TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

ANALGESIA POSTOPERATORIA CON EL USO DE DEXMEDETOMIDINA VS USO DE KETAMINA EN PACIENTES SOMETIDOS A AMIGDELECTOMIA

TESIS

PRESENTADA POR

Ana Beatriz González Montañez

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

ASESOR

Dr. Javier Olvera Romo

Aguascalientes, Ags. Febrero 2020

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES

ANA BEATRIZ GONZÁLEZ MONTAÑEZ
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

"ANALGESIA POSTOPERATORIA CON EL USO DE DEXMEDETOMIDINA VS USO DE KETAMINA EN PACIENTES SOMETIDOS A AMIGDELECTOMIA"

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Anestesiología

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E
"SE LUMEN PROFERRE"
Aguascalientes, Ags., a 10 de Enero de 2020.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. M. en C. E. A. Imelda Jiménez García / Jefa de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CHMH
CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
Contigo al 100

JMAG/cmva*

COMITÉ DE INVESTIGACION
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CI/48/19
Aguascalientes, Ags., a 16 de Julio de 2019.

DRA. ANA BEATRIZ GONZALEZ MONTAÑEZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del 14 de Marzo de 2019, con número de registro **2019-R-11**, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"ANALGESIA POSTOPERATORIA CON EL USO DE DEXMEDETOMIDINA VS USO DE KETAMINA EN PACIENTES SOMETIDOS A ADENOAMIGDELECTOMIA"

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

CHMH
CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
16 JUL. 2019
APROBADO
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.
JMAG/cmva*

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CHMH
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

DR. JAVIER OLVERA ROMO
Profesor Titular del Posgrado de Anestesiología
Asesor de Tesis
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

P.A.

DRA. DORA LUZ LUNA ESTRADA
Jefa del Servicio de Anestesiología
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CHMH
CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
Contigo al 100

DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO **FECHA 28 de Noviembre de 2019**
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

P R E S E N T E

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente ***Ana Beatriz González Montañez***, en relación con presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"ANALGESIA POSTOPERATORIO CON EL USO DE DEXMEDETOMIDINA VS USO DE KETAMINA EN PACIENTES SOMETIDOS A ADENOAMIGDELECTOMIA"

Me permito informarle, que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Javier Olvera Romo

ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

c.c.p. Coordinación de Investigación, CHMH.
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, UAA.
c.c.p. Archivo

Av. Gómez Morín s/n, Col. La Estación la Alameda C.P. 20259
Aguascalientes, Ags.
T. 449 994 67 20
www.chmh.gob.mx

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Agradecimientos

Agradezco a Dios por permitirme la oportunidad de realizar esta especialidad, que durante todo este camino me acompaño, y por haberme iliminado y dado la fortaleza en los momentos buenos y malos vivido durante este camino

A mi máma Ernestina y a mis hermanos Jóse Raúl y María Eugenia por haberme apoyado en todas la decisiones que he tomado, y haber estado conmigo durante este tiempo apoyandome y dandome animos para seguir adelante con sus consejos, buenos deseos.

A Hugo por haberme acompañado durante todo este camino en las buenas y en las malas

A mis maestros que participaron activamente en mi aprendizaje, por su precoupación, apoyo y motivación para que pudiera llegar a terminar mis estudios profesionales, en especial al Dr. Javier Olvera Romo por haberme apoyado en la realización de esta Tesis, gracias por su apoyo y su tiempo dedicado durante el tiempo que pase en este hospital.

Al igual quiero agradecer a la universidad autónoma de Aguascalientes ya que me ha preparado durante este camino durante la realización de mi carrera como medico cirujano y en estos momentos en los cuales estuve cursando mi posgrado.

Agradecer al centenario hospital Miguel Hidalgo por estos años en los cuales tuve la oportunidad de estar en contacto con el personal y paciente atendidos aquí, en donde al igual que mi internado aquí estuve durante estos tres años del posgrado.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

ÍNDICE

Página

ÍNDICE *1*

Índice de tablas *2*

Índice de Gráficos *2*

Índice de ilustraciones *2*

Acrónimos *3*

Resumen *4*

CAPITULO I *6*

Marco teórico y antecedentes 6
Dolor postoperatorio en pediatría 7
Fisiopatologia del dolor 8
Valoración del dolor 11
Escala de FLACC 12
Dexmedetomidina 13
Ketamina 15

CAPITULO II *18*

Justificación 18

Metodología 19
Descripción del estudio 19
Hipótesis 19

Objetivos 19
Principal 19
Secundarios 19

Tipo de estudio 20

Diseño y caracteristicas del estudio 20

Definición del universo 20

Criterios de selección 20

Metodo de asignación 20

Definicion de variables 21

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Operalizacion de variables 21
Descripción general del estudio 21
Definición de variables 22
Resultados ***22***
DISCUSIÓN ***29***
CONCLUSIONES ***31***
ANEXOS ***32***
Anexo 1. Análisis de información 32
Anexo 2. Consentimiento informado 34
BIBLIOGRAFÍA ***44***

Índice de tablas

Tabla 1. Metodos de valoración de dolor en pediatría 12
Tabla 2. Características farmacológicas de la dexmedetomidina. 15
Tabla 3 Criterios de selección 20
Tabla 4. Relacion de complicaciones con fentanilo 25
Tabla 5. Prueba Chi cuadrada complicaciones-fentanilo 25
Tabla 6. FLACC de UCPA 27
Tabla 7. FLACC a los 60 minutos 28

Índice de Gráficos

Gráfica 1. Uso de fentanilo transanestesico 23
Gráfica 2. Complicaciones postoperatorias 24
Gráfica 3. Grupo de pacientes de estudio 26
Gráfica 4. Rescate analgesico con UCPA 27

Índice de ilustraciones

Ilustración 1. Integración de Dolor a nivel periferico 9

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Ilustración 2. Fisiopatologia del dolor 11
Ilustración 3. Escala de FLACC 13
Ilustración 4. Formula química de la dexmedetomidina 14
Ilustración 5. Estructura Química de la Ketamina 16

Acrónimos

AINE: Antinflamatorio no esteroideo
NVPO: Náusea y vómito postoperatorio
Alfa-2a: alfa 2 agonista
CAM: Concentración alveolar mínima
Mg: miligramos
Mcg: microgramos
Kg: kilogramos
Ng: nanogramos
IV: intravenoso
ASA: Sociedad Americana de Anestesiología
Kda: Kilodaltons
FLACC: face, legs, activity, cry y consolability
UCPA: unidad de cuidados postanestesico

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Resumen

INTRODUCCIÓN: La amigdalectomía es la extirpación parcial o completa de las amígdalas palatinas. Dentro de la técnica anestésica el uso de opioides aumenta el riesgo de que el paciente presente náusea y vómito postoperatorio. OBJETIVO: Comparar la analgesia postoperatorio con el uso de dexmedetomidina vs el uso de ketamina transoperatorios en pacientes sometidos a amigdelectomía o adenoamigdelectomía en el CHMH. MATERIAL Y MÉTODOS: Es una serie de casos el cual es un estudio prospectivo, longitudinal y comparativo, con pacientes de 3-5 años los cuales fueron intervenidos en el CHMH a los cuales se inicio infusión dependiendo del grupo el grupo 1 seria dexmedetomidina 0.5 mcg/kg en para pasar en infusión durante la duración de todo el procedimiento y el grupo 2 seria ketamina 0.5 mcg/kg en solución para pasar durante todo el procedimiento, el dolor postoperatorio por la escala de FLACC esta también se valoro a los 15 minutos, 30 minutos y 60 minutos. RESULTADOS: Se estudiaron un total de 7 pacientes al grupo 1 de dexmedetomidina son 4 pacientes y al grupo 2 de ketamina son 3 pacientes de estos el grupo de ketamina presento mejor analgesia postoperatorio, en toda la población se vio la necesidad de fentanilo trasnanestesico en un 71.43%, con presencia de complicaciones postoperatorias 14.29%. CONCLUSIONES: Se vio un aumento de la analgesia postoperatoria en los pacientes que se utilizo ketamina mas esto no es concluyente estadisticamente al presentar una muestra tan pequeña de estudio. PALABRAS CLAVE: ketamina, dexmedetomidina, amigdelectomia, dolor postoperatorio. Fentanilo, complicaciones.

Abstract

BACKGROUND: Tonsillectomy is the partial or complete removal of palatine tonsils. Within the anesthetic technique, the use of opioids increases the risk of the patient having postoperative nausea and vomiting. OBJECTIVE: To compare postoperative analgesia with the use of dexmedetomidine vs. the use of transoperative ketamine in patients undergoing tonsillectomy or adenoamigdelectomy in CHMH. MATERIAL

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

AND METHODS: It is a series of cases which is a prospective, longitudinal and comparative study, with patients aged 3-5 years who were intervened in the CHMH who started infusion depending on the group group 1 would be dexmedetomidine 0.5 mcg / kg in to pass in infusion for the duration of the whole procedure and group 2 would be ketamine 0.5 mcg / kg in solution to pass throughout the procedure, the postoperative pain on the FLACC scale will also be assessed at 15 minutes, 30 minutes and 60 minutes. RESULTS: A total of 7 patients were studied in group 1 of dexmedetomidine are 4 patients and in group 2 of ketamine are 3 patients of these the ketamine group presented better postoperative analgesia, in all the population the need for transnanesthetic fentanyl was seen in one 71.43%, with the presence of postoperative complications 14.29%. CONCLUSIONS: An increase in postoperative analgesia was seen in patients who used ketamine but this is not statistically conclusive when presenting such a small study sample. KEY WORDS: ketamine, dexmedetomidine, tonsillectomy, postoperative pain. Fentanyl, complications.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CAPITULO I

Marco teórico y antecedentes

La amigdalectomía es la extirpación parcial o completa de las amígdalas palatinas (a menudo junto con la extirpación de las amígdalas nasofaríngeas) es el procedimiento en otorrinolaringología más frecuentemente realizado en niños, utilizada para el tratamiento de síntomas obstructivos, incluida la obstrucción durante el sueño debido a la hipertrofia amigdalina.[1]

A pesar de avances en técnicas quirúrgicas y anestésicas, dolor severo y dificultad para tragar son quejas comunes encontradas en niños.[1]

Muchas modalidades terapéuticas que van desde los antiinflamatorios no esteroideos, opiáceos sistémicos y los anestésicos locales se han usado en niños como medios efectivos para control del dolor posterior a la amigdalectomía. Sin embargo, opiáceos sistémicos puede causar depresión respiratoria, sedación o náuseas y vómitos. Por el contrario, los AINE´s causan menos somnolencia, depresión y vómitos, pero pueden producir sangrado.[2]

Una de las complicaciones más frecuentemente presentadas además del dolor postoperatorio en este tipo de cirugía es el NVPO y es la principal razón anestésica para la readmisión y estadía prolongada en pacientes pediátricos quirúrgicos. La incidencia reportada de NVPO es tan alta como 70% cuando no hay profilaxis antiemético, de tal manera que la profilaxis es ampliamente sugerida para este procedimiento quirúrgico.[3]

La profilaxis NVPO farmacológica podría no ser rentable ya que muchos de los antieméticos disponibles son caros y no eliminan completamente NVPO.[2]

Dentro de la técnica anestésica el uso de opioides aumenta el riesgo de que el paciente presente náusea y vomito postoperatorio que el riesgo va a ir en combinación del tipo de cirugía realizada, en la literatura se reporta una incidencia de nausea mayor de hasta un 50% y de un 20% mayor a esta de vómito, además del discomfort que esto puede producir al paciente y aumento del dolor postoperatorio al vomitar y otras consecuencia como aumento de presión arterial,

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

aumento de presión intraocular o intracraneal, riesgo de aspiración postquirúrgica, sangrado, entre otras.[4]

Dolor postoperatorio en pediatría

La asociación internacional para estudio del dolor lo define como “una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociado a un daño tisular actual o potencia”. [5]

El dolor es una experiencia multifactorial, inherentemente subjetiva y en la que intervienen muchos factores, y debe ser evaluado y tratado como tal. En él influyen el miedo y la ansiedad, variables con la edad, el sexo y la personalidad del niño, con experiencias dolorosas previas, la conducta de los padres, y la actitud de los profesionales que asisten al proceso. [6]

Pero el dolor, además de ser una experiencia nocioceptiva, genera procesos fisiológicos importantes. Se producen cambios cardiovasculares, respiratorios, endocrinos y neurovegetativos[6].

El dolor agudo es uno de los síntomas que experimenta más frecuentemente un niño con relación a una enfermedad, traumatismo, quirúrgica, o como resultado de un procedimiento. Actualmente ya no es tema de debate si los niños, especialmente neonatos y prematuros, experimentan dolor. Este síntoma se asocia a disconfort, rechazo, stress del paciente y de sus padres. Del mismo modo existe evidencia que un inadecuado tratamiento del dolor tiene consecuencias biológicas y conductuales, pudiendo determinar respuestas inapropiadas ante posteriores eventos dolorosos.[7]

El dolor pone en juego, un proceso de comunicación con uno mismo y con los demás, estableciendo los mismos problemas que se presentan en toda comunicación; por lo tanto, para evaluar el dolor en el niño se necesita una decodificación por parte del adulto que lo escucha y examina. El desarrollo del

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

sistema nervioso y su plasticidad funcional y estructural, son los factores principales del proceso doloroso en el niño; mientras que la maduración fisiológica y farmacológica son la clave para una adecuada valoración del dolor.[8]

Fisiopatologia del dolor

El dolor postoperatorio está asociado a un estímulo nocivo, es decir, a un componente de lesión y daño tisular con o sin compromiso visceral que pone en marcha el mecanismo del dolor por activación de los llamados nociceptores. En su producción concurren todos aquellos neuromediadores y neuromoduladores de las vías de conducción y centros integradores del dolor. Se asume que la intensidad y carácter del dolor variará con el acto quirúrgico y cesará con la cicatrización de los tejidos.[9]

El dolor clínico se asocia con cambios en la sensi- bilidad, tanto a nivel periférico como central y da como resultado una respuesta exagerada a estímulos dolorosos a nivel de la lesión, una amplitud del área de respuesta exagerada a tejidos no lesionados y una reducción en la intensidad del estímulo necesario para producir dolor; de esta forma, estímulos que antes no desencadenaban dolor, ahora sí lo hacen.[10]

Dos mecanismos actúan produciendo estos cambios:

—A nivel periférico, la liberación de sustancias mediadas por la inflamación y otros productos químicos en respuesta a lesión tisular como purinas, citocinas, prostanoides, factor de crecimiento nervioso y otros neuropéptidos. Esto se conoce como facilitación periférica.[10]

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

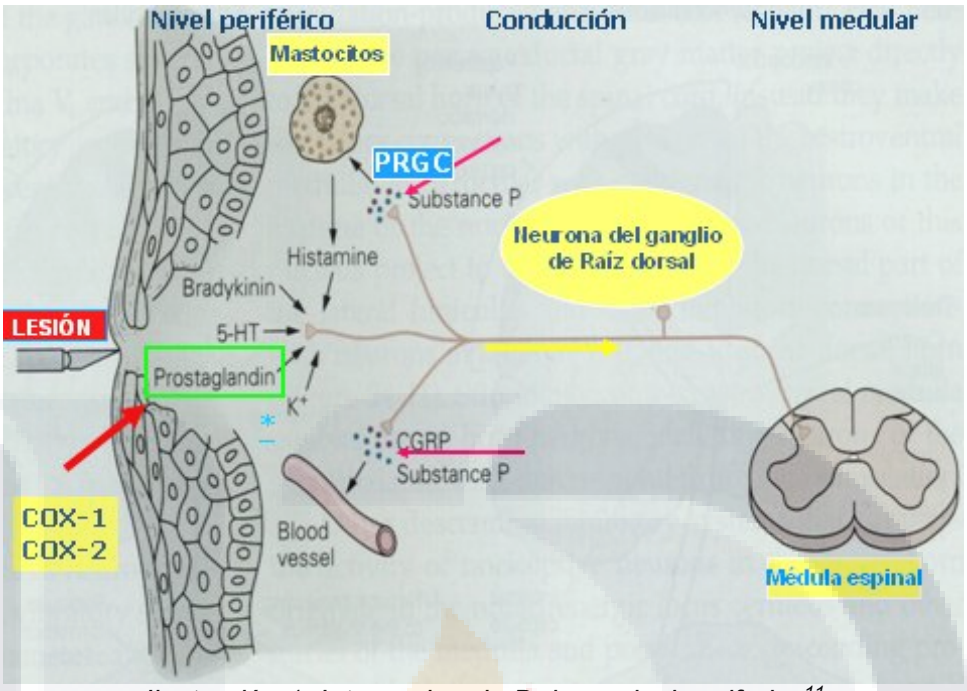


Ilustración 1. Integracion de Dolor a nivel periferico[11]

—A nivel central ocurre un cambio en la excitabilidad de las neuronas espinales desencadenado por estímulos aferentes que prolongan la respuesta nociceptiva durante un largo periodo. Este proceso se conoce como facilitación central y es responsable de un incremento en el campo receptivo de las neuronas sensitivas espinales, un incremento en la duración de la respuesta y una reducción en el umbral de respuesta.[10]

Para la presentacion del dolor se tiene que producir una serie de procesos neurnales que van desde nivel periferico hasta llegar a nivel central como se menciona a continuacion[12]

- Transducción: proceso por el cual el estímulo nociceptivo es convertido en señal eléctrica en los nociceptores. Los nociceptores responden a diferentes noxas térmicas, mecánicas o químicas; pero no responden a estímulos no nociceptivos. La liberación periférica de neurotransmisores permite el clásico axón reflejo, el cual origina cambios periféricos que son reconocidos como indicadores de dolor: enrojecimiento, hinchazón, tersura. El dolor resulta de la activación de los nociceptores periféricos por la liberación de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

neurotransmisores, y por la disminución del umbral de respuesta de las fibras nociceptivas.

- Transmisión: Es el segundo estadio del proceso de la señal nociceptiva. La información de la periferia es transmitida a la medula espinal, luego al tálamo y finalmente a la corteza cerebral. La información es transmitida, a través de dos neuronas nociceptivas aferentes primarias: Fibras C o nociceptores polimodales C; son no mielinizadas, representan el 80% de todos los nociceptores periféricos transmiten información nociceptiva mecánica, térmica, química. Los nociceptores aferentes trasmiten la señal de la periferie a través de la liberación de neurotransmisores específicos que están asociados con el dolor: glutamato, sustancia P. Las fibras nerviosas aferentes primarias en el asta dorsal espinal hacen sinapsis con la neurona de segundo orden.
- Modulación: Representa los cambios que ocurren en el sistema nervioso en respuesta a un estímulo nociceptivo, el mismo permite que la señal nociceptiva recibida en el asta dorsal de la medula espinal sea selectivamente inhibida, de manera que la señal a los centros superiores es modificada. El sistema de modulación endógena del dolor esta conformado por neuronas intermedias dentro de la capa superficial de la medula espinal y tractos neurales descendentes; los cuales pueden inhibir la señal del dolor.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

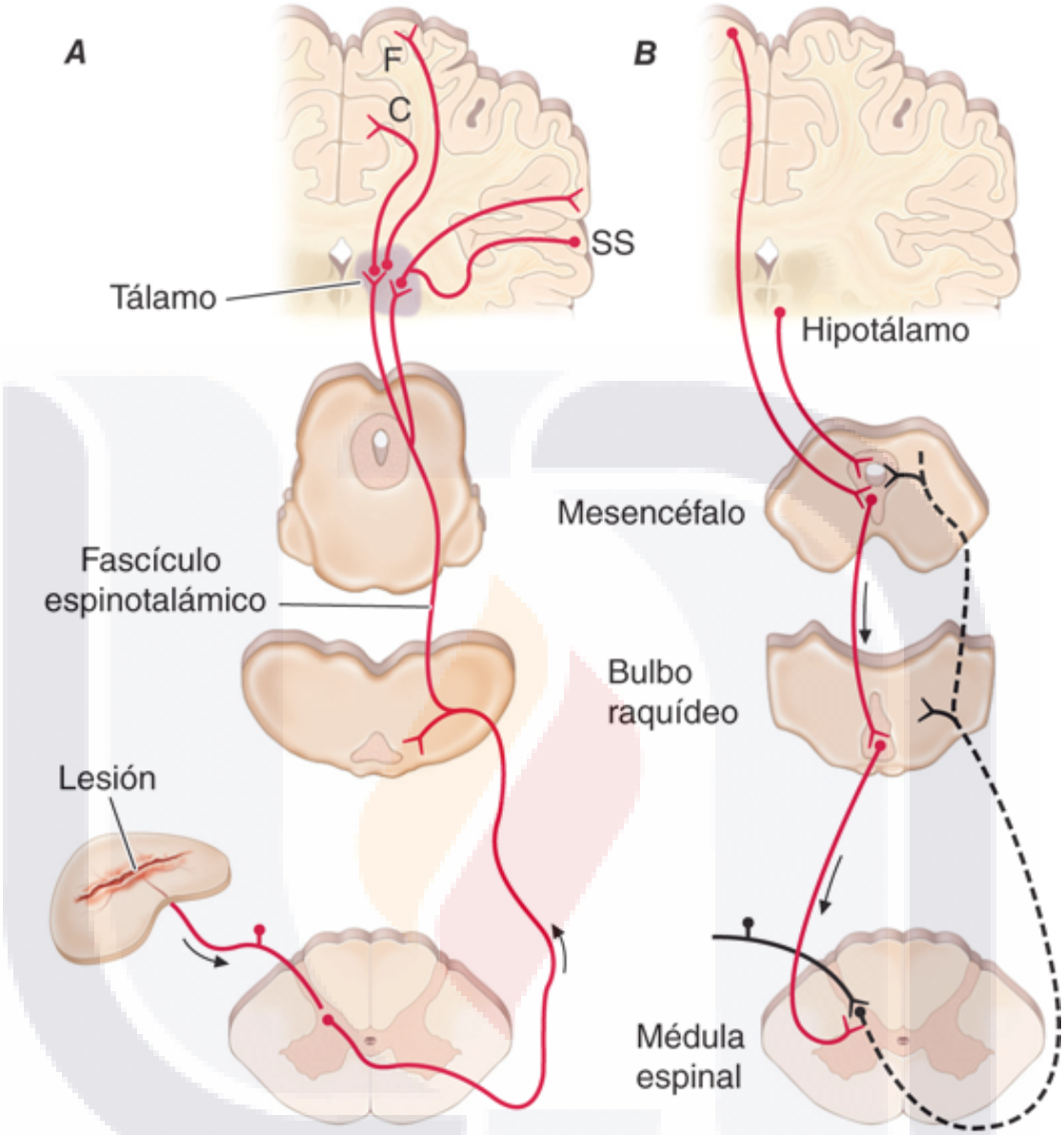


Ilustración 2. Fisiopatologia del dolor[13]

Valoración del dolor

La prevalencia del dolor postoperatorio de moderado a intenso ha sido estimada entre 40 a 60%; sin embargo, a pesar de la evidencia existente sobre las repercusiones de un manejo inadecuado del dolor en pediatría, todavía no se ha establecido una correlación adecuada entre los nuevos conceptos sobre la percepción dolorosa, y una adecuada evaluación, diagnóstico y manejo del

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

problema.[8] Es muy difícil el obtener el grado de colaboración necesario en niños menores de 5 a 6 años para que cumplimenten escalas subjetivas de autovaloración del dolor de las usadas en niños mayores o adultos. Para facilitar esta tarea se han desarrollado, varias escalas que racionalizan la medida del dolor agudo, mediante la observación y tabulación de distintos parámetros conductuales y fisiológicos que se asocian con el dolor agudo: la escala CHEOPS, la escala OPS, la escala FLACC o la escala CRIES.[14]

Tabla 1. Metodos de valoración de dolor en pediatría[6]

Metodos de valoracion		
Metodos Conductuales	Escala de FLACC, OPS, Escala de CHEOPS, Escala de Hannallah, Washington DC Pediatric Objective pain Scale	
Metodos Fisiologicos	Cambios fisiologicos: Taquicardia, Hipertensión, Frecuencia respiratoria Saturacion O2, Sudoracion palmar	Cambios endocrino-metabolicos: aumento de cortisol, adrenalina y noradrenalina, glucagon, hormona de crecimiento, disminucion de prolactina, insulina, hiperglucemia
Metodos Autoevaluativos	Escala facial Wong Baker, Escala verbal Numérica, escala visual analoga	

Escala de FLACC

La Escala de FLACC fue desarrollada como un herramiento fácil de usar, un método que podía ser utilizado tanto por médicos y por enfermería, la cual se puede documentar y evaluar facilmente el dolor, esta escala incorpora 5 categorias, las cuales ya habian sido utilizadas previamente en otras escalas para valoracion del dolor, el acronimo FLACC (en ingles es face, legs, activity, cry y consolability), fue ideado para facilitar recordar las categorias incluidas en esta escala. Cada categoria

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

esta puntuada dek 0-2 con resultados de un total de 0-10, un rango encontrado en otro tipo de escalas, en una estudio realizado en 1997 se reporta encontro que esta escala pueder ser fidedigna, con esto validando la escala de FLACC, y con ello llevar a cabo la toma de decisiones para administracion de analgesico.[15]

En la siguiente ilustracion se presenta la puntuacion de cada categoria mencionada previamente de la escala y dependiendo del puntaje obtenido la division del dolor por leve, moderado y severo.

Escala FLACC			
Categoría	0	1	2
Expresión facial	Cara relajada Expresión neutra	Mueca o fruncimiento del entrecejo esporádicos; niño retraído	Mandíbula tensa, temblor del mentón
Piernas	Posición normal, relajada	Incómodo, inquieto, tenso	Pataleo o elevación de las piernas
Actividad	Tranquilo, se mueve normal	Se retuerce, se balancea, tenso	Cuerpo arqueado, rigidez o movimiento espasmódicos
Llanto o voz	No llora ni está quejoso	Gemidos, lloriqueos	Llanto continuo, gritos, quejas frecuentes
Capacidad de consuelo	Tranquilo	Se tranquiliza con la voz o con el abrazo	Difícil de consolar o tranquilizar
0: sin dolor; 1-2: dolor leve; 3-5: dolor moderado; 6-8: dolor intenso; 9-10: máximo dolor imaginable			

Ilustración 3. Escala de FLACC[6]

Dexmedetomidina

La dexmedetomidina es el S-enantiómero de medetomidina, una molécula utilizada en la sedación y la analgesia. Presenta un cociente alto de especificidad por el receptor alfa 2.[16]

El nombre químico del clorhidrato de dexmedetomidina su peso molecular es de 236.7 y su fórmula es $C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

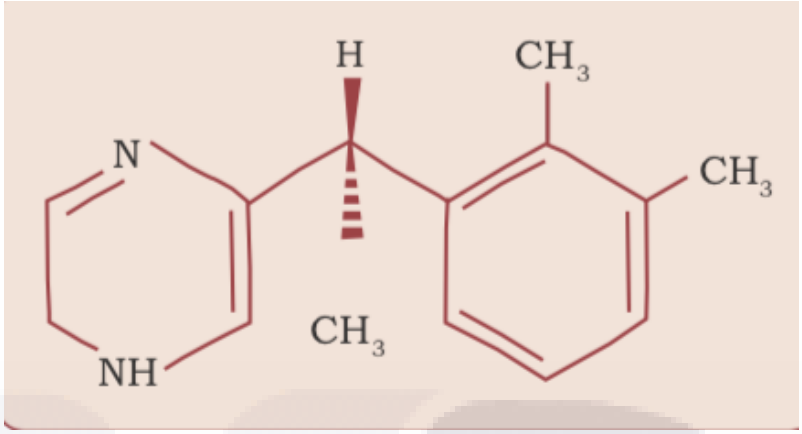


Ilustración 4. Formula química de la dexmedetomidina[17]

El clorhidrato de dexmedetomidina es un polvo cristalino de color blanco con un punto de fusión de 157ºC. Es una sustancia soluble en agua, cloroformo, etanol, metanol y ácido clorhídrico que causa precipitación en presencia de hidróxido sódico.

Los efectos de la dexmedetomidina es a través de la activación de proteínas G. La activación de las proteínas G se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular. Estos acontecimientos biológicos comenzarían con la inhibición de la enzima adenilciclasa, al reducir la concentración de 3'-5' adenosinmonofosfato cíclico.

A nivel de los receptores, ejerce su acción hipnótico-sedante; a nivel del *locus ceruleus* mediante su unión a los receptores α2a de este grupo celular, provoca una disminución dosis-dependiente de la liberación de noradrenalina, disminuye a su vez la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño.

La absorción hacia el líquido cefalorraquídeo es rápida, aunque el modelo farmacocinético que sugiere es el de un proceso de absorción bifásica, pudiéndose detectar un retraso de al menos 30 minutos entre el pico de concentración en líquido

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cefalorraquídeo y el momento de la máxima reducción de la presión arterial. Por vía transdérmica presenta una biodisponibilidad del 51%, con una vida media terminal de 5.6 horas, apreciándose un efecto sedante entre una y dos horas después de su administración.[18]

El efecto analgésico de los alfa-2a se lleva a cabo mediante la estimulación del receptor alfa2C y alfa2A en el asta posterior, lo que inhibe de manera directa la transmisión del dolor al reducir la liberación de neurotransmisores pronociceptivos, sustancia P y glutamato, y la hiperpolarización de las interneuronas. La administración sistémica de dexmedetomidina permite prescindir de los opioides durante la cirugía y el período postoperatorio. En la anestesia general, este fármaco reduce la CAM de los anestésicos inhalatorios.[16]

Tabla 2. Características farmacológicas de la dexmedetomidina.[17]

Volumen de distribucion	2-3 lts/kg
Latencia	5-10 min.
Efecto pico	15-20 min.
Depuración	10-30 ml/kg/min
Concentración en sitio efectivo	1 ng/ml
Metabolismo	Hidroxilacion y n-metilación (citocromo P450-TIPO 2A6-2D6)
Metabolitos	Inactivos
Vida media de eliminación	2-3 horas
Vida media alfa	6 min
Modelo	Tricompartamental

Ketamina

La Ketamina es un potente agente analgésico y anestésico disociativo que ha sido usado desde su descubrimiento y síntesis en 1962. La popularidad de la ketamina

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

es debida a su capacidad única de producir rápidos efectos sedantes, analgésicos y amnésicos junto con sus beneficiosas características secundarias. Estas últimas incluyen broncodilatación y mantenimiento de tanto los reflejos de la vía aérea como del tono del sistema nervioso simpático. Estudios recientes han sugerido también propiedades neuroprotectoras y antiinflamatorias previamente desconocidas.[19]

Quimicamente la ketamina es una molécula clinicamente relacionada con la fenciclidina y la cicloexil-amina, con un peso molecular de 238, pK a de 7.5 y alta solubilidad lipoidea, y parcialmente soluble en agua. Se trata de una mezcla racémica, contiene partes iguales de S-ketamina y R-ketamina. Está preparada en una solución ácida (pH 3.5 – 5.5) de cloruro de sodio y cloruro de benzatonio como conservador.[20]

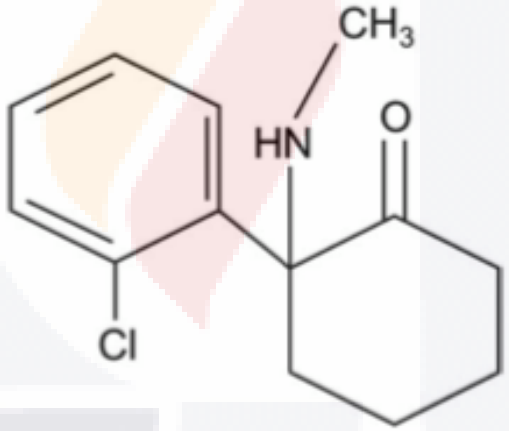


Ilustración 5. Estructura Química de la Ketamina[19]

La ketamina es altamente liposoluble pero tiene una baja disponibilidad para la unión a proteínas. Esto permite una rápida transferencia a través de la barrera hematoencefálica, conduciendo a concentraciones que son generalmente 4 a 5 veces mas grandes que las plasmáticas. La vida media de distribución es de 7 a 11 minutos.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

La ketamina es fundamentalmente metabolizada en el hígado en un 80% a norketamina, la cual en si misma tiene propiedades analgésicas débiles, alrededor del 20% al 30% de la potencia de la ketamina. Los niveles pico de norketamina aparecen en la sangre dentro de los 30 minutos después de la administración IV. La norketamina es entonces hidrolizada principalmente vía gluconoroconjugación y excretada en la orina y la bilis.[19]

La ketamina es un componente cada vez más frecuente en la analgesia multimodal. La dosis en la analgesia perioperatoria se ha reducido de manera gradual a lo largo de los años.[16]

La administración de dosis bajas de ketamina comporta una disminución del 33% del consumo de analgésicos postoperatorios. Los resultados han mostrado un descenso global del uso de opioides o una mejora de la analgesia, así como una disminución de los efectos secundarios inducidos por opioides, en especial de NVPO[21] Los efectos secundarios, especialmente de efectos psicomiméticos, de este abordaje fueron escasos, en particular cuando se acompañó de una benzodiacepina.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CAPITULO II

Justificación

La amigdelectomía al ser un procedimiento muy frecuentemente realizado en niños y ser realizado de manera ambulatoria es importante buscar una adecuada estrategia analgesia para el postoperatorio, usando fármacos que nos disminuyan los efectos secundarios de los opioides o de los AINE tal como es un aumento en la frecuencia de naúsea y vómito, somnolencia, depresión respiratoria o un aumento de sangrado.[1]

Se han realizado varios estudios en los que se compara el uso de dexmedetomidina con el uso de opioides y el uso de ketamina en comparación con el uso de opioides, en cuento al uso de dexmedetomidina en un estudio publicado en el 2010 en la revista anesthesia & analgesia se estudiaron 100 niños sometidos a amigdelectomia los cuales se dividieron en 4 grupos al primer grupo se le dio dexmedetomidina 0.75 mcg/kg IV, al segundo grupo se le administro 1 mcg/kg IV, al tercer grupo se le administro morfina 50 mcg/kg IV y a un cuarto grupo se le administro morfina 100 mcg/kg IV se vio que todos lo grupo iba a necesitar rescate analgésico pero en el segundo y tercer grupo se vio que la necesidad de rescate analgésico era de manera más tardía, un metanalisis realizado año 2013 se comparó el uso de fentanilo, morfina y dexmedetomidina, está a una dosis que iba de 0.5 a 2 mcg por kg, se vio que el despertar de los niños era más rápido con el uso de dexmedetomidina que con el uso de opioides además de que la analgesia era similar para el uso de los tres fármacos, en cuanto al uso de ketamina se realizo un metanalisis en el año 2014 en el que se comparaba el uso de ketamina con el uso de opioides en el que se vio que había una disminución del dolor con el uso de ketamina presentando menos efectos secundarios, aunque se menciona que este estudio no es concluyente ya que los grupos analizados en este metaanalisis fueron muy heterogéneos, en la revista pediatric anesthesia se realizó un metanalisis en el que se analizaron 35 estudios de niños a los que se les administraba ketamina durante la cirugía en el que vieron disminución del dolor postoperatorio de 6 hasta

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

24 horas posterior a la cirugía, en comparación con opioides con disminución de los efectos secundarios de los mismo, en este metanalisis las dosis utilizadas en los estudios iba de 0.15-0.5 mcg/kg posterior a la inducción, en el caso de adenoamigdelectomia, no se ha hecho algún estudio en el que se compare la eficacia de la dexmedetomidina en comparación con ketamina.

Metodología

Descripción del estudio

Es una serie de casos el cual es un estudio prospectivo, longitudinal y comparativo.

Hipótesis

El uso de ketamina presenta mayor eficacia analgésica en comparación dexmedetomidina, con una recuperación anestésica mas rápida, y disminución de naúsea y vómito en paciente sometidos a amigdelectomía o adenoamigdelectomía

Objetivos

Principal

Comparar la analgesia postoperatorio con el uso de dexmedetomidina vs el uso de ketamina transoperatorios en pacientes sometidos a amigdelectomía o adenoamigdelectomía en el CHMH

Secundarios

- Valorar la disminución de uso de opioides trasnanestesico y postquirúrgicos
- Valorar la presencia de efectos secundarios postoperatorios previo a egreso hopsitalario tal como:

  1.- NVPO

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Tipo de estudio

Prospectivo, comparativo, aleatorizado

Diseño y caracteristicas del estudio

Experimental, analítico, prospectivo, comparativo, aleatorizado, un ciego

Definición del universo

Pacientes programados para cirugía de amigdelectomia y/o adenoamigdelectomia en el centenario hospital miguel hidalgo en el periodo comprendido de Julio a Septiembre de 2019.

Criterios de selección

Tabla 3 Criterios de selección

Criterios de inclusion	Criterios de exclusion	Criterios de eliminación
Niños de 4-8 años de edad ASA I y II Pacientes en los que los padres acepten el procedimiento y que firmen consentimiento informado Pacientes sometidos a amigdelectomia o adenoamigdelectomia	Pacientes en los que los padres no firmen el consentimiento informado Pacientes con ASA mayor a III Pacientes con cardiopatías previamente diagnosticadas Pacientes con alergia conocida a la dexmedetomidina o ketamina	Paciente con complicaciones transoperatorioas ajenas a medicamentos utilizados

Metodo de asignación

Se realizo mediante aleatorizacion simple.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Definicion de variables

1. Dependientes

- Intensidad dolorosa
- Uso de fentanilo transoperatorio
- Uso de rescate analgesico

Operalizacion de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Intensidad dolorosa	Nivel de dolor clasificado mediante la escala de FLACC	Cuantitativa continua	FLACC 0= sin dolo FLACC 1-3= dolor leve FLACC 4-6= dolor moderado FLACC 7-10= dolor intenso
Fentanilo trasnanestésico	Cantidad de fentanilo utilizada durante el procedimiento quirúrgico	Cuantitativa continua	Mcg
Rescate analgésico	Medicamento utilizado en área de recuperacion para la disminucion de la intensidad dolorosa	Cualitativa dicotómica	Si No

Descripción general del estudio

Previa aleatorizacion de paciente, y firma de consentimiento informado por parte de padres o tutores se realizo inducción anestésica con sevoflorano y canalizo vía periférica, se administro fentanilo calculado a dosis de inducción anestesica y cisatracurio calculado a dosis para intubación endotraqueal, previo al inicio de procedimiento quirúrgico se iniciara infusión dependiendo del grupo correspndiente,

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

el grupo 1 fue de dexmedetomidina 0.5 mcg/kg en para pasar en infusion durante la duración de todo el procedimiennto y el grupo 2 fue de ketamina 0.5 mcg/kg en solución para pasar durante todo el procedimiento, se administro durante trasnanestesico paracetamol calculado a 15 mg/kg, al terminar procedimiento se suspendio la infusión de ketamina o dexmedetomidina dependiendo del grupo en el que se encuentraba, y se valoro al salir de quirofano el ramsay con el que sale y el dolor postoperatorio por la escala de FLACC esta tambien se valoro a los 15 minutos, 30 minutos y 60 minutos y previo a esgreso a su domicilio, en caso de presentar dolor se administro metamizol calculado a 15 mg/kg/dosis o tramadol a 1 mg/kg/dosis.

Definición de variables

Variabilidad de frecuencia cardiaca trasnanestesica

Variabilidad de tensión arterial trasanestesica

Necesidad de uso de fentanilo en el trasnanestesico

Escala de Ramsay al salir de quirofano

Valoración de dolor mediante la escala FLACC al llegar a la unidad de cuidados postanestesico y a los 15,30, 60 minutos y previo egreso a su domicilio.

Necesidad de rescate con analgésico durante su estancia en UCPA

Analgesico utilizado en UCPA dependiendo del tipo de dolor (moderado o severo)

Recolección de Datos

La informacion fue registrada en el momento del realizar el procedimeinto anestesico y durante el periodo postnanestesico en una hoja especial diseñada para este estudio la cual se encuentra en el anexo 1, posteriormente se vacio en una base de datos por la cual se realizo el proceso de analisis, para presentar los resultados obtenidos en gráficas, porcentajes y frecuencias.

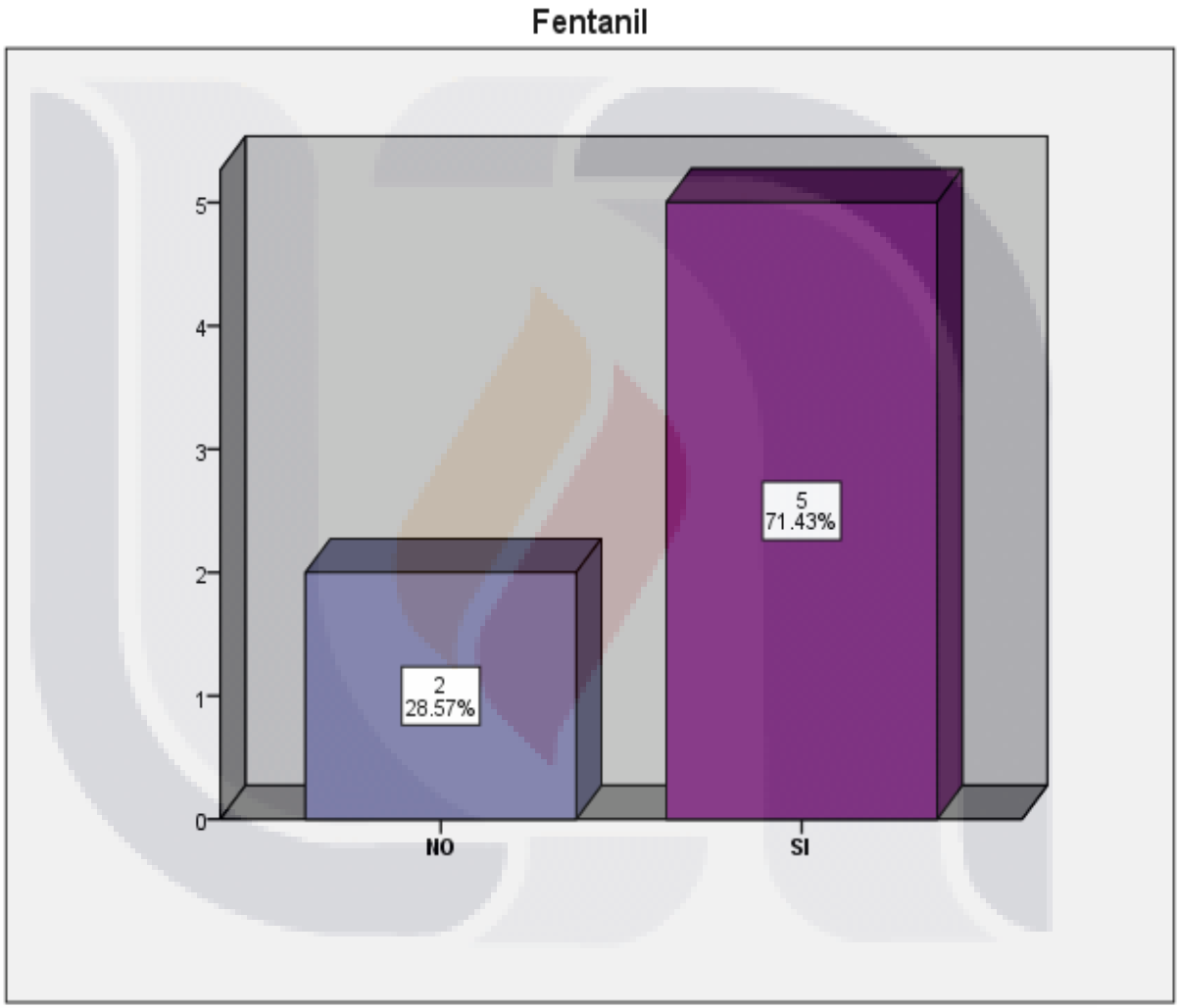
Resultados

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

En este estudio se incluyeron 7 pacientes los cuales se encontraban en el rango de edad de 3-5 años, los cuales fue indistindo el sexo al que correspondian, dentro de nuestro objetivos teniamos medir el uso de fentanilo en el trasanestésico, el cual se muestra en la siguiente gráfica.

Gráfica 1. Uso de fentanilo transanestésico



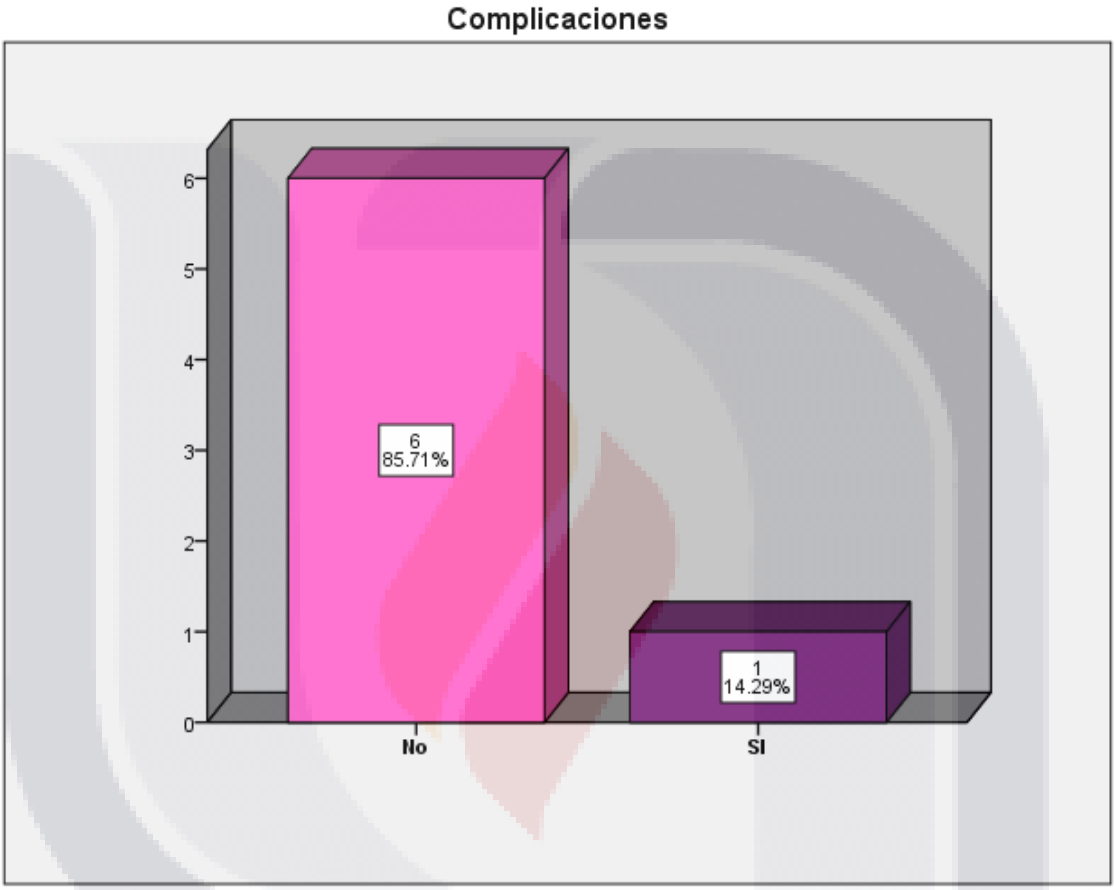
El objetivo en este caso era demostrar si se disminuía el uso de fentanilo transanestesico, y acorde a nuestros pacientes de estos un 71.47% (5 pacientes) hubo la necesidad de administra mas dosis subsecuentes de fentanilo independientemente de la infusión ya fuera de ketamina o dexmedetomidina, por lo

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

que se el uso de alguno de estos fármacos no se ve una disminución de fentanilo del mismo.

Gráfica 2. Complicaciones postoperatorias



En cuanto a las complicaciones que se presentar por el uso de opioides como es el fentanilo ya sea nausea o vomito postoperatorio, se vio que no hubo relación en cuanto al uso de fentanilo y presencia de complicaciones presentes en el postoperatorio, como lo muestra la gráfica, ya que podemos observar que solo el 14.29% de los pacientes tuvieron complicaciones (correspondiente a un paciente, al igual en la siguiente tabla se puede apreciara que no existe asociación en este estudio en cuanto a la presencia de complicaciones y uso de fenanilo transnanestesico.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Tabla 4. Relación de complicaciones con fentanilo

Tabla de contingencia Fentanil * Complicaciones

			Complicaciones		Total
			No	SI	
Fentanil	NO	Recuento	2	0	2
		% dentro de Complicaciones	33.3%	0.0%	28.6%
	SI	Recuento	4	1	5
		% dentro de Complicaciones	66.7%	100.0%	71.4%
Total		Recuento	6	1	7
		% dentro de Complicaciones	100.0%	100.0%	100.0%

En esta tabla se puede observar que un paciente dentro del grupo del grupo de pacientes en los que se uso fentanilo se encuentra el paciente que presentó alguna complicación postanestésica.

Se realizarón pruebas para ver la significancia estadística, que se muestra en la siguientes tablas:

Tabla 5. Prueba Chi cuadrada complicaciones-fentanilo

Pruebas de chi-cuadrado

Fentanil/complicaciones	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.467[a]	1	.495		
Corrección por continuidad[b]	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	.738	1	.390		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.714
Asociación lineal por lineal	.400	1	.527		
N de casos válidos	7				

a. 4 casillas (100.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .29.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Estimación de riesgo (OR)

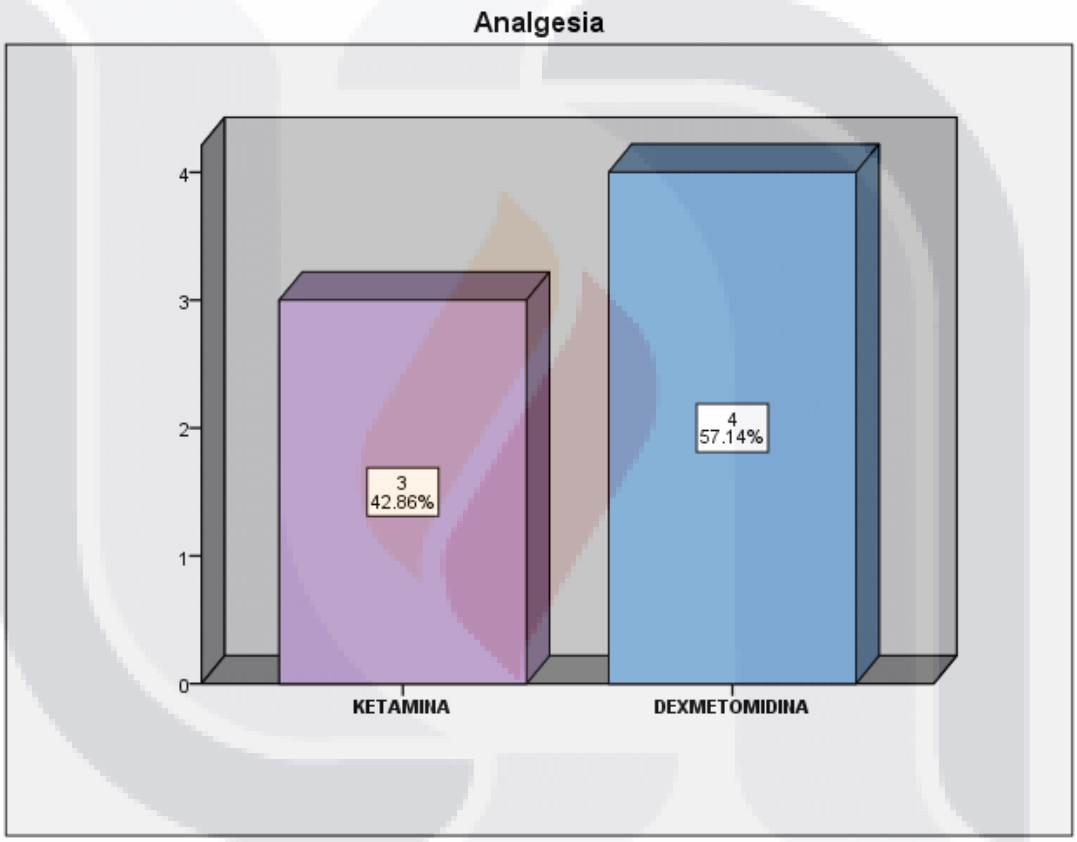
Fentanil/complicaciones	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte Complicaciones = No	1.250	.806	1.938
N de casos válidos	7		

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

En donde tomamos como P > 0.05 (p=0.49), por lo tanto no es estadísticamente significativo, ya que no hay asociación entre uso de fentanilo y complicaciones en esta muestra de pacientes, con un OR al usar fetanilo de 1.2 en relación a complicaciones, es decir, el uso de fentanilo no es un factor de riesgo para complicaciones (OR 1-2; IC 95% =.806-1.93).

Gráfica 3. Grupo de pacientes de estudio



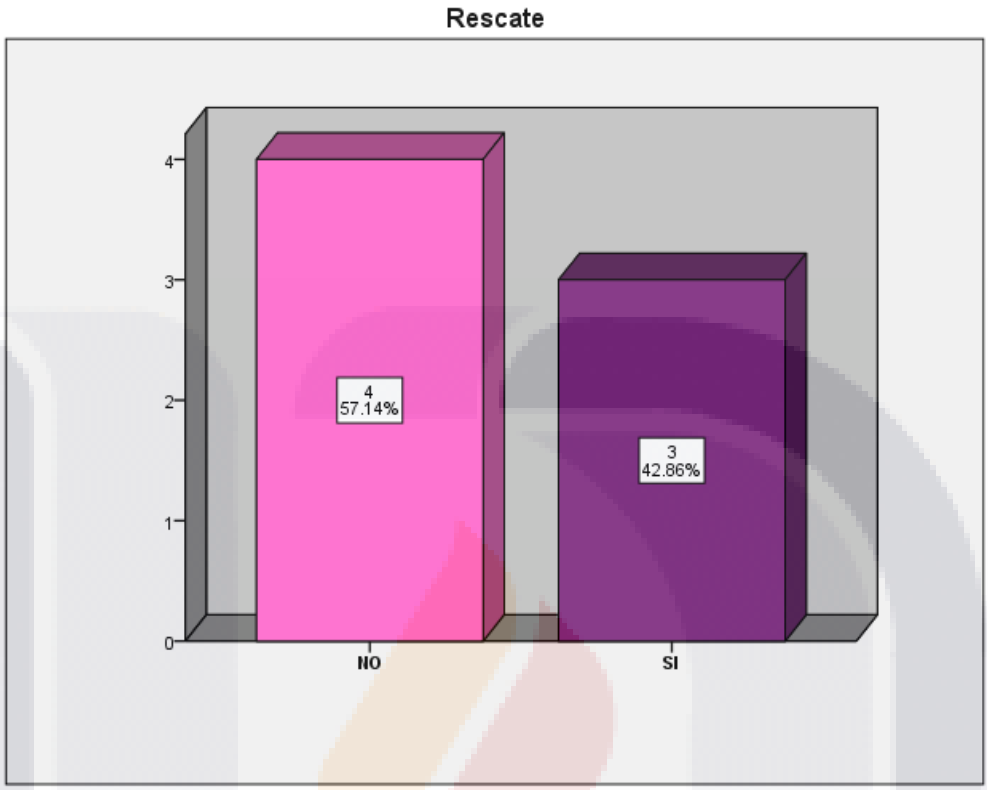
En cuanto a los grupos en los que se dividió la muestra 3 pacientes corresponde al grupo de ketamina que es un 42.86 y 4 pacientes corresponden al dexmedetomidina que es un 57.14.

De estos dos grupos se valoraron cuantos necesitaron rescate analgésico, lo cual en la siguiente gráfica se puede observar independientemente del grupo perteneciente

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Gráfica 4. Rescate analgésico con UCPA



En este gráfica se puede observar que dentro del grupo de muestra solo un 42.86% de los pacientes necesitaron rescate analgésico independientemente del grupo de estudio al que pertenecieron, por lo tanto podemos observar que una infusión analgesia en el postoperatorio puede disminuir la necesidades de rescates analgésico en el postoperatorio.

Por último para en la siguientes tablas se tiene el FLACC de los pacientes al llegar a recuperación y a los 60 minutos del postquirúrgico, dependiendo del grupo al que pertenece ya sea ketamina o dexmedetomidina.

Tabla 6. FLACC de UCPA

Tabla de contingencia FLACC_UCPA_D * Analgesia

			Analgesia		Total
			KETAMINA	DEXMETOMIDINA	
FLACC_UCPA_D	NO	Recuento	2	1	3
		% dentro de Analgesia	66.7%	25.0%	42.9%

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

	SI	Recuento	1	3	4
		% dentro de Analgesia	33.3%	75.0%	57.1%
Total		Recuento	3	4	7
		% dentro de Analgesia	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 7. FLACC a los 60 minutos

Tabla de contingencia FLACC_60D * Analgesia

			Analgesia		Total
			KETAMINA	DEXMETOMIDINA	
FLACC_60D	NO	Recuento	2	0	2
		% dentro de Analgesia	66.7%	0.0%	28.6%
	SI	Recuento	1	4	5
		% dentro de Analgesia	33.3%	100.0%	71.4%
Total		Recuento	3	4	7
		% dentro de Analgesia	100.0%	100.0%	100.0%

El número de casos de pacientes con dolor (de leve a severo) se presenta con más frecuencia en el grupo de dexmetomidina en comparación del grupo de ketamina.

Al ser una muestra con datos de distribución no paramétrica (no distribución normal) se analiza lo siguiente:

(Dado el tamaño de la muestra existe la posibilidad de un error tipo II.)

Hipótesis nula (H0): No existe diferencia entre ambos tratamientos en el dolor postoperatorio.

Hipótesis alterna (H1): Existe diferencia entre ambos tratamientos

-Variable independiente: Ketamina-dexmetomidina

-variable dependiente: dolor post operatorio.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

DISCUSIÓN

Dentro de nuestros resultados obtenidos y en comparación con lo que se menciona en la bibliografía podemos observar que el grupo perteneciente a la ketamina presentó mejor analgesia postoperatorio en comparación con el grupo de dexmedetomidina, en cuanto al uso o disminución de fentanilo trasnanestesico para manejo de dolor trasnanestésico se vio que no hubo uno disminución de éste ya que en la mayoría de los pacientes el anestesiológo encargado del paciente le suministro dosis extras aparte de la inducción anestésica, con esto se puede contradecir lo que se menciona en la bibliografía que hay disminución del consumo de opioides, aunque hay otra bibliografía que puede apoyar que se siga usando el uso de opioides en el trasnanestesico en un estudio de Olutoyin et al del 2010 se menciona que independientemente de la infusión de dexmedetomidina y a una dosis mas elevada que en nuestro estudio, hubo la necesidad de utilizar rescates de opioides[22].

En cuanto a la necesidad de rescates analgésico con AINE's o tramadol en el postoperatorio por presencia de dolor se observo en nuestro estudio que menos de la mitad de los paciente se necesito algún rescate de analgésico, esto valorado por medio de la escala de FLACC, con esto también se cumple lo que se menciona en el articulo de Olutoyin et al en el que si se observo una disminucion de la necesidad del rescate analgesico, por lo que esto a largo plazo podria ser benéfico en la recuperación de nuestros pacientes.

En cuanto a la presencia de complicaciones postoperatorias se observo que solo 2 pacientes tuvieron ya fuera naúsea o vómito, con esto demostrando que si se disminuyen el numero de complicaciones, más estas complicaciones no están relacionadas con el uso de fentanilo trasnanestesico, mas se necesitara una muestra mas grande para poder observar si hay relación que sea significativa estadisticamente.

Tomando que el numero de complicaciones en un artículo del año 2018 en el que se menciona los factores de riesgo para presentar este tipo de complicaciones[23,] se puede ver que nuestros pacientes son pacientes sometidos a una anestesia general

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

balanceada en la cual se encuentras expuestos a anestesico volátiles, teniendo esto como factor de riesgo, al igual la mayoria de nuestros pacientes se le adminsitraron dosis subsecuentes de fentanilo en el trasnanestesico, mas esto no hizo que aumentara la NVPO, al igual en estudios posteriores con este tipo de pacientes seria importante ver el tiempo al que se estuvo expuesto al halogenado y al igual separa entre hombre y mujeres ya que se ha visto que el género femenino presenta mayor incidencia de naúsea y vómito.

Por ultimo para finalizar este apartado y el objetivo principal de este estudio era observar cual grupo de estudio los cuales eran ketamina o dexmedetomidina eran los que se obtenía mejor analgesia postoperatoria, podemos observar que en el grupo de ketamina dio mejor analgesia tanto a la llegada a recuperación como a la hora posterior al trananestesico, tal como se menciona en los artículos previamente mencionados, como un metanalisis realizado en el año 2011 en el cuál se menciona que la analgesia postoperatoria efectivamente si fue mejor en los paciente en los que se utilizaba ketamina, al igual se vio que mezclado con otras tecnicas anestesicas como bloqueo regional aumentaba el tiempo de duración de analgesia postoperatoria[24], en este metanalisis se tomaban en cuenta todos los tipos de cirugías y no solamante las de otorrinolaringología como es en el caso de nuestro estudio, pero para poder concluir que nuestro estudio nos resulta igual que estos estudios debemos tomae en cuenta que en estos estudios eran muestras grandes y nuestro estudio es una muestra pequeña que puede necesitar un mayor estudio en un futuro para poder reforzar lo mencionado en esta discusión.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CONCLUSIONES

En cuanto a las conclusiones de este estudio se puede observar que independientemente de la infusión de medicamento si hay necesidad de rescate de fentanilo trasnestésico, mas la administración de fentanilo trasnanestesico no se asocio al aumento de complicaciones tal y como la nausea y vomito postoperatorio, en cuanto al uso de rescates analgésico se vio que independientemente del grupo al que pertenecían si disminuyo la necesidad de administración de analgésico en el area de recuperación, y en cuanto a que grupo presento mejor analgesia se podría observar que es mejor en el grupo de ketamina mas esto no es concluyente dado el tamaño de la muestra obtenida para este estudio, ya que se necesita una muestra mas grande para poder verificar y concluir lo que se obtuvo en lo casos obtenidos.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

ANEXOS

Anexo 1. Análisis de información

Grupo 1 (dexmedetomidina) _____ Grupo 2 (ketamina) _____

	Basal	15 minutos	30 minutos	45 minutos	60 minutos	Variabilidad del 20 %
Frecuencia cardíaca						Si ( ) No( )
Tensión arterial						Si ( ) No ( )
Escala de FLACC	Al llegar a UCPA	A los 10 minutos	A los 30 minutos	A los 60 minutos	Analgésico de rescate	Dosis
( ) Con uso de fentanilo trasnanestesico Dosis total ___					Ketorolaco ( ) Metamizol ( ) Tramadol ( )	
( )Sin uso de fentanilo trasanestesico					Ketorolaco ( ) Metamizol ( ) Tramadol ( )	
Ramsay al llegar a UCPA	( ) 1 Ansioso y/o agitado ( ) 2 colaborador, tranquilo y orientado ( ) 3 Dormido, responde a órdenes verbales ( ) 4 Dormido, responde a ordenes enérgicas ( ) 5 Dormido con respuesta al dolor ( ) 6 Sin respuesta alguna					

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Escala FLACC			
Categoría	0	1	2
Expresión facial	Cara relajada Expresión neutra	Mueca o fruncimiento del entrecejo esporádicos; niño retraído	Mandíbula tensa, temblor del mentón
Piernas	Posición normal, relajada	Incómodo, inquieto, tenso	Pataleo o elevación de las piernas
Actividad	Tranquilo, se mueve normal	Se retuerce, se balancea, tenso	Cuerpo arqueado, rigidez o movimiento espasmódicos
Llanto o voz	No llora ni está quejoso	Gemidos, lloriqueos	Llanto continuo, gritos, quejas frecuentes
Capacidad de consuelo	Tranquilo	Se tranquiliza con la voz o con el abrazo	Difícil de consolar o tranquilizar
0: sin dolor; 1-2: dolor leve; 3-5: dolor moderado; 6-8: dolor intenso; 9-10: máximo dolor imaginable			

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Anexo 2. Consentimiento informado

CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:

ANALGESIA POSTOPERATORIA CON EL USO DE DEXMEDETOMIDINA VS USO DE KETAMINA EN PACIENTES SOMETIDOS A ADENOAMIGDELECTOMIA

FECHA DE PREPARACIÓN: 8 DE MARZO DE 2019 VERSIÓN: MARZO 2019

Investigador principal: Ana Beatriz González Montañez

Dirección del investigador: Laural # 403, las arboledas

Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias): 4491824401

Investigadores participantes: Dr. Javier Olvera Romo

Nombre del patrocinador del estudio: ninguno

Dirección del patrocinador: No aplica

Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación: marzo 2019

INTRODUCCIÓN:

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le invitará a que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Procedimiento para dar su consentimiento: Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar en esta investigación, y se puede tomar todo el tiempo que requiera para considerar esta invitación. El investigador le explicará ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decirle al investigador acerca de su decisión. Esta decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto. Al final de esta explicación, usted debe entender los puntos siguientes:

I. La justificación y los objetivos de la investigación.
II. Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de qué son procedimientos experimentales.
III. Los riesgos o molestias previstos.
IV. Los beneficios que se pueden observar.
V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para usted
VI. Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
VII. La libertad que tiene de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se afecte su atención y el tratamiento en el Instituto.
VIII. La seguridad de que no se le va a identificar de forma particular y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.
IX. El compromiso del investigador de proporcionarle la información actualizada que pueda ser obtenida durante el estudio, aunque esto

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

pudiera afectar a su disposición para continuar con su participación.

X. La disponibilidad de tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de tomar una decisión final en los días futuros.

INVITACION A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado Sr(a).

_____

El Centenario Hospital Miguel Hidalgo, a través del grupo de investigación, le invitan a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo: evitar o disminuir el dolor postoperatorio de pacientes sometidos a adenoamigdelectomia

La duración del estudio es: 3 meses

El número aproximado de participantes será: 30

Usted fue invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características: ser paciente programado para extirpación de amígdalas y adenoides

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Su participación en el estudio consiste en: administración de ketamina o dexmedetomidina durante el procedimiento quirúrgico

Los procedimientos del estudio incluyen la realización de: administración de medicamento, revisión periódica posterior a la cirugía para evaluar el dolor postoperatorio hasta su egreso del hospital por medio de estar cuestionado al paciente de su grado de dolor

Las responsabilidades de los participantes incluyen: responder de manera periódica el cuestionario que se estaría realizando

RIESGOS E INCONVENIENTES presentar disminución o aumento de la presión arterial, disminución o aumento de la frecuencia cardiaca, alergia a medicamentos, mayor duración de somnolencia posterior a cirugía, presencia de irritabilidad posterior a la cirugía no atribuible a dolor.

BENEFICIOS POTENCIALES: Mejorar la analgesia postoperatoria y disminuir efectos adversos como nausea y vomito postoperatorio

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS disminuir la estancia intrahospitalaria, y el uso de medicamentos no representara un gasto extra para el paciente

COMPENSACION

Si sufre lesiones como resultado directo de su participación en este estudio, por parte del protocolo le proporcionaremos el tratamiento inmediato y lo referiremos, en caso de ameritarlo, al especialista médico que requiera.

ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:

Su participación es voluntaria. Sin embargo, usted puede elegir no participar en el estudio. En caso de no hacerlo, recibirá el tratamiento o manejo estándar para el tratamiento del dolor postoperatorio

POSIBLES PRODUCTOS COMERCIALES DERIVABLES DEL ESTUDIO:

Los resultados o materiales obtenidos en el estudio serán propiedad del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Si un producto comercial es desarrollado como resultado del estudio, tal insumo será propiedad del Centenario Hospital Miguel Hidalgo o quienes ellos designen. En tal caso, usted no recibirá un beneficio financiero por el mismo.

ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:

Usted puede solicitar los resultados de sus exámenes clínicos y de las conclusiones del estudio:

La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:

Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Centenario Hospital Miguel Hidalgo o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Se le informará a tiempo si se obtiene nueva información que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

El investigador puede excluirlo del estudio si presentan alguna reaccion adversa a ketamina o dexmedetomidina

El estudio puede ser terminado en forma prematura si presenta reacion adversa a ketamina o dexmedetomidina durante estudio

Los procedimientos que serán necesarios si usted termina su participación en el estudio son: ninguno

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Las muestras biológicas obtenidas no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Por disposición legal, las muestras biológicas, incluyendo la sangre, son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación su muestra no podrá serle devuelta. Es posible que sus muestras biológicas, así como su información médica y/o genética, puedan ser usadas para otros proyectos de investigación análogos relacionados con la enfermedad en estudio. No podrán ser usados para estudios de investigación que estén relacionados con condiciones distintas a las estudiadas en este proyecto, y estos estudios deberán ser sometidos a aprobación por un Comité de Etica.

Sus muestras podrán ser almacenadas por los investigadores hasta por 2 años.

Los códigos que identifican su muestra estarán sólo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad. Estos códigos serán guardados en un archivero con llave. Sólo los investigadores tendrán acceso a ellos.

Si bien existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio, su confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o
- Es solicitado por la ley.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Personal del estudio (monitores o auditores) podrán tener acceso a la información de los participantes.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su material biológico y de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre. Si así lo desea, usted deberá poner en contacto con Dra Ana Beatriz González Montañez y expresar su decisión por escrito.

El Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo aprobó la realización de éste estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Etica para que decidamos la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice recontactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio, por favor póngase en contacto con Dra Ana Beatriz González Montañez

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con: Dra Ana Beatriz González Montañez

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo INCMNSZ (Dr. Carlos Domínguez Reyes, teléfono: 449 994 6720 ext. 4734).

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo en donar de forma voluntaria mis muestras biológicas (tejido precedente de la biopsia del injerto y muestra de sangre) para ser utilizadas en este estudio. Así mismo, mi información médica y biológica podrá ser utilizada con los mismos fines.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere colectar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas

		SÍ (marque por favor)	**NO (marque por favor)**
a.	¿Ha leído y entendido la forma de consentimiento informado, en su lenguaje materno?	☐	☐
b.	¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	☐	☐
c.	¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	☐	☐
d.	¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha	☐	☐

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

		SÍ (marque por favor)	NO (marque por favor)
	tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?		
e.	¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?	☐	☐
f.	¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?	☐	☐
g.	¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	☐	☐
h.	¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	☐	☐
i.	¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que Usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?	☐	☐
j.	¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento, para sus registros personales?	☐	☐

Declaración del paciente: Yo, _____

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Si tengo preguntas sobre el estudio, puedo ponerme en contacto Dra Ana Beatriz González Montañez Tel 4491824401**.** Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en el estudio, problemas, preocupaciones o preguntas, obtener información u ofrecer información sobre el desarrollo del estudio, siéntase en la libertad de hablar con el coordinador del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (Dr. Carlos Domínguez Reyes, teléfono: 449 994 6720 ext. 4734). Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

_____ _____

Nombre del Participante Firma del Participante

_____

Fecha

_____

Coloque la huella digital del participante sobre esta línea si no sabe escribir

_____ _____

Nombre del representante legal (si aplica). Firma del representante legal

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

_____

Fecha

_____ _____

Nombre del Investigador Firma del Investigador

_____

Fecha

_____ _____

Nombre del Testigo 1 Firma del Testigo 1

_____. _____

Fecha Relación con el participante:

Dirección:

_____

_____

_____. _____

Nombre del Testigo 2 Firma del Testigo 2

_____ _____

Fecha Relación con el participante:

Dirección:

_____

_____

Lugar y Fecha:

_____

(El presente documento es original y consta de 7 páginas)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

BIBLIOGRAFÍA

1) Cho H, Kim K, Jeong Y, Lee H, Lee Y, Hwang S. Efficacy of Ketamine in Improving Pain after Tonsillectomy in Children: Meta-Analysis. PLoS ONE. 2014;9(6):1-14.
2) Elgueta M, Echevarría G, De la Fuente N, Cabrera F, Valderrama A, Cabezón R et al. Effect of intravenous fluid therapy on postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy. British Journal of Anaesthesia. 2013;110(4):607-614.
3) de Boer H, Detriche O, Forget P. Opioid-related side effects: Postoperative ileus, urinary retention, nausea and vomiting, and shivering. A review of the literature. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2017;31(4):499-504.
4) He X, Cao J, Shi X, Zhang H. Dexmedetomidine versus Morphine or Fentanyl in the Management of Children after Tonsillectomy and Adenoidectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology. 2013;122(2):114-120.
5) Eberhard F M, Mora D X. Manejo del dolor en el paciente pediátrico. Revista chilena de pediatría. 2004;75(3):277-279.
6) García Herrero M, Funes Moñux R, Vidal Acevedo A. Manejo de dolor en atención primaria. Curso de actualización pediatría [Internet]. Aepap.org. 2016. Available from: https://www.aepap.org/sites/default/files/4t2.13_manejo_del_dolor_en_ap.pdf
7) Cavallieri B. S, Canepa L. P, Ricke S. C. Dolor Agudo Post-quirúrgico en pediatría evaluacion y tratamiento. Revista Medica Clínica Condes. 2007;18(3):207-216.
8) Ordorica Flores R, Moyao García D, León Villanueva V, Fallad J, Díaz Pardo M. Analgesia postoperatoria en cirugía pediátrica. Revista Mexicana de Anestesiología. 2010;77(1):21-26.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

9) Rosa Díaz J, Navarrete Zuazo V, Díaz Mendiondo M. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. Revista Mexicana de Anestesiología. 2014;37(1):18-26.

10) Martínez Castro de Vazquez J, Torres L. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. Revista de la sociedad Española de dolor. 2000;7(7):465-476.

11) Rico p. Fisiopatología del dolor musculoesquelético crónico. [Online]. Available from:https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Cursos/1654 [Accesode octubre 2019].

12) Jaime Wilfredo Z. Bases Fisiopatológicas del dolor. Acta médica peruana. 2007;24(2):35.38.

13) Rathmell. Dolor: fisiopatología y tratamiento. [Online]. Available from: https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1622§ionid=101823336 [Accessed 9 noviembre 2019].

14) Reinoso-Barbero F, Lahoz Ramón A, Durán Fuente M, Campo García G, Castro Parga L. Escala LLANTO: instrumento español de medición del dolor agudo en la edad preescolar. Anales de Pediatría. 2011;74(1):10-14.

15) Merkel S, Voepel-Lewis T, Shayevitz J, Malviya S. The FLACC: A Behavioral Scale For Scoring postoperative pain in young children. Pediatric nursing. 1997;23(3):293-297.

16) Miller R, Cohen N. Miller's anesthesia. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015.

17) Garcia Botero , A, Rodriguez , L, Salazar Pérez , F.A, Venegas Saavedra, A. Uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa.Revista Colombiana de anestesióloga. 2012;39(4): 514-526.

18) Carrillo Torres, O, Pliego Sánchez, M.G, Gallegos Allier, M.M, Santacruz Martínez, L.C. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. Revista Mexicana de Anestesiología . 2012;37(1): 27-34.

19) Gales A, Maxwell S. Ketamina: Evidencia y Usos Corrientes [Internet]. Wfsahq.org. 2018 [cited 7 October 2019]. Available from:

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

https://www.wfsahq.org/components/com_virtual_library/media/edc1e335bc433009007e53cc6f0cc4cb-381-Ketamina--evidencia-y-usos-corrientes.pdf

20) Alvarez Ríos, J.J. Ketamina: 35 años después. [Online]. Available from: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/ketamina_35_anos_despues.pdf [Accessed 9 octubre 2018].

21) Hamma, B. Sin titulo. [Online]. Available from: http://web.b.ebscohost.com.dibpxy.uaa.mx/dynamed/detail?vid=2&sid=e8be9179-57b3-4e8f-9939-f59d57784f8e%40pdc-v-sessmgr02&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#AN=114262&db=dme[Accessed 21 de Junio de 2018].

22) Olutoye, O.A, Diefenderfer, J.W, Mcgilberry, M.M, Glover, C.D, Wyatt, M.M. The effect of intraoperative dexmedetomidine on postoperative analgesia and sedation in pediatric patients undergoing tonsillectomy and adenoidectomy. Pediatric anestesthesiology. 2010;111(2): 490-495.

23) Squire, Y, Spencer, R. Postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia and intensive care medicine. 2018;19(9): 475-479

24) Dhamani, S, Michelet, D, Abback, P.S, Wood, C, Brasher, C. Ketamine for perioperative pain managmente in children: A meta-analysis of publised studies. Pediatric anesthesia. 2011;21(6): 636-652.

25) Alfonso, J, Reis, F. Dexmedetomidina: Rol actual en anestesia y cuidados intensivos . Revista Brasileña de anestesiología. 2012;62(1): 118-133.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS