Facilita la rápida evaluación y documentación de la profundidad de la sedación en los pacientes que reciben 1 o más agentes sedantes para procedimientos diagnósticos o terapéuticos <sup>(23)</sup>. Se apunta la respuesta del paciente a los estímulos de una manera consistente con las definiciones reconocidas a nivel nacional de la sedación. Ha sido probado por los evaluadores y el test.retest para construir y validar la fiabilidad de los criterios en pequeñas muestras de niños de 6 meses a 12 años, que apoya su uso para la sedación <sup>(23)</sup>.

Puntaje	Descripción
0	Despierto/ alerta
1	Mínimamente sedado, cansado/adormilado/responde apropiadamente a sonidos o comandos verbales (llorando al pronunciar su nombre)
2	Moderadamente sedado: somnoliento/durmiendo, responde fácilmente a estímulo luminoso y táctil. (tocar su brazo, cara o pierna)
3	Profundamente sedado: sueño profundo, solo despierta bajo un estímulo táctil intenso ( hacer cosquillas en sus pies)
4	Dormido: no responde a estímulos de ningún tipo.

Escala OAA/S				
Respuesta	Descripción	Expresión facial	Ojos	Puntaje
Responde al ser llamado por su nombre, habla en un tono normal.	Normal	Normal	Claros, no ptosis	5- alerta
Responde lentamente al ser llamado por su nombre, habla en tono normal	Medianamente dormido	Medianamente relajado	Con un poco de ptosis palpebral. (menos de la mitad del ojo)	4
Responde solo si se grita su nombre	Altamente entecido	Marcadamente relajado	Ojos vidriosos y marcado ptosis ( más de la mitad del ojo)	3
Responde solo si lo agitamos de forma insistente.	No se distingue los que dice	Marcadamente relajado	Ojos cerrados	2
No hay respuesta				1- Sueño profundo

Al final se suman los puntajes de cada rubro, se obtiene puntaje 5 despierto, y profundamente sedado puntaje 1.

## KETAMINA

La ketamina es una arilciclohexilamina relacionada con la fenciclidina, que produce sedación amnesia y marcada analgesia <sup>(20)</sup>. Por vía oral actúa rápidamente sobre el sistema nervioso central, se absorbe de manera eficaz y se distribuye a los músculo y finalmente al tejido graso, es metabolizada principalmente por el sistema microsomal hepático sin embargo se recupera poco menos del 5% en la orina <sup>(13)</sup>.

Contiene dos isómeros ópticos, que difieren en cuanto a su potencia anestésica <sup>(11)</sup>, se metabolizan de manera diferente por lo que se denominación de estereoselectivos; en su biotransformación abandonan el plasma siguiendo un patrón bio-exponencial, con una vida media de distribución de 7-17min con un aclaramiento de 18mL/kg/min, se fija a las proteínas plasmáticas en 45-50% con un mayor afinidad a la alfa -1-gluco-proteína acida <sup>(11,20)</sup>.

Después de una inyección intravenosa se observa una disociación en 15 segundos, la pérdida del conocimiento ocurre a los 30 seg y se establece con rapidez analgesia intensa y amnesia <sup>(20)</sup>.

La pérdida del conocimiento dura 10-15minutos y la analgesia persiste por cerca de 40minutos, actúa a nivel cerebral y espinal inhibiendo la transmisión nerviosa tálamo-cortical y límbica ocasionando un estado cataléptico, en el cual el paciente se mantiene con ojos abiertos pero con inconsciencia <sup>(20)</sup>, su empleo en pediatría es ancestral, ya que mantiene la ventilación, produce broncodilatación, y mantiene los reflejos de protección respiratorio, como es, la tos, náusea y vómito, además de que al actuar sobre el receptor opioide tiene efecto analgésico débil <sup>(10,13)</sup>. Su efecto sobre el receptor NDMA ocasiona también analgesia por bloqueo de la traducción al estímulo doloroso <sup>(20)</sup>. Su único inconveniente es además del estado cataléptico la capacidad para ocasionar evocación de eventos imaginarios que pueden producir llanto y percepción de miedo, las cuales ya se han demostrado son más frecuentes en adultos, en niños este efecto no es visible, es su caso los eventos imaginarios son más agradables <sup>(10)</sup>. Otro efecto no deseado es el aumento de producción de secreciones salivales sin embargo con la conservación de la tos esto no genera un problema, se ha demostrado además que el uso concomitante con dosis de atropina previo de 0.020mg/kg IV pueden abolir es efecto sin producir un aumento importante de la tensión arterial o la frecuencia cardíaca <sup>(10,11)</sup>.

La ketamina también se ha demostrado produce aumento de la frecuencia cardíaca y tensión arterial al inhibir la recaptación de catecolaminas, sin embargo, estudios recientes han demostrado que en los niños es poco evidente <sup>(10,11)</sup>.

Otra ventaja del uso de ketamina vía oral es que a través de esta vía no se produce el efecto adverso de sialorrea y no se pierde el reflejo de la tos. A dosis de 5-10mg/kg <sup>(10,11)</sup>.

Grants y cols. Demostraron que el uso de ketamina vía oral proporciona mayor analgesia en comparación con la vía intramuscular, debido a que al ser metabolizada a nivel hepático de forma inmediata por vía oral, se produce mayor

concentración plasmática de norketamina, metabolito que al tener una efecto prolongado produce mayor analgesia <sup>(10,11)</sup>.

Sin embargo algunos estudios como el realizado por James J. Chrobak y cols. del departamento de psicología de la universidad de Conecticut, demostraron que tras la administración intravenosa de ketamina en dosis de 2.5-25mg/kg bolo y posterior infusión en el mismo rango de dosis, produce déficit de memoria, al demostrar que un grupo de ratones de laboratorio expuestos a dicha sustancia ocasionaba olvido de conductas ya aprendidas <sup>(10)</sup>.

Los receptores de glutamato son importantes para la cognición y la Los receptores NMDA (NMDAR) en particular, desempeñan un papel profundo en la cognición y la plasticidad sináptica (Morris et al, 1986;. Bannerman et al., 2006; Robbins y Murphy, 2006). NMDARs están ampliamente distribuidos en el cerebro y densamente dentro del hipocampo y neo corteza (Sakurai et al, 1993;. Monaghan et al., 1998). Esta distribución puede ser la base del deterioro preferencial de trabajo y la memoria episódica después una baja a moderada dosis de antagonistas de los receptores NMDA. Los estudios realizados en roedores y primates no humanos demuestran que los antagonistas NMDAR afectan al rendimiento <sup>(24)</sup> en tareas que involucran la corteza y / o hipocampo frontal.

Aunque los antagonistas de NMDAR típicamente interrumpen la codificación, el efecto del tratamiento con NMDA en la recuperación y consolidación es más equívoca (para una revisión, véase Newcomer y Krystal, 2001; Morgan et al., 2004; Bannerman et al., 2006; Robbins y Murphy, 2006) <sup>(24)</sup>.

Sin embargo en el mismo estudio se demostró que la ketamina no produce deterioro neurológico únicamente interrumpe la codificación de la memoria permitiendo al roedor seguir aprendiendo y pero con la dificultad para recordar eventos del pasado <sup>(24)</sup>.

## **DEXMEDETOMIDINA**

La dexmedetomidina es un agonista alfa 2 selectivo, la cual ha demostrado efectos sedativos e incluso efectos analgésicos, recientemente ha sido aprobada por la FDA para sedación de pacientes adultos en procedimientos de diagnóstico y quirúrgicos <sup>(08)</sup>. Sin embargo no se ha empleado especialmente en la población pediátrica, pero hay estudios que demuestran su seguridad y eficacia en los niños <sup>(26)</sup>. También se ha demostrado que la farmacocinética de la dexmedetomidina es similar en niños y adultos en cuanto al volumen de distribución y vida media <sup>(26)</sup>.

La dexmedetomidina es un estero isómero de la medetomidina( un compuesto de uso veterinario) derivado con alta afinidad para estimular los receptores alfa 2

adrenérgicos, en porcentaje mucho mayor que su compuesto original, o que otros fármacos alfa 2 adrenérgicos como la clonidina , con efecto 1600:1 y 200:1 respectivamente, y además con menores efectos secundarios que los reportados para otros compuestos. Es un derivado imidazólico de la medetomidina. Es un clorhidrato, cuyo nombre químico (+)-4-(S)-1,2,3 dimetilfenil-etil-imidazol monoclóhidrato, del que formula molecular es C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>HCl<sup>(08)</sup>

### **Farmacocinética.**

La dexmedetomidina tiene un volumen de distribución de unos 300 L, con una amplia distribución tisular, por lo tanto su comportamiento es apegado a un modelo tricompartmental. Los tiempos para lograr la máxima concentración plasmática de la dexmedetomidina fue de 1.6 a 1.7 horas, con una vida media de eliminación de 1.6 a 2.4 horas, con un aclaramiento plasmático total de 0.7 a 0.9 L/hora/kg, y volumen aparente de distribución de 2.1 a 2.6 L/kg. Se une a las proteínas plasmáticas en el 94%. Es metabolizada por el hígado mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación, por lo que en pacientes que presenten algún tipo de afección hepática el metabolismo se verá seriamente afectado (presentan mayor volumen de distribución y vida media). Su eliminación renal es del 95%<sup>(07,08,09)</sup>

### **Mecanismo de acción**

El mecanismo de acción de los fármacos agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgico es a través del efecto directo que produce al unirse al receptor  $\alpha$ -2 adrenérgico, de tal forma que la acción antinociceptiva se obtiene al actuar sobre los receptores  $\alpha$ -2 adrenérgico de la médula espinal. La acción hipnóticosedante está dada por la unión a los receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos localizados en el locus coeruleus, situación que produciría disminución en la liberación de noradrenalina, y de esta forma disminuir la actividad noradrenérgica, situación que ha sido asociada con la transición del estado de vigilia al sueño<sup>(07,08,09)</sup>.

Su preparado comercial se encuentra libre de parabenos y en forma de clorhidrato; es una solución acuosa con una concentración de 100  $\mu$ g/mL, y se presenta en frascos ampolla de 2 ml<sup>(07,08,09)</sup>.

Han sido varias las vías mediante las cuales se ha administrado la dexmedetomidina, estas vías de administración han sido también sujeto de un variado tipo de estudios, entre ellas se postulan la vía oral y dentro de esta la vía sublingual que por sus características particulares nos permite lograr niveles séricos altos además de evitar el primer paso hepático, lo que lo hace útil para obtener una buena premedicación tanto por la sedación como a su disponibilidad. De las vías parenterales la más utilizada es la intravenosa, tanto para aplicación en bolo único, o bolo e infusión continúa<sup>(07,08,09)</sup>.

Esto la hace particularmente benéfica para sedaciones conscientes, para anestésias balanceadas y anestésias generales endovenosas. Cabe mencionar que por cualquier vía de administración reduce los requerimientos de otros medicamentos como opioides, benzodiacepinas, anestésicos inhalados y otros

como se menciona anteriormente. Además se le ha empleado con éxito por la vía peridural en asociación con el anestésico local <sup>(07,08,09)</sup>.

En anestesia pediátrica se ha utilizado en diversos escenarios, primordialmente con la finalidad de obtener un adecuado estado de cooperación por parte del paciente al momento de iniciar el evento anestésico, como agente en la premedicación, sola o combinada con algún otro medicamento <sup>(04)</sup>. También se ha usado para mantenimiento anestésico, en el postanestésico o como auxiliar en unidades de cuidados intensivos, entre otros usos.

Premedicación. En los pacientes pediátricos la situación de estrés no solo está en relación al procedimiento quirúrgico como tal, sino que se agrega un estrés mayor al momento de enfrentarse a la separación de los padres o familiares <sup>(09)</sup>.

Es común no tener disponible una vía endovenosa en esta etapa; una dosis de dexmedetomidina sublingual u oral, facilitan sedación adecuada para insertar un catéter venoso en este momento crítico. La vía sublingual ha sido útil, pero implica cierto grado de comprensión y cooperación tanto del paciente como de los familiares, puesto que debe permanecer un tiempo mayor de 5 minutos en este sitio para obtener el efecto clínico, siendo de mayor utilidad en niños mayores de 3 años. Por vía sublingual se obtienen valores séricos adecuados en un tiempo razonable, sin embargo el efecto adecuado caracterizado por el grado de sedación y la pérdida del miedo se logran en 20 a 30 minutos después de administrar 0.5 – 0.75 µg/kg <sup>(09)</sup>.

Anttila M y asociados reportan que la biodisponibilidad de la dexmedetomidina por vía sublingual es de 82%, con una concentración plasmática máxima alcanzada a los 90 minutos, con un tiempo de latencia de 10-15 minutos. La biodisponibilidad por vía oral de 16% con una concentración plasmática máxima alcanzada a las dos horas con un tiempo de latencia entre 30 y 50 minutos <sup>(09)</sup>.

Recientemente se ha demostrado que las benzodiazepinas favorecen la neuroapoptosis y déficit del desarrollo neuronal en animales neonatos. La dexmedetomidina ha demostrado tener efectos neuroprotectores al inhibir la apoptosis neuronal, incluso cuando es ocasionada por otros agentes <sup>(06)</sup>.

La dexmedetomidina ha sido ampliamente estudiado y todavía presentes interesantes posibilidades para varios grupos de niños como sedativo. Hay un creciente cuerpo de evidencia clínica que ha apoyado la seguridad y el beneficio de la dexmedetomidina en el manejo de los pacientes cardíacos pediátricos. Sin embargo, se ha limitado la propiedad analgésica y no produce rutinariamente resultados eficaces cuando se administra como único agente para procedimientos dolorosos en niños y adultos <sup>(09)</sup>.

Dexmedetomidina tiene efectos simpaticolíticos y comúnmente produce bradicardia e hipotensión. No hay datos suficientes para hacer frente a sus efectos en el lecho vascular pulmonar. Un rápido bolo de dexmedetomidina produce aumentos transitorios en la presión, que son más pronunciado en la vasculatura

sistémica que en la circulación pulmonar. En una revisión retrospectiva, la sedación dexmedetomidina no aumentó la resistencia vascular pulmonar (PVR) para procedimiento de post-Fontan <sup>(09)</sup>.

Por otro lado, la ketamina es un fármaco mucho más antiguo y se ha mantenido un agente particularmente útil para la anestesia pediátrica. Tiene analgesia significativa y propiedades anestésicas deseables debido a su inicio rápido y capacidad de preservar los reflejos de las vías respiratorias. Sus efectos simpaticomiméticos mantienen la resistencia vascular sistémica y la contractilidad cardíaca. La ketamina tiene efectos mínimos sobre la resistencia vascular pulmonar y es considerado seguro para los niños con hipertensión pulmonar, proporcionado PaCO<sub>2</sub> se mantiene dentro del rango normal <sup>(10,11,12)</sup>.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) no aprueba el uso de la dexmedetomidina para pacientes pediátricos en la América del Norte, por lo que su uso está fuera de la etiqueta. Sin embargo, hay un gran número de comentarios que se han publicado recientemente sobre el uso de la dexmedetomidina en niños sin efectos adversos <sup>(26)</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

Más de 5 millones de niños experimentan alguna cirugía cada año, de estos el 50% de ellos sufre algún tipo de estrés y ansiedad antes del procedimiento, esto en países de primer mundo, como Estados Unidos de América. Se presume que en México, un país en desarrollo, más del 80% de la población infantil que requiere someterse a algún procedimiento quirúrgico o diagnóstico presenta estrés. Aunque dichas manifestaciones del comportamiento causan significativos problemas a los niños y a los padres, quizás exista una significancia más alta del impacto de estos comportamientos en la recuperación postoperatoria. Se ha demostrado que los niños que sufren ansiedad, experimentan considerablemente más dolor durante la estancia en el hospital y sus tres primeros días en casa.

En conclusión, la ansiedad preoperatoria en niños se asocia a una recuperación postoperatoria más dolorosa y una incidencia más alta de alteraciones del sueño y de otros problemas.

De modo que al realizar la pre medicación, se daría la importancia como derecho habiente del ISSSTE a los niños, mejorando así su atención médica, y protegiéndolo, no solo en aspecto físico, sino bio-psico-social. Y que incluso se podría tomar como un parámetro de calidad en la atención. Ya que en países desarrollados esta práctica se realiza de forma rutinaria, mientras que en nuestro país no se realiza por falta de información y por minimizar los efectos de la ansiedad a largo plazo.

## HIPOTESIS

### Hipótesis de trabajo

1. La ketamina por vía oral proporcionara una mejor aceptación a la separación de los padres en comparación con la Dexmedetomidina, con lo cual, se inhibirá la percepción de miedo y ansiedad, produciendo una protección a la psique del niño.

### Hipótesis alterna.

1. La Dexmedetomidina por vía oral proporciona mejor aceptación a la separación de los padres en comparación con la ketamina, con lo cual, se inhibirá la percepción de miedo y ansiedad, produciendo una protección a la psique del niño.

### Hipótesis nula.

1. La ketamina y la dexmedetomidina como premedicación vía oral no ofrecen ninguna supremacía para mejorar la aceptación a la separación de los padres.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Comparar el efecto ansiolítico de dexmedetomidina contra ketamina para disminuir la ansiedad por separación en niños programados para cirugía electiva.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- Cuantificar el grado de ansiedad preoperatoria y post-medicación (EAPY-M y Ramsay).
- Determinar la aceptación a la mascarilla facial.
- Observar la presencia de analgesia preventiva.
- Cuantificar el grado de dolor postoperatorio (EVA).
- Observar la estabilidad hemodinámica en el transoperatorio y postoperatorio (FC, FR, SPO2).

## DISEÑO

### Tamaño de la Muestra

Bajo la fórmula: 
$$\frac{k^2 N p q}{e^2 (N - 1) + k^2 p q}$$

Nivel de confianza (k) 1.96

Pq = 0.5

Universo (N)= 169

Error muestral: 0.0025

Tamaño de muestra (n)= 63

Se realizará este estudio en 64 pacientes, dividido en dos grupos con 32 pacientes cada uno.

## **DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACION**

Grupo 1 Dexmedetomidina 4mcg/kg vía oral 20 min antes de su ingreso a quirófano.

## **DEFINICION DEL GRUPO CONTROL**

Grupo 2 ketamina 5mg/kg vía oral 20min antes de su ingreso a quirófano.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Género: masculino y femenino.
- Edad: 8 meses a los 8 años
- Estado físico: ASA I ó II
- Tipo de cirugía: cualquiera que sea electiva.
- Pacientes que no requieran estancia hospitalaria prolongada.
- Autorización del padre o tutor para participar en el estudio a realizar.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes con antecedente de hipersensibilidad a ketamina o dexmedetomidina
- Pacientes con alguna cardiopatía.( bradicardia, prolongación intervalo P-R, Bloqueo AV)  
Pacientes que consuman digoxina o beta-bloqueadores.

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

- Anafilaxia
- Pacientes que vomiten la dosis vía oral.
- Pacientes que presenten choque hipovolemico durante el procedimiento quirúrgico.

## DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

VARIABLE	DEFINICIÓN	MEDICION	TIPO DE VARIABLE	PRUEBA ESTADISTICA																				
EDAD	Número de años o meses completos transcurridos entre la fecha de nacimiento de la persona a la fecha de la aplicación de la premedicación.	En años y meses	Cuantitativa	T STUDENT																				
SEXO	condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres	Masculino Femenino	Cualitativa	CHI- Cuadrada																				
PESO	Cantidad de masa de un cuerpo medido en la escala de SIU en kg y gramos.	En kilogramos	Cuantitativa	T STUDENT																				
Frecuencia cardiaca:	<p>Numero de latidos cuantificados en 1 minuto.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Edad del niño</th> <th>Frecuencia cardiaca media por min</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Nacimiento</td><td>140</td></tr> <tr><td>1er. mes</td><td>130</td></tr> <tr><td>1 a 6 meses</td><td>130</td></tr> <tr><td>6 a 12 meses</td><td>115</td></tr> <tr><td>1 a 2 años</td><td>110</td></tr> <tr><td>2 a 4 años</td><td>105</td></tr> <tr><td>6 a 10 años</td><td>95</td></tr> <tr><td>10 a 14 años</td><td>85</td></tr> <tr><td>14 a 18 años</td><td>82</td></tr> </tbody> </table>	Edad del niño	Frecuencia cardiaca media por min	Nacimiento	140	1er. mes	130	1 a 6 meses	130	6 a 12 meses	115	1 a 2 años	110	2 a 4 años	105	6 a 10 años	95	10 a 14 años	85	14 a 18 años	82	Latidos por minuto	Cuantitativa	T STUDENT
Edad del niño	Frecuencia cardiaca media por min																							
Nacimiento	140																							
1er. mes	130																							
1 a 6 meses	130																							
6 a 12 meses	115																							
1 a 2 años	110																							
2 a 4 años	105																							
6 a 10 años	95																							
10 a 14 años	85																							
14 a 18 años	82																							
Frecuencia respiratoria:	<p>Número de respiraciones cuantificadas en un minuto.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Edad</th> <th>Frecuencia respiratoria/min</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Recién nacido hasta 28 días</td> <td>60 respiraciones por minuto</td> </tr> <tr> <td>7-30 días</td> <td>35-45 respiraciones por minuto</td> </tr> <tr> <td>1-6 meses</td> <td>30-35 respiraciones por minuto</td> </tr> <tr> <td>6-12 meses</td> <td>20-25 respiraciones por minuto</td> </tr> <tr> <td>1-5 años</td> <td>20-25 respiraciones por minuto</td> </tr> <tr> <td>Mayor de 5 años</td> <td>15-20 respiraciones por minuto</td> </tr> </tbody> </table>	Edad	Frecuencia respiratoria/min	Recién nacido hasta 28 días	60 respiraciones por minuto	7-30 días	35-45 respiraciones por minuto	1-6 meses	30-35 respiraciones por minuto	6-12 meses	20-25 respiraciones por minuto	1-5 años	20-25 respiraciones por minuto	Mayor de 5 años	15-20 respiraciones por minuto	Respiraciones por minuto	Cuantitativa	T STUDENT						
Edad	Frecuencia respiratoria/min																							
Recién nacido hasta 28 días	60 respiraciones por minuto																							
7-30 días	35-45 respiraciones por minuto																							
1-6 meses	30-35 respiraciones por minuto																							
6-12 meses	20-25 respiraciones por minuto																							
1-5 años	20-25 respiraciones por minuto																							
Mayor de 5 años	15-20 respiraciones por minuto																							
Oximetría de pulso.	aproximación de la cantidad de hemoglobina oxidada cuantificada por instrumento pulsooximetro expresada en porcentaje ) normal despiertos >95% normal dormidos > 90%	En porcentaje	Cuantitativa	T -STUDENT																				

ASA	estado físico del pacientes tomando en cuenta sus antecedentes médicos previos, se expresa en número romanos de I a V	Mediante escala de ASA <table border="1"> <thead> <tr> <th>Clasificación</th> <th>Características</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ASA I</td> <td>Sano &lt; 70 años</td> </tr> <tr> <td>ASA II</td> <td>Enfermedad sistémica leve o sano &gt; 70 años</td> </tr> <tr> <td>ASA III</td> <td>Sistémica severa no incapacitante</td> </tr> <tr> <td>ASA IV</td> <td>Sistémica severa incapacitante</td> </tr> <tr> <td>ASA V</td> <td>Paciente moribundo. Expectativa de vida &lt; 24 horas sin la cirugía</td> </tr> </tbody> </table>	Clasificación	Características	ASA I	Sano < 70 años	ASA II	Enfermedad sistémica leve o sano > 70 años	ASA III	Sistémica severa no incapacitante	ASA IV	Sistémica severa incapacitante	ASA V	Paciente moribundo. Expectativa de vida < 24 horas sin la cirugía	Cuantitativa	T STUDENT
Clasificación	Características															
ASA I	Sano < 70 años															
ASA II	Enfermedad sistémica leve o sano > 70 años															
ASA III	Sistémica severa no incapacitante															
ASA IV	Sistémica severa incapacitante															
ASA V	Paciente moribundo. Expectativa de vida < 24 horas sin la cirugía															
ANSIEDAD	Ansiedad es una respuesta emocional o conjunto de respuestas que engloba: aspectos subjetivos o cognitivos de carácter displacentero, aspectos corporales o fisiológicos caracterizados por un alto grado de activación del sistema periférico, aspectos observables o motores que suelen implicar comportamientos poco ajustados y escasamente adaptativos se expresa por puntuación al aplicar el instrumento de EAPY- y dominios)	Escala de EPAY-M	Cuantitativa	T-STUDENT												
SEDACION	Expresión emocional que presenta en niño antes de iniciar se evalúa con la escala observacional de Sedación ,dando un puntaje de la siguiente manera 4pts tranquilo; 3 pts aprensivo; 2pts llorando; 1 pts llorando y combativo	ESCALA DE RAMSAY	Cuantitativa	T STUDENT												
DOLOR POSTOPERATORIO	Una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual o potencial o descrito en términos de dicho daño".	EVA	Cuantitativa	T STUDENT												
ANALGESIA PREVENTIVA	Administración de un fármaco antes del trauma quirúrgico para disminuir la respuesta al dolor a nivel periférico y central. Modulando el proceso de inflamación- dolor y trauma quirúrgico	EVA	Cuantitativa	T STUDENT												
ACEPTACION DE MASCARILLA FACIAL	Posibilidad de permitir colocar una mascarilla facial.	¿Acepta la mascarilla? SI NO	Cualitativa	CHI CUADRADA.												
TIPODE ANESTESIA	Técnica utilizada para la anestesia	¿Qué técnica anestésica se utilizó? Bloqueo caudal Bloqueo subaracnoideo Bloqueo epidural Bloqueo combinado	Cualitativa	CHI CUADRADA.												

		A.G.B A.G.H. T.I.V.A		
TIPO DE CIRUGIA.	especialidad y diagnostico que motivo al evento anestésico-quirúrgico del niño se recabara de la hoja de preanestésica)	¿Cuál es el diagnostico preoperatorio del niño? ¿Qué especialidad está a cargo del niño?	Cualitativa	CHI-CUADRADA.

## DEFINICION DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACION DE LA INFORMACIÓN.

Este protocolo de investigación se considera un estudio controlado longitudinal, prospectivo, comparativo y ciego.

Una vez obtenido la autorización y revisión del comité de investigación de ética del hospital, con el registro subsecuente otorgado por la institución (ISSSTE) el consentimiento firmado del padre o tutor del paciente pediátrico y de manera aleatorizada de los pacientes se decide a qué grupo pertenecerá cada paciente. Además se realiza la administración vía oral del medicamento a cada paciente sin que el investigador asociado conozca el grupo al que pertenece cada paciente.

Previa platica de sensibilización con el padre y el niño

Se toma signos vitales basales al tiempo cero (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno por pulsoximetría portátil); y se valora también, el estado de ansiedad (EAPY-M) y sedación (Ramsay).

Se administra con ayuda del padre o tutor:

GRUPO 1: Ketamina 5 mg/kg vía oral

GRUPO 2: Dexmedetomidina 4mcg/kg vía oral.

Se da latencia de 20 minutos, transcurridos los cuales se procede a la separación del niño del padre o tutor, donde se evalúa al tiempo 1, el estado de ansiedad (EAPY-M) y sedación (Ramsay).

En el tiempo 2, una vez que llega a sala de quirófano asignado se procede tomar signos vitales frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR) y oxigenación por pulsoximetría (SpO<sub>2</sub>). Y se evalúa la aceptación de la mascarilla facial.

Se procede a procedimiento anestésico ya sea bloqueo neuroaxial o anestesia general, se coloca en posición y se valora la FC, FR y SpO<sub>2</sub> (tiempo 3), tiempo 4 : 10min, tiempo 5 :20min, tiempo 6: 30min, tiempo 7: 40 min. Tiempo 8: a su llegada a UCPA toma de signos vitales, tiempo 9 valoración de EVA.

## CONSIDERACIONES ETICAS.

Consentimiento informado del servicio de anestesiología.

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTAGACIÓN MÉDICA.

Título del protocolo :

“COMPARACION ENTRE DEXMEDETOMIDINA Y KETAMINA VIA ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA CRISIS DE ANSIEDAD POR SEPARACION EN NIÑOS”

El investigador principal: Dra. Mirna Magali Delgado Carlo adscrito al servicio de anestesiología y titular de la cátedra de anestesiología. Investigadora asociada Dra. Maricela Almaraz Argueta Medica anestesióloga pediatra adscrita al servicio de Anestesiología. Dr. Diego Aviña Pérez Residente de tercer año del servicio de Anestesiología.

Se realizará esta investigación clínica y comparativa en: Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza” ISSSTE.

Nombre del padre o tutor: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_.

El servicio de anestesiología lo invita a participar en el estudio de investigación clínica comparativa con el fin de mejorar los procedimientos anestésico-quirúrgicos realizados en nuestro hospital. Hacemos de su conocimiento que su participación es voluntaria por lo cual se solicita su autorización. También hago de su conocimiento los siguientes puntos relacionados con este estudio:

- Se realiza un estudio clínico controlado prospectivo, longitudinal, comparativo, ciego y aleatorizado en pacientes pediátricos de 8 meses a 6 años programados de forma electiva para cualquier cirugía. Se realizará la valoración del estado de ansiedad, aceptación a la separación de los padres, escala visual análoga del dolor, aceptación de la mascarilla para inducción inhalatoria con el uso de dexmedetomidina en comparación con ketamina vía oral.

## **BENEFICIOS DEL ESTUDIO.**

En un gran número de estudios realizados en nuestro país y otros mas, se ha observado que el tratamiento del trastorno de ansiedad por separación en el periodo postoperatorio mejora la recuperación postoperatoria, disminuye el uso de analgésicos, y protege la psique del niño previniendo la aparición posterior de trastorno de ansiedad y recientemente también mejora la inmunidad del niño.

## **CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.**

La ketamina es un agente anestésico de uso común en pediatría, con efectos analgésicos y ansiolíticos, mientras que la dexmedetomidina por vía oral ha demostrado efecto ansiolítico satisfactorio en pacientes pediátricos, todo esto justificado en múltiples trabajos de investigación, los cuales se han demostrado un amplio margen de seguridad para el paciente. El uso de la vía oral es porque resulta más seguro ya que al pasar por metabolismo hepático inicial, se disminuye los efectos simpaticolíticos y simpaticomiméticos de la dexmedetomidina y la ketamina respectivamente.

## PROGRAMA DE TRABAJO.

	MARZO 2015	ABRIL 2015	MAYO 2015	JUNIO 2015	JULIO 2015
Terminación y entrega del protocolo	<b>X</b>				
Autorización del protocolo	<b>X</b>				
Recolección de datos		<b>X</b>	<b>X</b>		
Análisis de datos				<b>X</b>	
Entrega de protocolo terminado					<b>X</b>

## **RECURSOS HUMANOS.**

Médicos adscritos al servicio de Anestesiología, residentes del servicio de anestesiología, los cuales son encargados del procedimiento anestésico, médicos del servicio tratante los cuales realizan el procedimiento quirúrgico, personal de enfermería del área de quirófanos (sala de quirófano y unidad de cuidados postanestésicos)

## **RECURSOS MATERIALES**

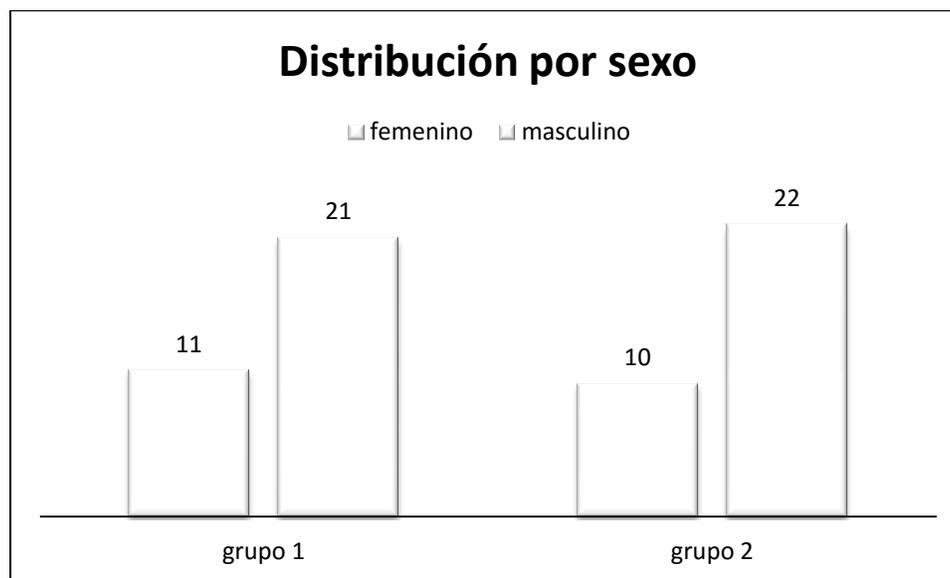
- Sala de valoración preanestésica.
- Sala de quirófano
- Unidad de cuidados postanestésicos.
- Dexmedetomidina y ketamina.
- Soluciones cristaloides y coloides.
- Maquina de anestesia.
- Equipo de monitorización.
- Papeletas de registro pre-trans y postanestésico.

## **RECURSOS FINANCIEROS**

Ningún recurso extra, solo los físicos y humanos que laboran en el servicio de Anestesiología del Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza” ISSSTE.

## RESULTADOS

Participaron en dicho estudio 64 pacientes (32 de cada grupo), se revisaron las hojas de recolección de datos, las cuales cumpliendo con los criterios de inclusión se obtuvo un total de 21 mujeres y 43 hombres. (Grafica 1)



Grafica 1. Distribución de las muestras según el sexo. *Fuente: sabana de datos.*

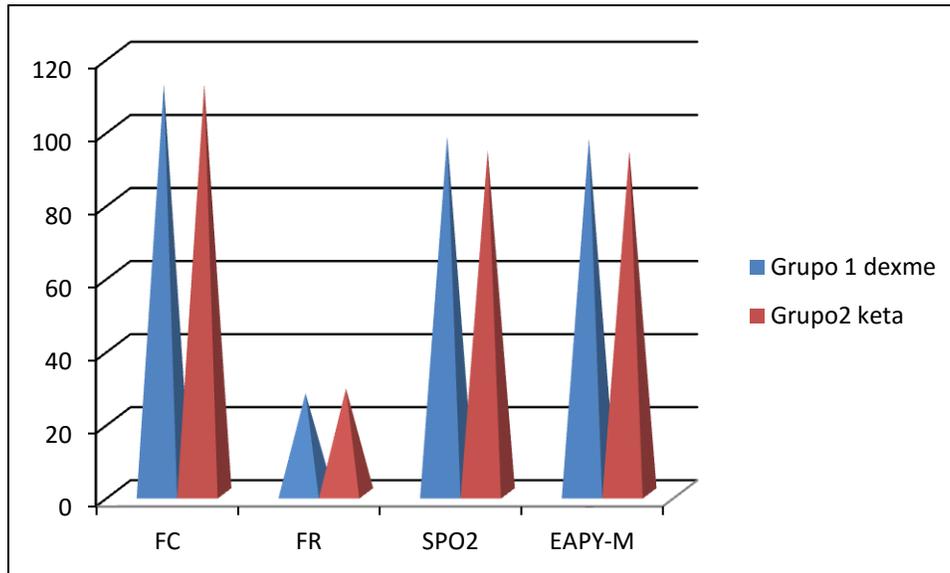
Se analizó las características antropométricas peso y edad; la media para la edad fue 4.1 años para el Grupo 1, y de 3.5 años para el Grupo 2. La media para el peso para el Grupo 1 fue de 20.9 kg y de 16.9Kg para el Grupo 2. Registrando como peso mínimo 8.5 kg y el mayor de 35kg.

Se analizaron la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno por oximetría de pulso en diferentes tiempos. Así también la ansiedad preoperatoria en el preanestésico y en el momento de su llegada a quirófano.

De modo que en el preanestésico (Tiempo 0) se reviso la FC basal en promedio para el grupo 1 fue de 112 lpm, la frecuencia respiratoria fue de 27.46 rpm, la SpO2 de 97.8%, para el grupo 2 fue de FC 112 lpm, FR 28.7 rpm, SpO2 93.9%. EAPY-M con puntaje en promedio de 97.15 para el grupo1, mientras que para el grupo 2 fue de 93.9, ambos grupos con valores muy altos indicando altos niveles de ansiedad, se valoró el Ramsay, que en promedio fue de 1 para ambos grupos. (Tabla 1.1) Grafica (1.2)

Grupo	FC	FR	SPO2	EAPY-M
Grupo 1 dexme	112	27.4	97.8	97.1
Grupo2 keta	112	28.7	93.9	93.9

Tabla 1.1 cuadro comparativo en FC(frecuencia cardiaca), FR ( frecuencia respiratoria), SPO2 ( saturación de oxigeno) y EAPY-M (escala de medición de ansiedad preoperatoria para niños)

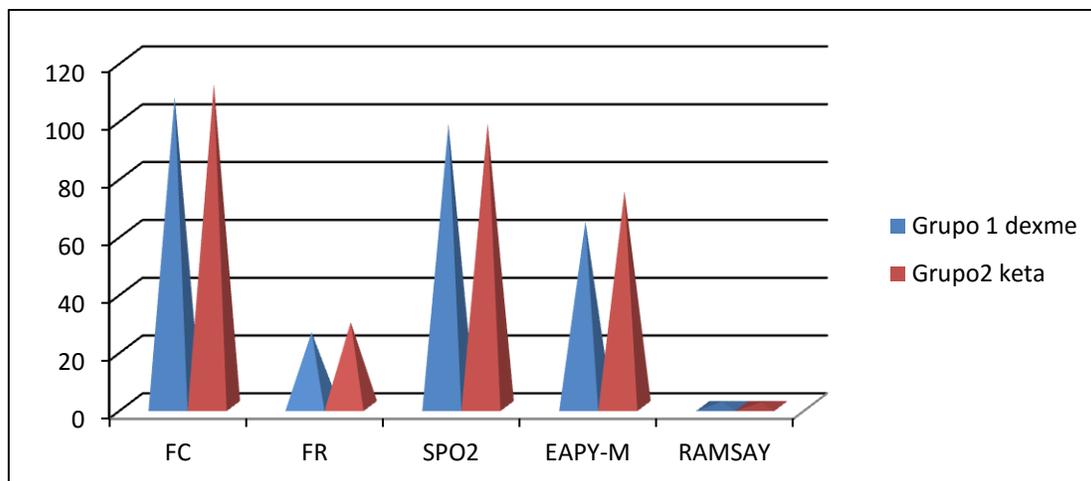


Gráfica 1.2, comparación entre dexmedetomidina y ketamina en variables hemodinámicas y escala de ansiedad en el tiempo 0.

Posterior a 20 minutos (Tiempo 1) de la administración vía oral del medicamento, se observó que la FC para el grupo 1 se mantuvo en promedio de 107.03 lpm, la FR de 25.5 rpm, spO2 97.6%, para el grupo 2 FC 111.5 lpm, FR 29x', SpO2 97.8% sin mostrar en ningún momento taquicardia o bradicardia. El EAPY –M para el grupo 1 63.78 puntos, mientras que para el grupo 2 fue de 74.4 puntos, el Ramsay para el grupo 1 en promedio fue de 1.6, mientras que para el grupo 2 fue de 1.4.( tabla 1.3), ( Grafica 1.4)

Grupo	FC	FR	SPO2	EAPY-M	RAMSAY
Grupo 1 dexme	107.03	25.5	97.6	63.78	1.6
Grupo2 keta	111.5	29	97.8	74.4	1.4

Tabla 1.3 cuadro comparativo en FC(frecuencia cardiaca), FR ( frecuencia respiratoria), SPO2 ( saturación de oxigeno) y EAPY-M (escala de medición de ansiedad preoperatoria para niños)

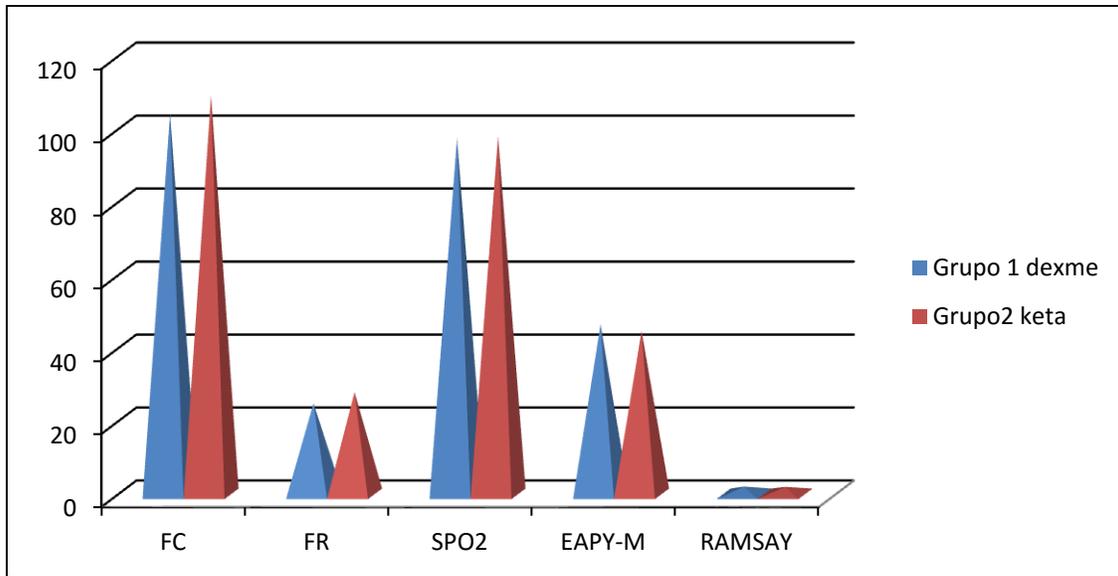


Gráfica 1.4, comparación entre dexmedetomidina y ketamina en variables hemodinámicas y escala de ansiedad en el tiempo 0.

A su llegada a quirófano (Tiempo 2) se observó lo siguiente: para el grupo 1 la FC promedio fue de 104.12 lpm, FR 24.8 rpm, SpO2 97.5%, EAPY-M 46.4 puntos, Ramsay 2. El grupo 2 mostró en promedio FC de 109.2 lpm, FR 27.9 rpm, SpO2 98%, EAPY-M 44.6 puntos, Ramsay 1.9. Y su aceptación a la mascarilla encontrando que para el grupo 1 22 pacientes aceptaron la mascarilla y solo 10 no; para el Grupo 2, 24 aceptaron la mascarilla y mientras que 8 no, en promedio global el 71.87% (46 pacientes) aceptaron la mascarilla para la inducción inhalatoria para toma de venoclisis, mientras que el 28.125% (18 pacientes) no la aceptaron y su inducción inhalatoria resultó intempestiva. (Tabla 1.4) (Figura 1.5)

Grupo	FC	FR	SPO2	EAPY-M	RAMSAY
Grupo 1 dexme	104.12	24.8	97.5	46.4	2
Grupo 2 keta	109.2	27.9	98	44.6	1.9

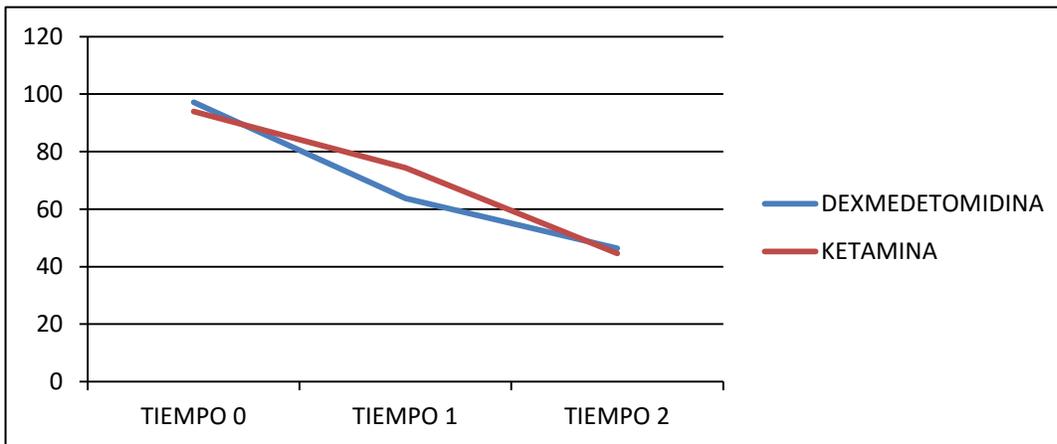
Tabla 1.4 Cuadro comparativo en FC (frecuencia cardiaca), FR (frecuencia respiratoria), SPO2 (saturación de oxígeno) y EAPY-M (escala de medición de ansiedad preoperatoria para niños) en el tiempo 2



Gráfica 1.5, comparación entre dexmedetomidina y ketamina en variables hemodinámicas y escala de ansiedad en el tiempo 0.

Tabla 1.5 comparación entre dexmedetomidina y ketamina en tiempo 0, 1 y 2.

EPAY-M			
	TIEMPO 0	TIEMPO 1	TIEMPO 2
DEXMEDETOMIDINA	97.15	63.7	46.4
KETAMINA	93.9	74.4	44.6

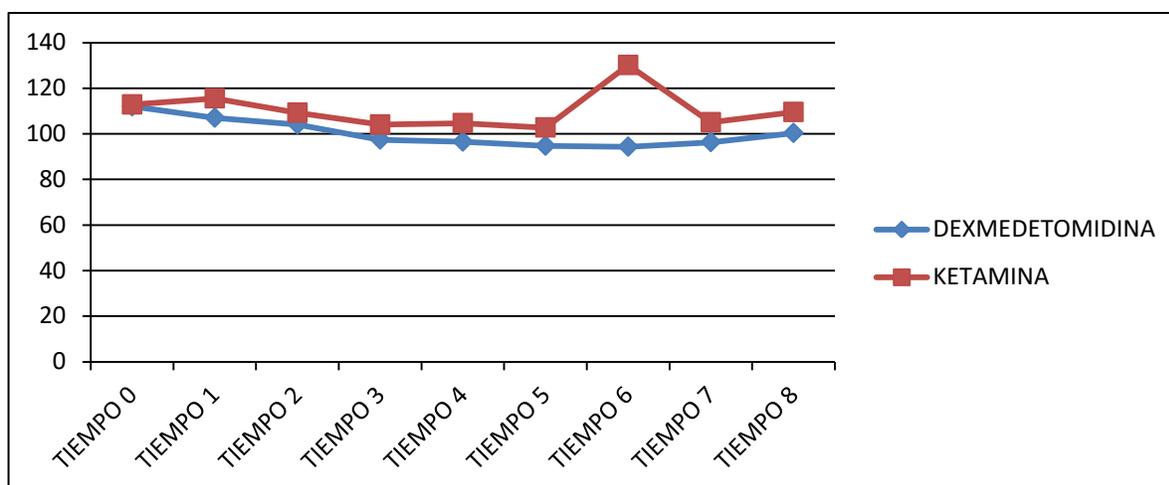


Gráfica 1.6, comparación entre dexmedetomidina y ketamina en el tiempo 0, 1 y 2.

Tabla 1.6 comparación entre dexmedetomidina y ketamina en tiempo 0 a 8 de la frecuencia cardiaca.

FRECUENCIA CARDIACA									
	TIEMPO 0	TIEMPO 1	TIEMPO 2	TIEMPO 3	TIEMPO 4	TIEMPO 5	TIEMPO 6	TIEMPO 7	TIEMPO 8
DEXMEDETOMIDINA	112	107	104.1	97.4	96.5	94.7	94.3	96.3	100.3
KETAMINA	112.8	115.5	109.2	104	104.6	102.7	130.1	105	109.5

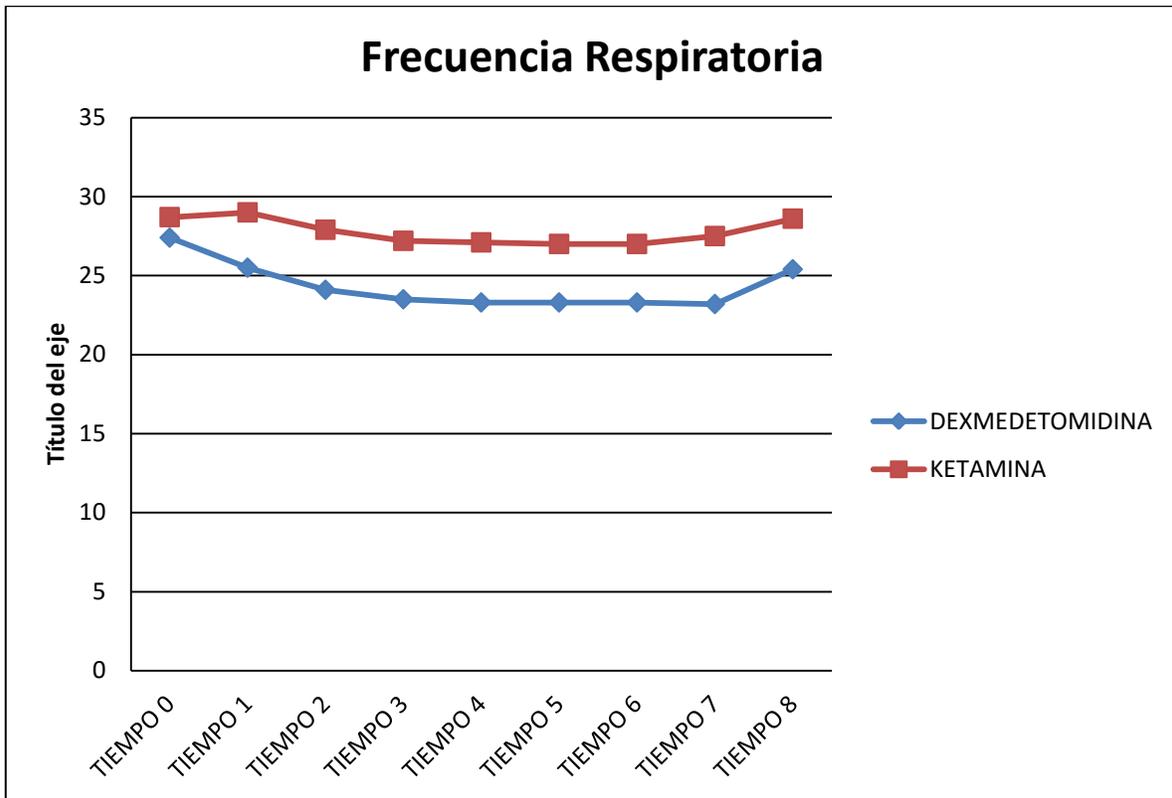
FRECUENCIA CARDIACA



Grafica 1.7 comparación entre dexmedetomidina y ketamina en tiempo 0 a 8 de la frecuencia cardiaca.

Tabla 1.7 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en tiempo 0 a 8 de la frecuencia respiratoria.

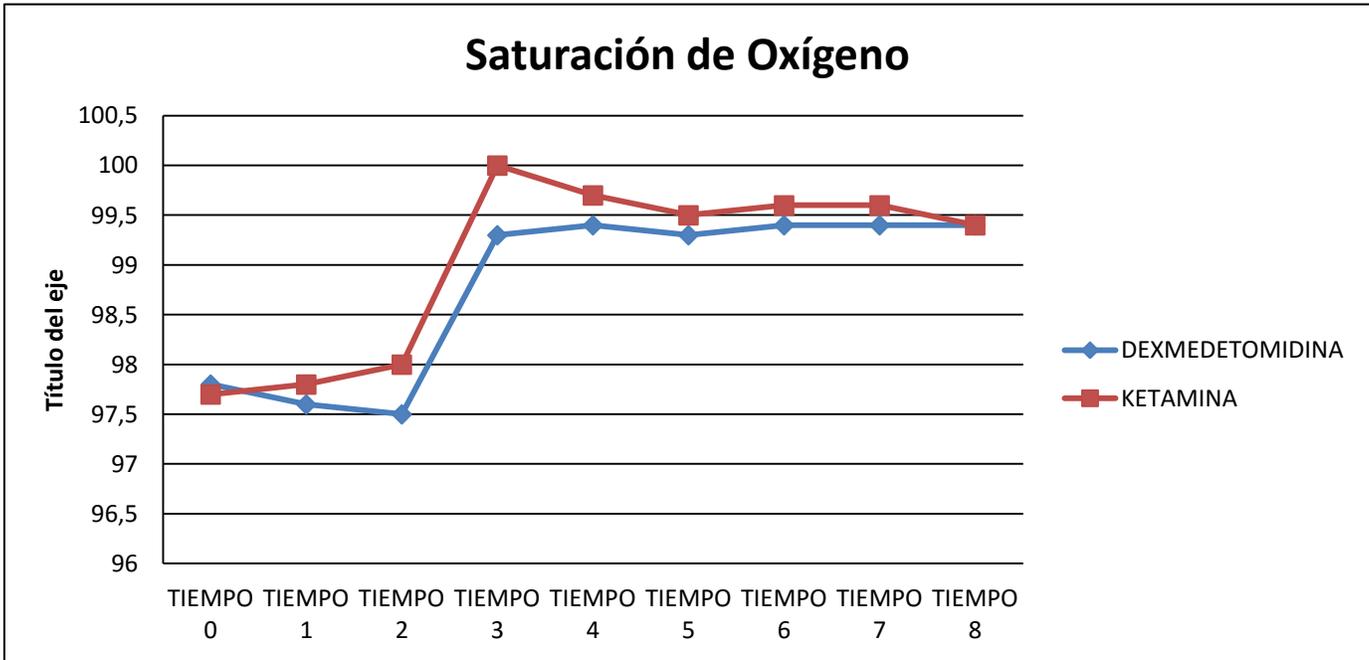
FRECUENCIA RESPIRATORIA									
	TIEMPO 0	TIEMPO 1	TIEMPO 2	TIEMPO 3	TIEMPO 4	TIEMPO 5	TIEMPO 6	TIEMPO 7	TIEMPO 8
DEXMEDETOMIDINA	27.4	25.5	24.1	23.5	23.3	23.3	23.3	23.2	25.4
KETAMINA	28.7	29	27.9	27.2	27.1	27	27	27.5	28.6



Grafica 1.8 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en tiempo 0 a 8 de la frecuencia respiratoria.

Tabla 1.8 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en tiempo 0 a 8 de la saturación de oxígeno.

SATURACION DE OXIGENO									
	TIEMPO 0	TIEMPO 1	TIEMPO 2	TIEMPO 3	TIEMPO 4	TIEMPO 5	TIEMPO 6	TIEMPO 7	TIEMPO 8
DEXMEDETOMIDINA	97.8	97.6	97.5	99.3	99.4	99.3	99.4	99.4	99.4
KETAMINA	97.7	97.8	98	100	99.7	99.5	99.6	99.6	99.4



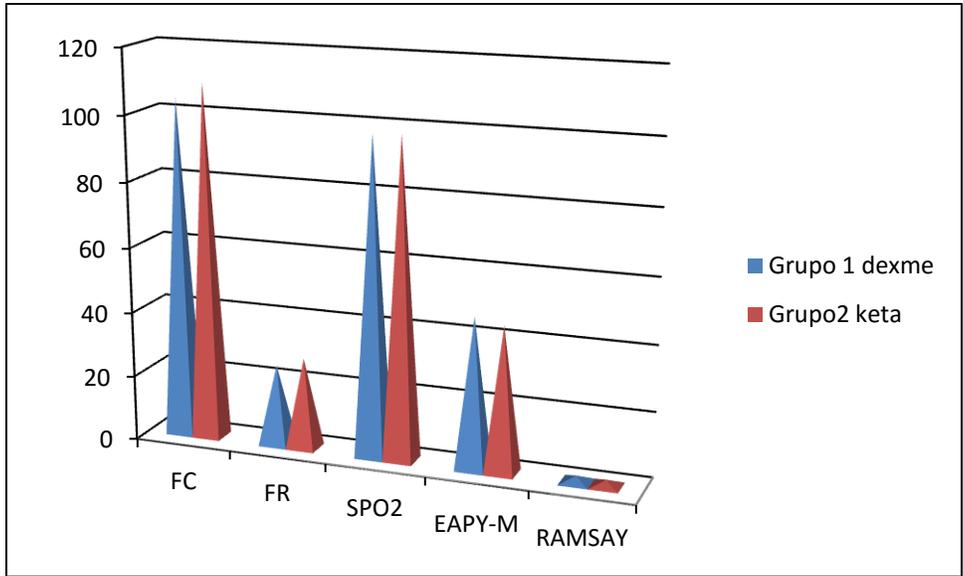
Grafica 1.9 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en tiempo 0 a 8 de la saturación de oxígeno.

Posteriormente se inicio la anestesia ya sea general o regional y se evaluó la FC, FR y SpO2 cada 10min por 40min y posteriormente al llegar UCPA (Unidad de cuidados postanestésicos) se observo lo siguiente:

Inicio de anestesia (Tiempo 3) Grupo 1: FC promedio de 97.4 lpm, FR 23.5 rpm, SpO2 99.3%. Grupo 2 FC promedio de 104.09 lpm, FR 27.2 rpm, SpO2 100%.  
Tabla 2.0, Gráfica 2.0

Grupo	FC	FR	SPO2
Grupo 1 dexme	97.4	23.5	99.3
Grupo2 keta	104.09	27.2	100

Tabla 2.0 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en el tiempo 4.

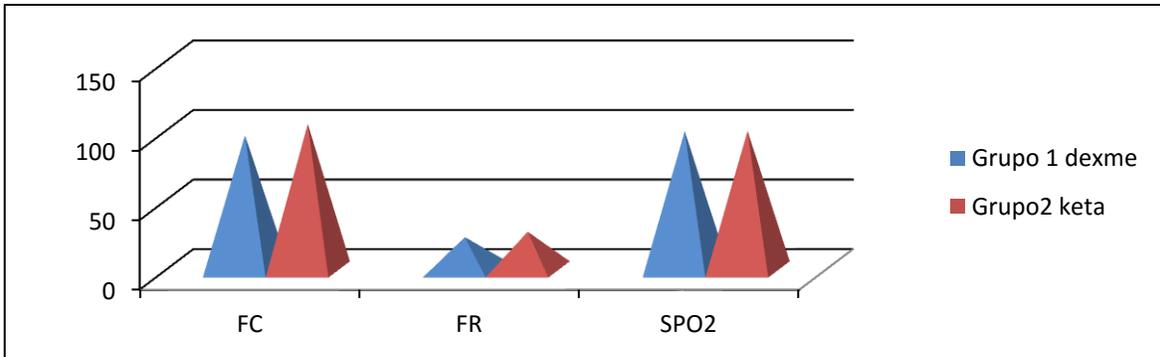


Gráfica 2.0 comparación entre dexmedetomidina y ketamina en tiempo 0 a 8 de la saturación de oxígeno.

A los 10min de iniciar la anestesia (Tiempo 4) Grupo 1: FC promedio de 96.5 lpm, FR 23.34 rpm, SpO2 99.4%. Grupo 2 FC promedio de 104.6 lpm, FR 27.12 rpm, SpO2 99.7%. tabla 2.1 Gráfica 2.1

Grupo	FC	FR	SPO2
Grupo 1 dexme	96.5	23.24	99.4
Grupo2 keta	104.6	27.12	99.7

Tabla 2.1 comparación entre dexmedetomidina y ketamina en el tiempo 4

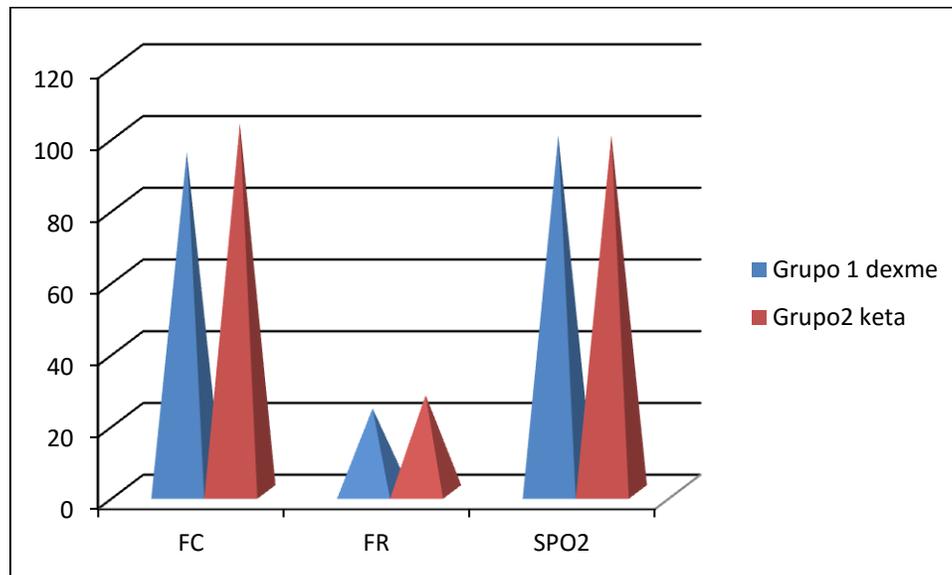


Gráfica 2.1 comparación entre dexmedetomidina y ketamina en el tiempo 4

A los 20min de iniciar la anestesia (Tiempo 5) Grupo 1: FC promedio de 94.7 lpm, FR 23.3 rpm, SpO2 99.3%. Grupo 2 FC promedio de 102.7lpm, FR 27 rpm, SpO2 99.5%. Tabla 2.2 Gráfica 2.2

Grupo	FC	FR	SPO2
Grupo 1 dexme	94.7	23.3	99.3
Grupo2 keta	102.7	27	99.5

Tabla 2.2 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en el tiempo 5

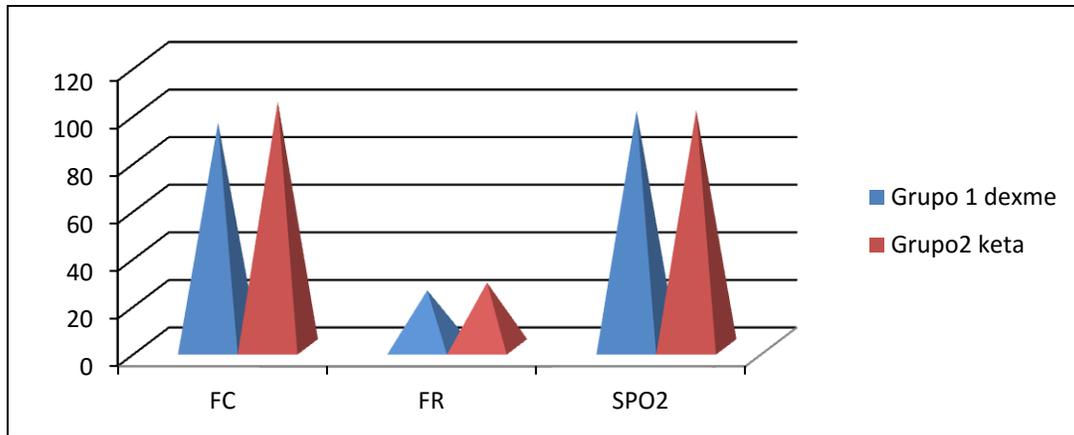


Gráfica 2.2 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en el tiempo 5

A los 30min de iniciar la anestesia (Tiempo 6) Grupo 1: FC promedio de 94.3 lpm, FR 23.28 rpm, SpO2 99.4%. Grupo 2 FC promedio de 103.1 lpm, FR 27 rpm, SpO2 99.6%. tabla 2.3, Gráfica 2.3

Tabla 2.3 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en el tiempo 6

Grupo	FC	FR	SPO2
Grupo 1 dexme	94.3	23.8	99.4
Grupo2 keta	103.1	27	99.6

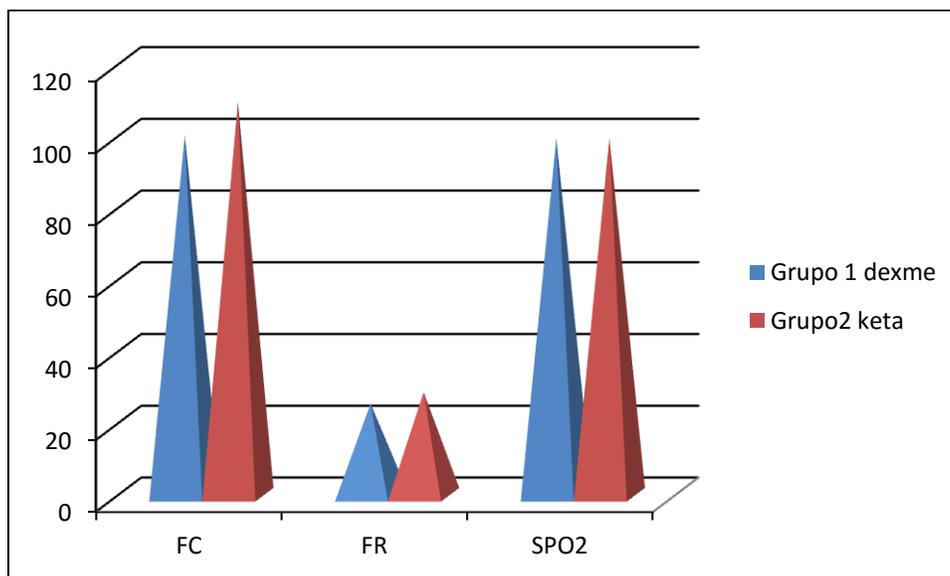


Gráfica 2.3 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en el tiempo 6

A los 40min de iniciar la anestesia (Tiempo 7) Grupo 1: FC promedio de 100.3 lpm, FR 25.4 rpm, SpO2 99.4%. Grupo 2 FC promedio de 109.5 lpm, FR 28.6 rpm, SpO2 99.4%. tabla 2.4 Gráfica 2.4

Grupo	FC	FR	SPO2
Grupo 1 dexme	100.3	25.4	99.4
Grupo2 keta	109.5	28.6	99.4

Tabla 2.4 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en el tiempo 7

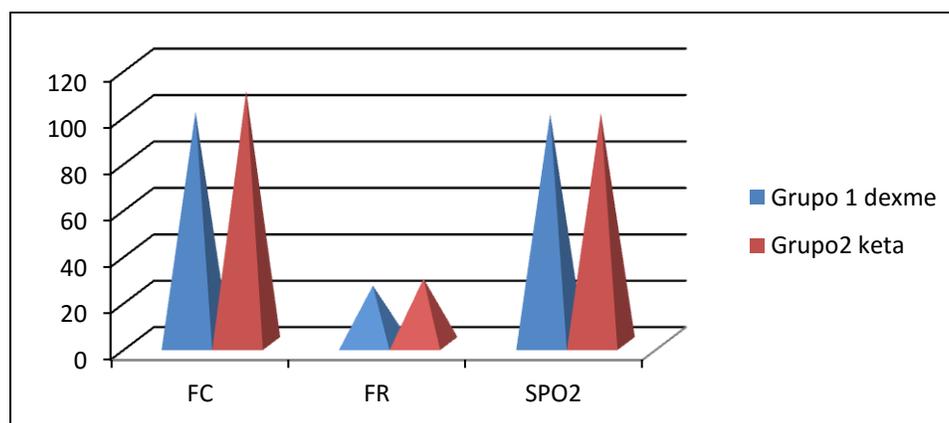


Gráfica 2.4 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en el tiempo 4

Se evaluaron los mismos parámetros al llegar a la unidad de cuidados postanestésicos (Tiempo 8) registrando, para el grupo 1, FC en promedio de 100 lpm, FR 25 rpm, SpO2 99%; grupo 2 FC 109lpm, FR 28rpm, SpO2 99.4% tabla 2.5 y Grafica 2.5.

Grupo	FC	FR	SPO2
Grupo 1 dexme	100	25	99
Grupo2 keta	109	28	99.4

Tabla 2.5 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en el tiempo 8



Gráfica 2.5 comparación ente dexmedetomidina y ketamina en el tiempo 8

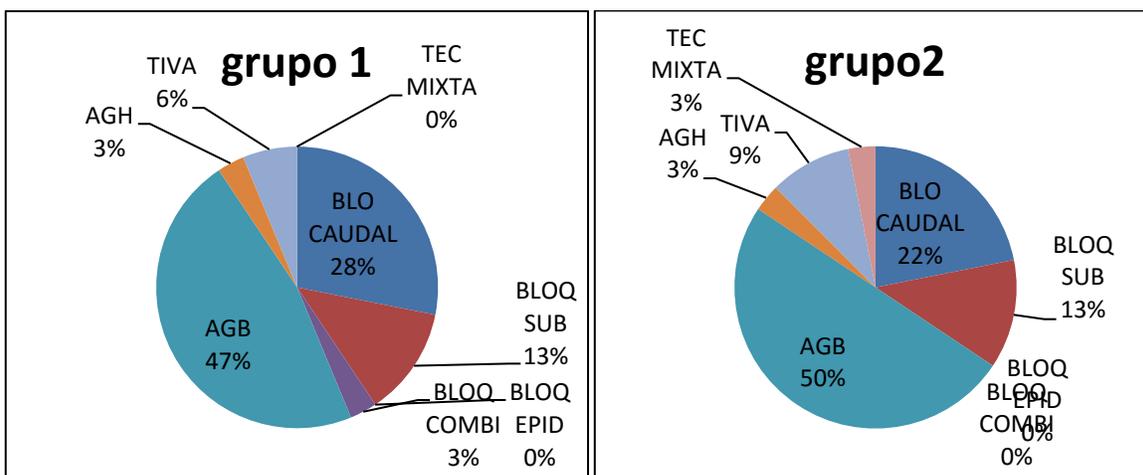
Al final se evaluó además, la intensidad de dolor una vez que el niño era capaz de referir EVA ( por diferentes métodos según la edad del niño) que en promedio para el grupo 1 fue de 0 puntos, es decir, sin dolor agudo. Mientras que para el grupo2 se observo solo un caso que refirió EVA 2 puntos, es decir dolor leve.

Según el tipo de anestesia que se le proporciono se encontró que: para el grupo 1, anestesia caudal fue de 9, anestesia subaracnoidea 4, anestesia peridural 0, anestesia combinada 1, anestesia general balanceada 15, anestesia inhalatoria total 1, TIVA 2, Técnica mixta 0. Para el Grupo 2, anestesia caudal 7, anestesia subaracnoidea 4, anestesia peridural 0, bloqueo combinado 0, anestesia general balanceada 16, anestesia inhalatoria total 1, TIVA 3, técnica mixta 0. (Grafico 2.6)

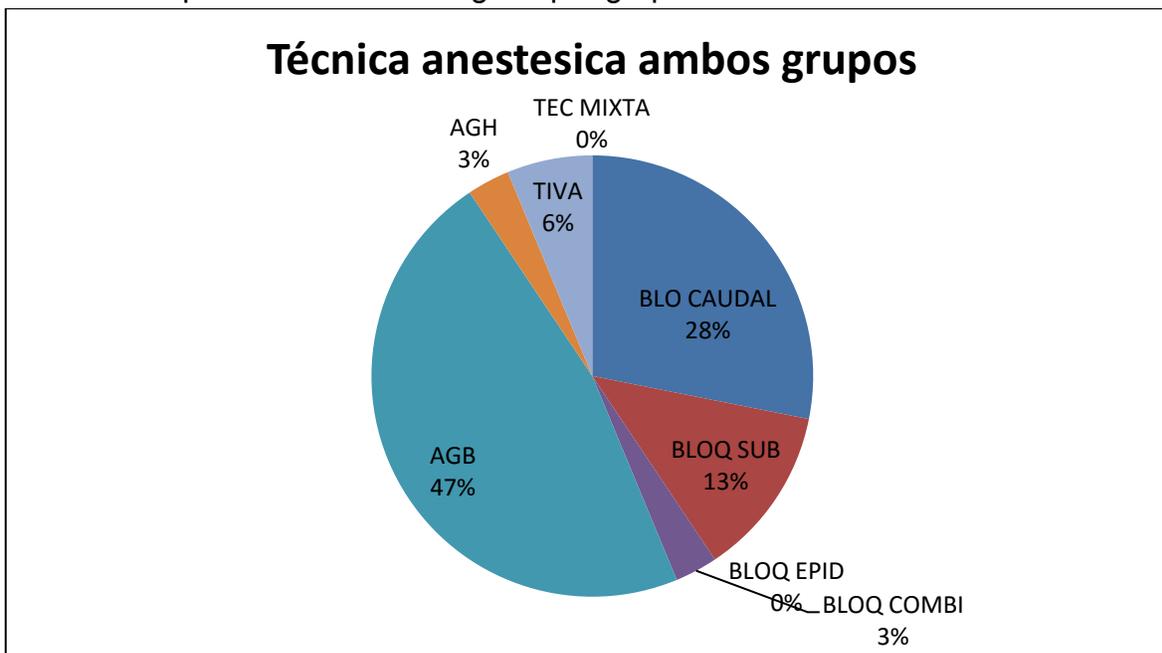
En promedio global el 25% ( 16 pacientes) recibieron anestesia caudal, 12.5% (8 pacientes) anestesia subaracnoidea, 0% anestesia peridural, 1.56%( 1 paciente) anestesia combinada, 48.43% (31 pacientes) anestesia general balanceada, 3.12% (2 pacientes) anestesia inhalada total, 7.81% ( 5 pacientes) anestesia total intravenosa y 1.56%( 1 paciente) anestesia con técnica mixta. (Gráfico 2.7)( Tabla 2.7)

TECNICA ANESTESICA	PORCENTAJE
Anestesia caudal	25
Anestesia subaracnoidea	12.5
Anestesia peridural	0
Anestesia general balaceada	48.43
Anestesia combinada	1.56
Anestesia inhalatoria total	3.12
TIVA	7.81
Técnica mixta	1.56

Tabla 2.6 tipo de anestesia otorgada por grupos.



Gráfica 2.6 tipo de anestesia otorgada por grupos.



Gráfica 2.7 tipo de anestesia otorgada global.

De acuerdo al tipo de cirugía por especialidad para ambos grupos se encontró lo siguiente:

<b>Cirugía</b>	<b>Especialidad</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Orquidopexia	Cirugía pediátrica	11	<b>17.18</b>
Plastia inguinal	Cirugía pediátrica	5	7.81
Plastia umbilical	Cirugía pediátrica	3	4.68
Plastia de pared	Cirugía pediátrica	1	1.56
Anoplastia	Cirugía pediátrica	1	1.56
Corrección de estrabismo	Oftalmología	2	3.12
Resección de granuloma	Cirugía pediátrica	2	3.12
Resección de polidactilia	Cirugía pediátrica	1	1.56
Aplicación de botox	Oftalmología	3	4.68
Queilatoplastia	Maxilofacial	1	1.56
RAFI de fractura supracondilea de humero	Trauma y ortopedia pediátrica	12	<b>18.75</b>
Amigdalectomía	Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.	8	<b>12.5</b>
Coloc de tubos de ventilación por secuelas de OMC	Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.	3	4.68
RAFI de fx de radio y cubito.	Trauma y ortopedia pediátrica	1	1.56
Cierre de fistula uretral.	Cirugía pediátrica	2	3.12
Rinoseptumplastia	Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.	1	1.56
Cierre de herida cortante	Cirugía pediátrica.	1	1.56
Circuncisión	Cirugía pediátrica	1	1.56
Peneoplastia (hipospadias)	Cirugía pediátrica	1	1.56
RAFI de Fx de Fémur	Trauma y ortopedia pediátrica	2	3.12
Dehiscencia de herida quirúrgica	Cirugía pediátrica	1	1.56
Pielolitotomía + coloc de catéter doble J	Cirugía pediátrica	1	1.56

Tabla 2.7 tipo de cirugía otorgadas por especialidad.

Con ayuda del software IBM SPSS Statitics 2013 , se realizo análisis analítico para el efecto ansiolítico entre la dexmedetomidina y ketamina.

## Descriptivos

Estadísticos descriptivos Estadísticos descriptivos, tabla, 3 niveles de cabeceras de columna y 2 niveles de cabeceras de fila, tabla con 7 columnas y 10 filas						
		Estadístico	Bootstrap <sup>a</sup>			
			Sesgo	Error estándar	Intervalo de confianza a 95%	
					Inferior	Superior
PUNTAJE DE ANSIEDAD	N	64	0	0	64	64
	Media	45.5313	.0000	.0000	45.5312	45.5313
	Desviación estándar	30.17303	.00000	.00000	30.17303	30.17303
	Varianza	910.412	.000	.000	910.412	910.412
N válido (por lista)	N	64	0	0	64	64

## Pruebas no paramétricas

Premedicación vía oral con Dexmedetomidina vía oral para tratar crisis de ansiedad en comparación con la no administración del fármaco.

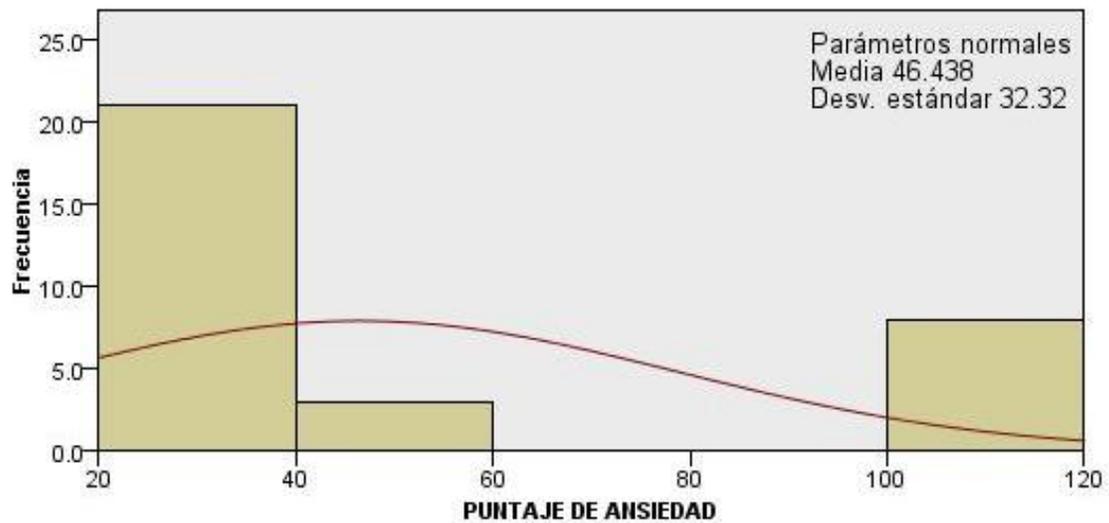
### Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de PUNTAJE DE ANSIEDAD es normal con la media 46.438 y la desviación estándar 32.32.	Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra	.000 <sup>1</sup>	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es .05.

<sup>1</sup>Lilliefors corregido

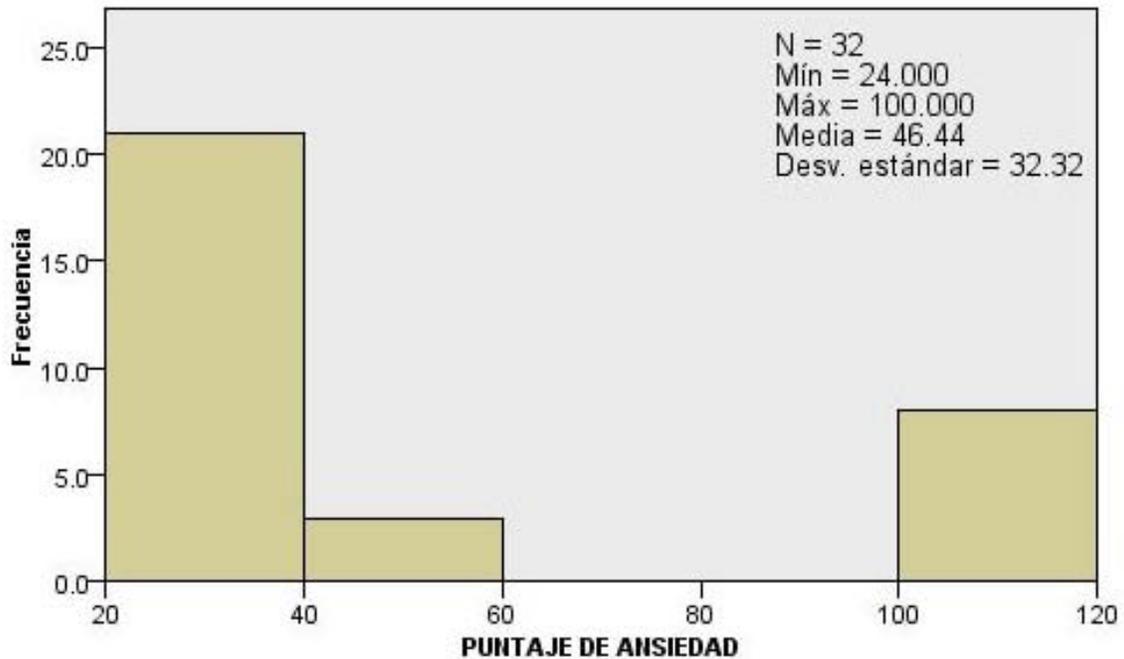
### Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra



<b>N total</b>		32
	<b>Absoluta</b>	.320
<b>Máximas diferencias extremas</b>	<b>Positivo</b>	.320
	<b>Negativo</b>	-.244
<b>Estadístico de contraste</b>		0.32 <sup>1</sup>
<b>Significación asintótica (prueba bilateral)</b>		.000

<sup>1</sup>Lilliefors corregido

### Información de campos continuos



### Pruebas no paramétricas

Premedicación con ketamina vía oral para tratar crisis de ansiedad por separación en comparación con la no administración del fármaco.

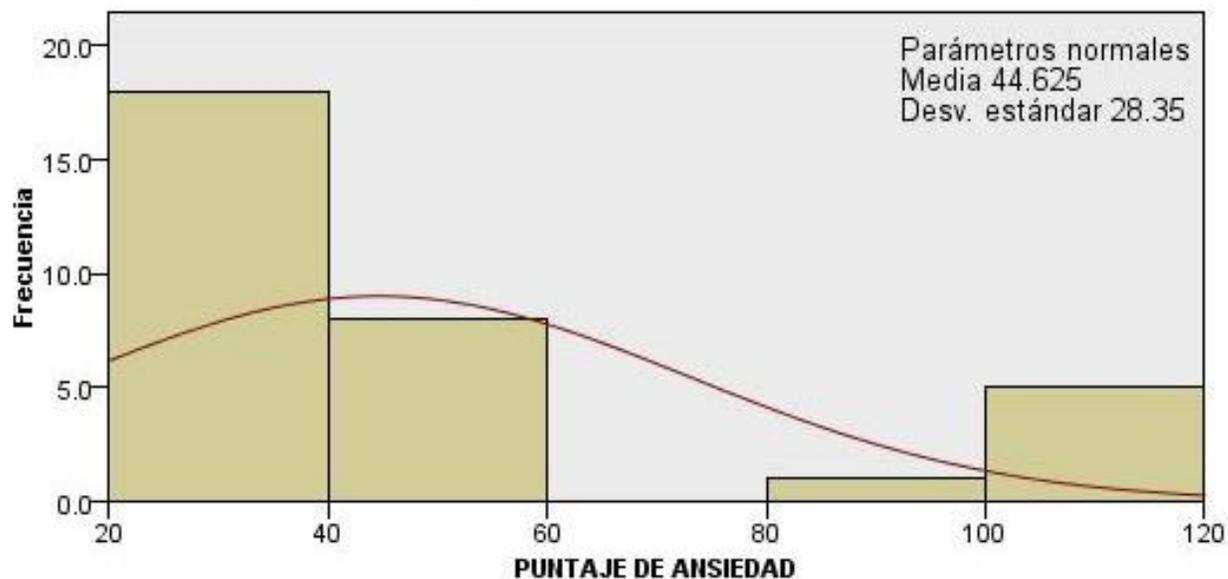
### Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de PUNTAJE DE ANSIEDAD es normal con la media 44.625 y la desviación estándar 28.35.	Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra	.000 <sup>1</sup>	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es .05.

<sup>1</sup>Lilliefors corregido

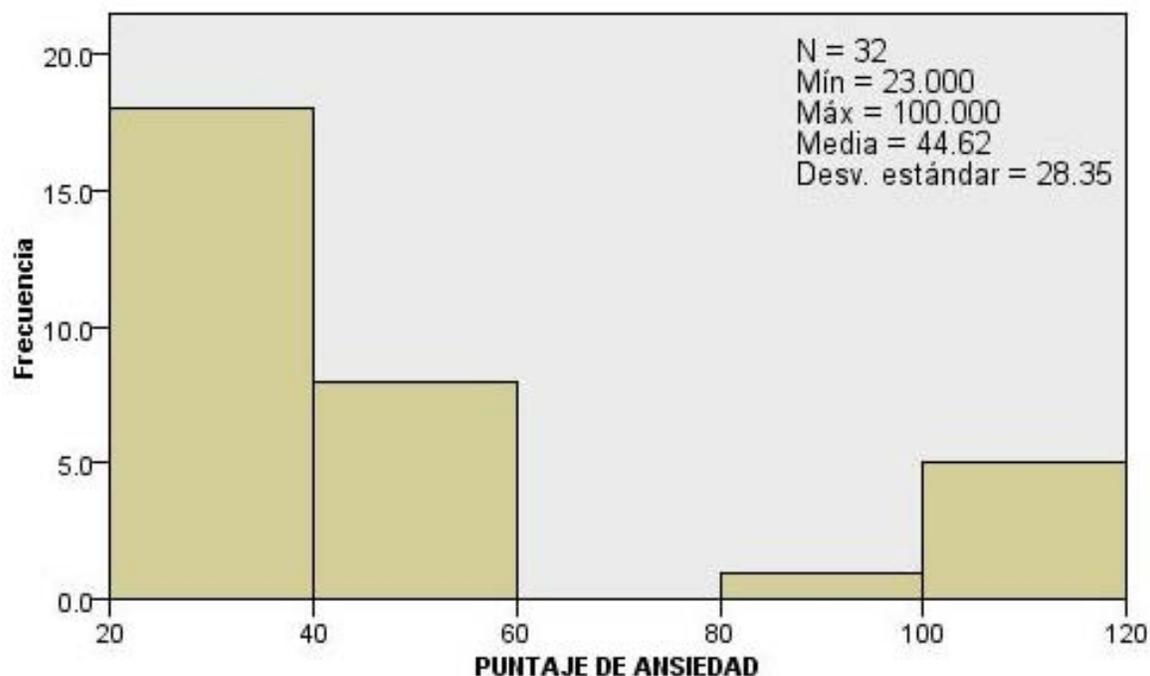
### Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra



<b>N total</b>		32
<b>Máximas diferencias extremas</b>	<b>Absoluta</b>	.295
	<b>Positivo</b>	.295
	<b>Negativo</b>	-.223
<b>Estadístico de contraste</b>		0.295 <sup>1</sup>
<b>Significación asintótica (prueba bilateral)</b>		.000

<sup>1</sup>Lilliefors corregido

### Información de campos continuos



### Pruebas no paramétricas

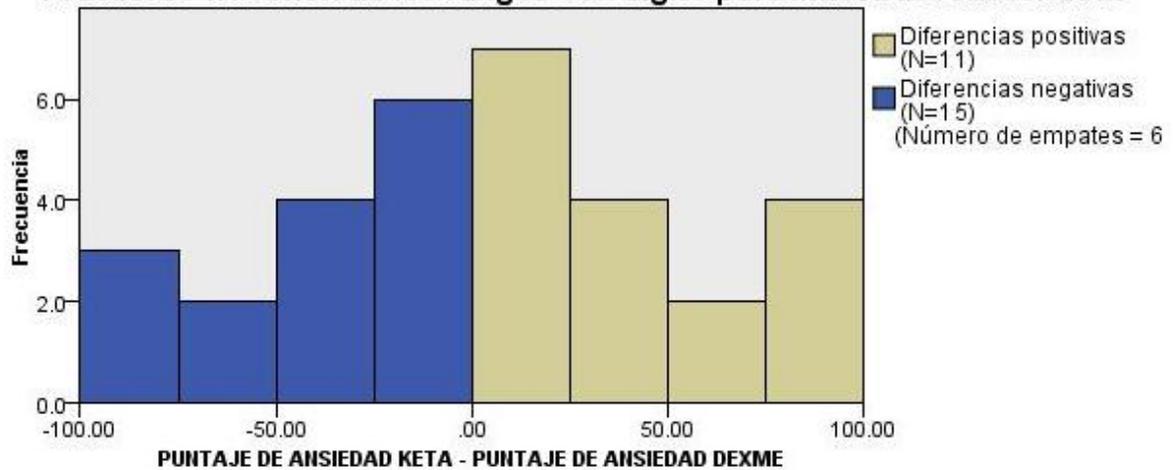
Comparación entre dexmedetomidina y ketamina vía oral para tratar la crisis de ansiedad por separación. Contraste de hipótesis.

### Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La mediana de las diferencias entre PUNTAJE DE ANSIEDAD DEXME y PUNTAJE DE ANSIEDAD KETA es igual a 0.	Prueba de Wilcoxon de los rangos con signo para muestras relacionadas	.799	Conserve la hipótesis nula.

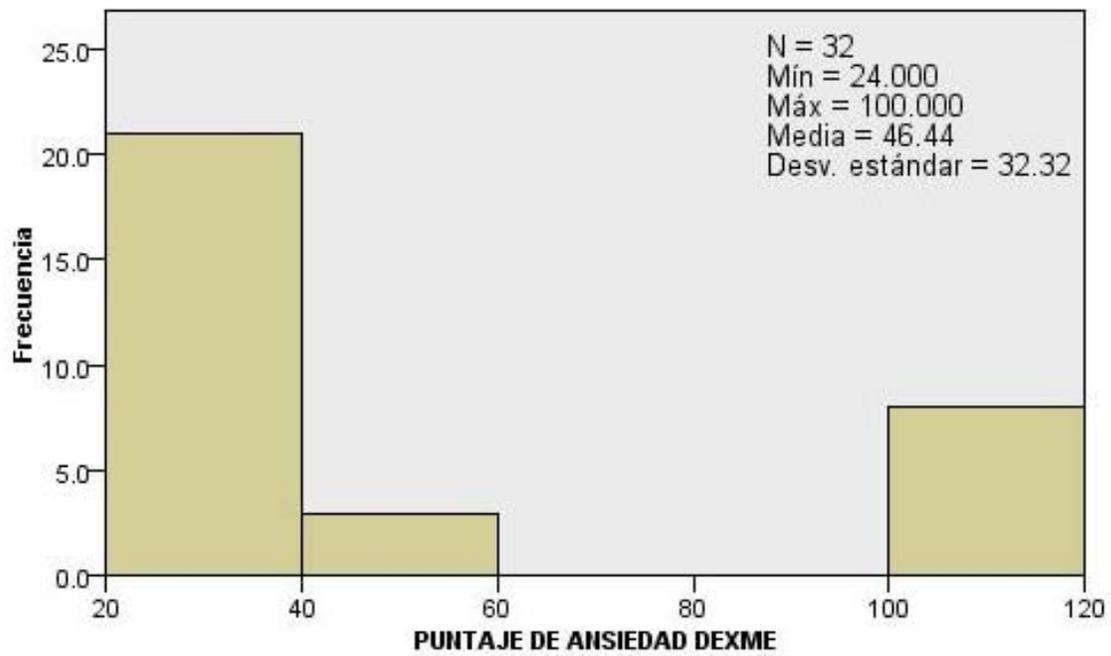
Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es .05.

**Prueba de Wilcoxon de los rangos con signo para muestras relacionadas**

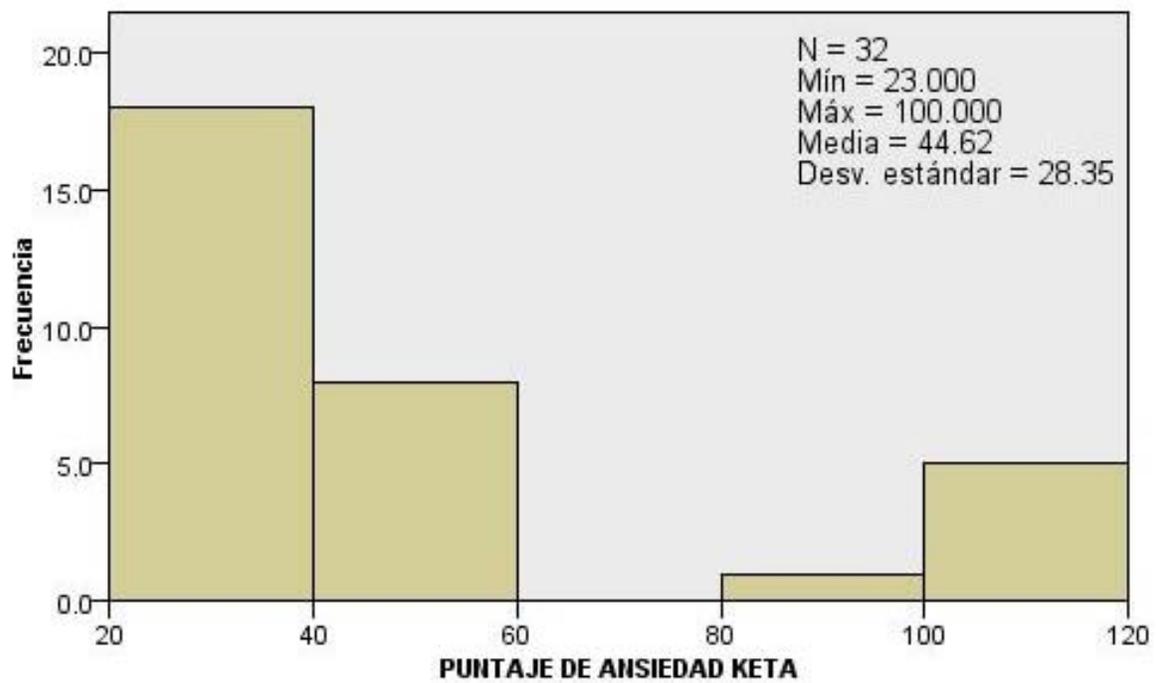


<b>N total</b>	32
<b>Estadístico de contraste</b>	165.500
<b>Error estándar</b>	39.306
<b>Estadístico de contraste estandarizado</b>	-.254
<b>Significación asintótica (prueba bilateral)</b>	.799

### Información de campos continuos



### Información de campos continuos



Se sabe los niños que se someten a un procedimiento quirúrgico , presentan crisis de ansiedad al separarse de su cuidador o padres, cuantificado a través de la escala EAPY-M, con una media de puntaje de 95.5 puntos, de modo que, comprobó la si la hipótesis nula era cierta, es decir, si la administración de un fármaco , ya sea dexmedetomidina o ketamina vía oral mejoraba la crisis de ansiedad por separación en niños.

En base a los siguientes datos:

Muestra= 64.

Media de la muestra 45.53

Desviación estándar 30.17

Varianza : 910.412.

Se calculo la desviación estándar de la muestra con la siguiente fórmula:

$$\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Al no conocer la desviación estándar del total de nuestra población, se calculo en base a la desviación estándar de la muestra, es decir, 30.17

De modo que  $30.17/\sqrt{64} = 30.17/8 = 3.77$

Posteriormente se procede a calculo de puntaje "Z", donde Z= media de población- media de la muestra / desviación estándar de la muestra.

$Z = 95.5 - 45.53/ 3.77$ ;  $Z = 49.97/3.77 = 13.25$ .

13.25 el total de desviaciones estándar a partir de la media de la población es decir 95.5 puntos de la escala EAPY-M

Obteniendo un valor de P de 0.1325.

Con lo que se rechaza la hipótesis nula, es decir, la administración de un fármaco como dexmedetomidina o ketamina es útil para disminuir el puntaje de EAPY-M, lo que significa que ayudan a tratar la crisis de ansiedad por separación preoperatoria, a diferencia de no aplicar nada. Ya que 86.75% de la población en estudio mostro una disminución del puntaje EAPY-M, mientras que solo el 13.25% no a pesar de su administración.

Una vez comprobado la primera hipótesis, continúanos con la comprobación de hipótesis entre dexmedetomidina y ketamina, es decir comprobamos si la hipótesis nula era cierta, o dicho de otra forma, si la administración de dexmedetomidina o ketamina no tenía ninguna diferencia para disminuir el puntaje EAPY-M, Sabiendo que la media de la población pre medicada con alguna fármaco es de 45.53 puntos.

En base a los siguientes datos:

GRUPO 1 dexmedetomidina

Muestra 32.

Media de la muestra: 46.43

Desviación estándar: 32.32.

Varianza 1044.70

Asimetría: 1.045

Curtosis :-0.792

GRUPO 2 Ketamina

Muestra: 32

Media de la muestra: 44.62

Desviación estándar: 28.35

Varianza :803.790

Asimetría: 1.189

Curtosis: -0.044

Se obtuvo puntaje Z para Dexmedetomidina de -0.15 y para Ketamina de 0.182

Con una P de 0.0015 para Dexmedetomidina , y de 0.0018 para Ketamina.

Lo que se traduce como el 99.85% de nuestra población presento una disminución en el puntaje EAPY-M con dexmedetomidina y solo el 0.15% no. Mientras que con el uso de Ketamina el 99.82% de nuestra muestra presento una disminución del puntaje EAPY-M ,mientras que el 0.18% no.

Comparativamente y con la prueba de Wilcoxon, afirmamos la hipótesis nula es verdadera, al encontrarnos un valor de 0.799 se significancia según la prueba antes mencionada.

Dicho de otra manera la administración de Dexmedetomidina versus Ketamina resulta igual de efectiva para disminuir el puntaje EAPY-M, al momento de la separación del cuidador o padre, sin embargo ninguna de los dos, estadísticamente resulta ser mejor.

En cuanto al análisis de la estabilidad hemodinámica no se observó diferencias entre la dexmedetomidina y ketamina.

Estadísticos descriptivos Estadísticos descriptivos, tabla, 2 niveles de cabeceras de columna y 1 niveles de cabeceras de fila, tabla con 10 columnas y 6 filas

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Asimetría		Curtosis	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error estándar	Estadístico	Error estándar
FRECUENCIA CARDIACA DEXME	32	72.00	130.00	104.1250	17.17979	-.212	.414	-1.131	.809
FRECUENCIA CARDIACA KETA	32	85.00	130.00	109.2500	11.58698	-.621	.414	-.279	.809
N válido (por lista)	32								

Se observó la analgesia multimodal, demostrando, que sin importar la técnica anestésica ambos medicamentos proporcionaron una adecuada analgesia postoperatoria como adyuvantes, con EVA < a 2 puntos.

En cuanto en análisis de la aceptación a la mascarilla facial se observó que los pacientes premedicados con ketamina aceptaban mejor la mascarilla facial (el 75% del grupo) mientras que los niños premedicados con dexmedetomidina tan solo el 68.75% la aceptó con una diferencia de 7 puntos porcentuales, muy superior a dexmedetomidina.

## DISCUSIÓN.

La FDA aprobó la dexmedetomidina para sedación para la intubación y ventilación mecánica en adultos desde 1999, esta droga ha sido investigada en pediátricos en múltiples estudios, muchos de los cuales, han demostrado una adecuada seguridad y eficacia.

Previos reportes retrospectivos en neonatos y lactantes (5) han demostrado que la dexmedetomidina puede ser usada sola o en combinación con otros agentes para proporcionar una adecuada sedación y analgesia.

Tobias y cols (27) reportaron un aumento en el uso de dexmedetomidina en la población pediátrica en varias condiciones clínicas, incluido la ventilación mecánica y prevención de crisis de ansiedad al igual que la agitación al despertar. Del mismo modo, Touson et al (28), reportaron que los efectos hemodinámicos tanto de la dexmedetomidina como de la ketamina no son tan significativos y que su combinación podrían hacerlos una droga más estable.

La dexmedetomidina como agente ansiolítico en el preoperatorio ha demostrado ser muy eficaz y seguro, de acuerdo con los estudios realizados por Álvarez y cols (18) la dosis por vía oral puede iniciarse desde 0.1 a 0.4mcg/kg, en nuestro estudio la ocupamos a 0.4mcg/kg ya que es la dosis que ha demostrado ser más efectiva para premedicación.

El principal temor del uso de dexmedetomidina en la posibilidad de generar bradicardia e hipotensión severa, sin embargo, en nuestro estudio se demostró que la dosis vía oral resulto segura, ya que la reducción en la frecuencia cardiaca a los 20min de su administración fue tan solo de 8% de un inicial en promedio de 112 lpm que aun así se encontraba dentro de las percentiles normales para la distintas edades. Seguramente por la biodisponibilidad disminuida de esta droga por vía oral y su paso inicialmente por la vía hepática. Pero suficiente para proporcionar ansiolisis.

En nuestro estudio no encontramos ningún caso de depresión respiratoria por dexmedetomidina , y en ninguno de los casos fue necesario una dosis de anti colinérgico.

La aceptación a la mascarilla facial fue menor, y la inducción inhalatoria para la toma de una vía venosa resulto más intempestiva en tan solo 10 pacientes que recibieron dexmedetomidina.

En el grupo de dexmedetomidina se observo una adecuada analgesia multimodal.

Hay mucha experiencia con el uso de ketamina intravenosa para múltiples procedimientos dentro y fuera de quirófano, pero hay poca experiencia en su uso por vía oral.

El uso de ketamina por vía oral demostró tener mejor efecto analgésico y ansiolítico además de menos efectos adversos como nistagmus, sialorrea, depresión respiratoria en comparación con la vía intravenosa o intramuscular, esto debido a su metabolismo de primer paso, liberando inicialmente grandes cantidades de norketamina, responsable de la analgesia y ansiolisis.(12)

El uso de ketamina como analgésico para procedimientos dolorosos por vía oral van de 8 a 10 mg/kg(16) (19), sin embargo en nuestro estudio solo buscamos el efecto ansiolítico no así el analgésico, de modo que la dosis que ocupamos fue de 4 mg/kg,

A esta dosis en nuestro estudio fue suficiente para reducir la crisis de ansiedad con un puntaje en la escala de EAPY-M de 99 a 44 puntos a los 20min de su administración.

El principal temor del uso de ketamina es la posibilidad de generar sialorrea en exceso así como taquicardia importante sin embargo en nuestro estudio no se encontró ningún caso de sialorrea y la taquicardia no fue poco significativo, de hecho se observó una reducción de la frecuencia cardiaca en un 4% a partir de una basal de 112.8 lpm, que se encontraba dentro de las percentiles adecuadas para la edad.

En cuanto a la saturación de oxígeno por pulsoximetría, se observó una disminución mayor en grupo donde se utilizó la dexmedetomidina del 1%, mientras que los del grupo de ketamina aumentó 1%, tal vez por su efecto a nivel pulmonar.

Ambos medicamentos fueron aceptados sin ningún problema por ambos grupos, sin necesidad de diluciones con jugos, con lo cual se reduce el riesgo de broncoaspiración ya que los volúmenes administrados fueron menores de 0.4ml/kg, los volúmenes evidentemente fueron menores con dexmedetomidina con comparación con ketamina, aun así, por debajo de los 3ml.

En nuestro trabajo se demostró que no existe diferencia significativa entre el uso de dexmedetomidina o ketamina para disminuir las crisis de ansiedad preoperatoria en niños, ambos resultaron eficaces.

Queda aún mucho por investigar, y resulta interesante, el uso en combinación de estos dos agentes anestésicos.

Algunos estudios han iniciado esta asociación, con dexmedetomidina vía oral e infusión de ketamina en el transoperatorio demostrando mayor estabilidad hemodinámica transanestésico y disminución pre y postoperatorio de agitación, dolor y requerimientos de analgésicos, en comparación con su uso solos.

También se demostró que la combinación de estas drogas disminuida en mucho el uso rutinario de atropina, con lo cual se disminuye el riesgo de síndrome anti colinérgico.

El uso combinado de estos agentes proporcionara mayor seguridad , ya que las dosis deberán ser menores.

La principal desventaja del uso de dexmedetomidina y ketamina por vía oral es el tiempo de espera, ya que se necesitan mínimo 20min para observar su efecto ansiolítico.

## CONCLUSION

El uso de dexmedetomidina y ketamina por vía oral a dosis de 0.4mcg/kg y 4mg/kg respectivamente en niños menores de 6 años y mayores de 2 años ,ASA I y II, como premedicación 20 min antes, resulto ser seguro y eficaz para disminuir las crisis de ansiedad por separación. No existe diferencia estadística entre el uso de dexmedetomidna o ketamina para obtener dicho efecto, ambos resultaron adecuados y seguros al mantener estabilidad hemodinámica.

Se observo la analgesia multimodal en ambos casos con resultados satisfactorios con EVA menor a 2 puntos.

Además se puede recomendar para cualquier tipo de técnica anestésica.

# ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

HOJA DE REGISTRO				FECHA:			GRUPO	1		
SEXO	masculino							2		
	femenino									
edad:										
peso:										
	TIMEPO 0 PREQX	TIEMPO 1 A LOS 20MIN POST MED.	TIEMPO 2 LLEGA A QX	TIEMPO 3 INICIA ANESTESIA	TIEMPO 4 A LOS 10MIN DE INICIO	TIEMPO 5 A LOS 20MIN DE INICIO	TIMEPO 6 A LOS 30MIN DE INICIO	TIEMPO 7 A LOS 40MIN DE INICIO	TIEMPO 8 LLEGA A UCA	TIEMPO 9 EVA
EAPY-M										
RAMSAY										
FC										
FR										
SPO2										
EVA										
ACEPTA MASCARILLA	SI									
	NO									
Tipo de cirugía:										
TIPO DE ANESTESIA	Bloqueo caudal	Bloqueo subaracnoideo	Bloqueo epidural	Bloqueo combinado	AGB	AGH	TIVA	Técnica mixta (AG+ NEUROAXIAL)		
OBSERVACIONES										

## BIBLIOGRAFÍA

1. S. Pérez Bertólez, I. Bellido Estévez, A. Gómez Luque, J. Pérez Rodríguez. Dolor y ansiedad en cirugía pediátrica, *Cir Pediatr* 2008; 21: 84-88
2. Carlos Alfonso Bravo-Matus. Rosa Maria Flores Zuñiga. Jose Reyes Barradas Viveros. Ansiolisis en cirugía pediátrica menor. *Archivos de investigación Pediatrica en Mexico*. Mayo-Agosto 2004, vol 7 num 2.pag 41-45
3. Alma Arenas Venegas, Gabriel Mancera Elias, Andres de la Rosa Mendoza, et.al, Clorhidrato de Ketamina en anestesia Pediatrica. *Acta Pediatrica de Mexico* vol 17 num 2 Mar-Abr 1996. Pp84-87.
4. Dr. Cristian Garcia Roig, Dr. Gustavo Caprotta, Dra. María F. de Castro, Dra. Rosa M. Germ Eduardo Lagomarsino. Analgesia y sedación en procedimientos pediátricos. *Arch. Argent.pediatr*.vol 106 num 6 Buenos Aires Nov-Dic 2008.
5. Gülay Eren , Zafer Cukurova , Guray Demir , Oya Hergunsel , Betul Kozanhan , y Nalan S Emir. Comparación de la dexmedetomidina y tres dosis diferentes de midazolam en la sedación preoperatoria. *J Clin Pharmacol Anaesthesiol*. 2011 Jul-Sep; 27 (3) : 367-372.
6. Constantinos Chrysostomou, MD, Scott R. Schulman, MD, Mario Herrera Castellanos, MD,et.al. A Phase II/III, Multicenter, Safety, Efficacy, and Pharmacokinetic Study of Dexmedetomidine in Preterm and Term Neonates. *The Journal of pediatrics*. 2013. Pag 1-10.
7. *Ashraf M. Ghali, Abdul Kader Mahfouz, Maher Al-Bahrani*. Preanesthetic medication in children: A comparison of intranasal dexmedetomidine versus oral midazolam. January 12, 2014.
8. M. Mato, A. Pérez, J. Otero, L.M. Torres. Dexmedetomidina un fármaco prometedor. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2002; 49: 407-420
9. Dr. Eloy Sánchez Hernández, Dr. Oscar Fernando Chávez Barragán, Dra. Deoselina Hernández Gutiérrez. Dexmedetomidina en Anestesia Pediatrica. *Anestesia en México 2006;(Supl 1): pag 112-119*
10. James A. Roelofse, MBChB, MMED, PhD, and Pieter Van Der Bijl, Adverse Reactions to Midazolam and Ketamine Premedication in Children. *Anesth Prog* 38:73 1991.
11. Dra Elvira Inés Fernández. Enantiómeros: S(+)-Ketamina. *Rev.Arg Anest*, 2002,60,3:166-173.
12. Howard B.Gutstein, M.D.,Kristen L.Johnson, et.al.Oral Ketamine Preanesthetic Medication in Children. *Anesthesiology University Michigan USA*,76:28-33 1992.
13. Marino Medina Ramírez, Óscar Martínez, Raúl Flores Galindo, et.al. Ketamina oral para evitar en los niños el dolor por procedimientos de diagnóstico o de tratamiento. *Revista Mexicana de Pediatría* vol 68.num2 mar-abr 2001. Pp 48-51
14. Dr. Esteban Hernández Valdovinos, Dra. Patricia Calvo Soto , Dr. Luis Bernardo García Solache. Grado de sedación con Midazolam vs. Ketamina Oral en la Medicación Preanestésica Pediatrica. Vol 20 num 3 sep-dic 2008. Colima Mexico.

15. Dr. Esteban Hernández Valdovinos, Dra. Patricia Calvo Soto , Dr. Luis Bernardo García Solache.Oral Preanaesthetic medication for children: double-blind randomized study of a combination of midazolam and ketamine vs. midazolam or ketamina alone. *British Journal of Anaesthesia* 84(3): 335-40, 2000.
16. Dr. Jesús Ciccía Navarro, Dr. Benjamín Vega Zapata, Dra. Carmen Herrera. Uso De Ketamina Oral Como Medicación Preanestésica Pediátrica. *Rev.PER.ANEST.*1997; 10:1, 44-47.
17. Maren I. Blonk , Brigitte G. Koder , Patricia M.L.A. Use of Ketamine in chronic pain management: A review. *European Journal of Pain* (2009)
18. Ivonne Álvarez Martínez, Leo Gallardo Alonso, Elvira Martínez Leyva, Dexmedetomidina oral como medicación preanestésica en pacientes pediátricos. Comparación entre dosis y efectos clínicos. *An Med (Mex)* 2006; 51 (3): 113-119
19. Grant es , Nimmo WS , Clements JA. Farmacocinética y efectos analgésicos de la vía intramuscular y ketamina oral. *Br J Anaesth.* 1981 Aug; 53 (8) :805-10
20. Mion G. Ketamina. *EMC- anesthesia-reanimacion* 2012;38(4):1-13 [Artículo E-36-305-B-30]
21. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001542.htm>, Trastorno de ansiedad por separación. Biblioteca nacional de Medicina de los Estados Unidos.
22. Eva Marcela Cardenas, Miriam Feria, Lina Palacios, et.al. Guía clínica para los trastornos de ansiedad en niños y adolescentes. Instituto Nacional de Psiquiatria Ramón de la Fuente Muñiz, Mexico 2010. Pag 1-49.
23. Chernik , Gillings, Laine , Hendler , Silver, Davidson , Schwam, Siegel. Validez y fiabilidad de la Evaluación del Observador de Alerta / Sedación Escala: estudio con midazolam intravenoso. *Journal Clinic Psychopharmacology.* 1990 agosto; 10 (4): 244-51.
24. James J. Chrobak, James R. Hinman, and Helen R. Sabolek. Revealing Past Memories: Proactive Interference and Ketamine-Induced Memory Deficits. *The Journal of Neuroscience*, April 23, 2008 • 28(17):4512– 4520.
25. Z. Serhan Cimen, Ayse Hanci, G. Ulufer Sivrikaya, Leyla T.Kilinc & Melahat K.Erol. Comparison of buccal and nasal dexmedetomidina premedication for pediatric patients. *Pediatric Anesthesia*, agosto 2012. Pag 1-5.
26. Hasan MS, Chan L, Dexmedetomidine and Ketamine Sedation for Dental Extraction in Children with Cyanotic Heart Disease, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (2014).
27. Tobias JD, Dexmedetomidine: applications in pediatric clinical care and pediatric anesthesiology. *Ped.crit. care. Med* 2007;8:115-131.
28. Touson Z. et.al. Dexmedetomidine – ketamine and propofol-ketamine combinations for anesthesia in spontaneous breathing pediatric patients undergoing cardiac catheterization, *Journal Cardiothorac.Vasc.Anesth.* 2006; 20; 515-519.