



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO “DR. CARLOS ARVELO”

**EFFECTOS HEMODINÁMICO DE LA DEXMEDETOMIDINA MAS KETAMINA EN
PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en
Anestesiología

Jairo Enrique Lanao Leguia

Harold Christian Acosta De La Torre

Tutor: Zurilis Flores

Caracas, noviembre 2022



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



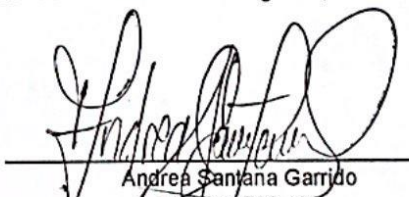
VEREDICTO

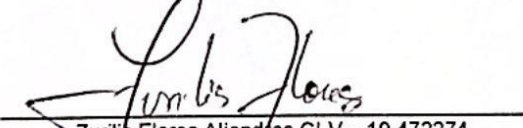
Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial De Grado presentado por HAROLD CHRISTIAN ACOSTA DE LA TORRE con pasaporte AX192112 y C.I.E N° 84.450.766, bajo el título "EFECTOS HEMODINÁMICO DE LA DEXMEDETOMIDINA MAS KETAMINA EN PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho Trabajo Especial De Grado por cada uno de los Miembros del Jurado, éste fijó el día 16 de noviembre de 2022 a las 02:00 PM, para que el autor lo defendiera de forma pública, lo que se hizo en **salón de reuniones del Departamento de Anestesiología Hospital Militar Universitario "Dr Carlos Arvelo"**, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual **respondió satisfactoriamente** a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del Trabajo Especial De Grado, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad debido a que contaba con los requisitos exigidos.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los **16 días del mes de Noviembre del año 2022**, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudio de Postgrado, actuó como **Coordinador del jurado** ~~Zurils Flores Aliendres~~.


Luisangel Malpica
C.I.V-19.405.879
Hospital militar universitario "Dr Carlos Arvelo"


Andrea Santana Garrido
C.I.V- 19.792.182
Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani"


Zurils Flores Aliendres C.I.V – 19.472274
Hospital Militar universitarios "Dr. Carlos Arvelo"
Tutor

H.C.A.D. 16//11/2022





UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial De Grado presentado por JAIRO ENRIQUE LANA O LEGUIA con pasaporte AP757001 y C.I.E N° 1.082.916.893, bajo el título "EFECTOS HEMODINÁMICO DE LA DEXMEDETOMIDINA MAS KETAMINA EN PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA, dejan constancia de lo siguiente:


1.- Leído como fue dicho Trabajo Especial De Grado por cada uno de los Miembros del Jurado, éste fijó el día 16 de noviembre de 2022 a las 02:00 PM, para que el autor lo defendiera de forma pública, lo que se hizo en salón de reuniones del Departamento de Anestesiología Hospital Militar Universitario "Dr Carlos Arvelo", mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

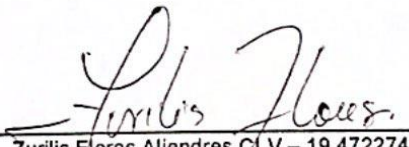
2.- Finalizada la defensa del Trabajo Especial De Grado, el jurado decidió APROBARLO, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de EXCELENTE al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad debido a que contaba con los requisitos exigidos.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 16 días del mes de Noviembre del año 2022, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudio de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Zurilis Flores Aliendres:


Luisangel Malpica
C.V. 19.405.879
Hospital militar universitario "Dr Carlos Arvelo"


Andrea Santana Garrido
C.I.V. 19.792.182
Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani"


Zurilis Flores Aliendres C.I.V - 19.472274
Hospital Militar universitarios "Dr. Carlos Arvelo"
Tutor

J.E.L.L. 16/11/2022



CERTIFICACIÓN DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO
EN FORMATO DIGITAL

Yo, Zurilis Flores Aliendres portadora de la Cédula de identidad N° 19.472.274, tutor del Trabajo Especial De Grado: "EFECTOS HEMODINÁMICO DE LA DEXMEDETOMIDINA MAS KETAMINA EN PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS", realizado por los estudiantes JAIRO ENRIQUE LANA O LEGUIA con pasaporte AP757001 y C.I.E N° 1.082.916.893 y HAROLD CHRISTIAN ACOSTA DE LA TORRE con pasaporte AX192112 y C.I.E N° 84.450.766, Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador.



Zurilis Flores Aliendres C.I.V – 19.472274
Hospital Militar universitarios "Dr. Carlos Arvelo"
Tutor



En caracas a los 16 días del mes de noviembre del 2022



Dra. Zurilis Flores

Tutor Académico

Médico Adjunto Del Departamento De Anestesiología

Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo



TN. Dr. Joey Hernández

Coordinador Docente del Curso de Especialización en Anestesiología

Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"



Crnl. Dr. Ilderamaro Salas

Director del Curso de Especialización en Anestesiología

Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
METODOS	23
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	34
REFERENCIAS	39
ANEXOS	42

EFFECTOS HEMODINÁMICO DE LA DEXMEDETOMIDINA MAS KETAMINA EN PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

Jairo Lanao, C.I. E: 1.082.916.893. Sexo: Masculino, E-mail: jairolanao10@gmail.com.
Telf.: 04242246296 Dirección: Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”, Servicio de Anestesiología, San Martin, Dtto. Cap. Programa de Anestesiología

Harold Acosta, C.I. E: Sexo: 84.450.766. Masculino, E-mail: haroldacosta1982@gmail.com

. Telf.: 0414-381.20.05. Dirección: Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”, Servicio de Anestesiología, San Martin, Dtto. Cap. Programa de Anestesiología

Tutor: **Zurilis Flores**, C.I. 19.472.274. Sexo: Femenino, E-mail: zurilisflores@gmail.com
Telf.: 0424-302.87.08. Dirección: Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”, Servicio de Anestesiología, San Martin, Dtto. Cap. Programa de Especialista en Anestesiología.

RESUMEN

Objetivo: Estudiar los efectos hemodinámicos de la Dexmedetomidina más Ketamina en pacientes sometidos a intervención quirúrgica electiva en el Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo” en el período comprendido entre febrero a septiembre 2022. **Métodos:** Se realizará un estudio de tendencia descriptivo, de tipo campo-experimental de cohorte – transversal, en el cual se realizará descripción de los efectos hemodinámicos en pacientes que son sometidos a intervención quirúrgica electiva, quienes se encuentren entre ASA I – II, quienes serán sometidos a sedación con Dexmedetomidina a 1mcg/Kg y Ketamina a 1mg/Kg. **Resultados:** Se obtuvo un total de 42 intervenciones con edad promedio de 38,5 + 13,5 años, 28 (66,6 %) pacientes femeninos y 14 (33,4 %) masculinos. En relación al ASA, 27 (64,2 %) se encontraban en ASA I y 15 (35,8 %) como ASA II. La variación promedio de los signos vitales en los pacientes al inicio y final de la intervención fue de 6,54 %; 0,93 %, 0,4 %; 15,6 % y 0,04 % respectivamente para PAS, PAD, PAM, FC y SatO₂, y una diferencia entre pico máximo y mínimo de 18.46 %; 16.77 %; 12.51 %, 26.49 % y 0.82 % respectivamente a los 6.19 ± 3.5 minutos y 14,3 ± 7,2 minutos como pico máximo y mínimo; finalmente el 100% de las intervenciones fueron exitosas ameritando dosis promedio de titulado de Propofol de 111.43 ± 47.7mg para manteamiento en el 92,8 % de los casos. **Conclusiones:** La Dexmedetomidina más Ketamina es una combinación segura y estable para sedación de pacientes que ameriten procedimientos menores de cualquier tipo.

Palabras clave: Dexmedetomidina más Ketamina, Efectos Hemodinámicos, Sedación

HEMODYNAMIC EFFECTS OF DEXMEDETOMIDINE PLUS KETAMINE IN SURGICAL PROCEDURES

ABSTRACT

Objective: Study the hemodynamic effects of Dexmedetomidine plus Ketamine in patients undergoing elective surgery at the Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" in the period from February to September 2022. **Methods:** A descriptive trend study will be carried out, of a field-experimental type of cohort - cross-sectional, in which a description of the hemodynamic effects will be made in patients who are subjected to intervention. elective surgery, who are between ASA I - II, who will be subjected to sedation with Dexmedetomidine at 1 mcg/Kg and Ketamine at 1mg/Kg. **Results:** A total of 42 interventions were obtained with an average age of 38.5 + 13.5 years, 28 (66.6%) female patients and 14 (33.4%) male. In relation to ASA, 27 (64.2%) were in ASA I and 15 (35.8%) in ASA II. The average variation of the vital signs in the patients at the beginning and end of the intervention was 6.54%; 0.93%, 0.4%; 15.6% and 0.04% respectively for SBP, DBP, MAP, HR and SatO₂, and a difference between maximum and minimum peak of 18.46%; 16.77%; 12.51%, 26.49% and 0.82% respectively at 6.19 + 3.5 minutes and 14.3 + 7.2 minutes as maximum and minimum peak; Finally, 100% of the interventions were successful, requiring a dose of Propofol for maintenance in 92.8% of the cases of 111.4 ± 47.7mg. **Conclusions:** Dexmedetomidine plus Ketamine is a safe and stable combination for sedation of patients who require minor procedures of any kind.

Keywords: Dexmedetomidine plus Ketamine, Hemodynamic Effects, Elective Surgical Interventions

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha cambiado la filosofía en relación a la anestesiología, en parte por el reconocimiento de los efectos negativos asociados al manejo inadecuado de la sedación, como aquellos asociados a los medicamentos sedantes; siendo de interés buscar los sedantes que posean mayor efectividad y menor grado de efectos adversos durante y posterior a la intervención. ⁽¹⁾

Un ejemplo claro de la aseveración previa, es el Propofol como medicamento, el cual posee la ventaja que es fácilmente titulable para infusión continua, sin embargo, posee una serie de efectos adversos que amerita individualizar al tipo de paciente que sea candidato para el uso del mismo, entre los cuales encontramos hipoventilación, hipotensión, obstrucción de la vía aérea, apnea. ⁽¹⁻³⁾

En la búsqueda de los medicamentos sedantes con menor grado de efectos adversos encontramos la Dexmedetomidina, el cual ejerce su efecto mediante el agonismo reversible de receptores alfa 2 adrenérgicos. Siendo aprobado por la FDA en el año 1999 y reafirmado su uso en la sedación y anestesia bajo monitorización en el 2009. Sin embargo los efectos de la Dexmedetomidina toman entre 10 a 15 minutos en alcanzar niveles terapéuticos y obtener Ramsay de 3 a 4. ⁽⁴⁾

Ketamina es un arilo-ciclo-alquilamina hidrosoluble que posee un peso molecular de 238 g/mol y un pKa 7.5. Se utiliza como clorhidrato en solución acuosa, el cual lo vuelve ligeramente más ácido (pH 3.5-5.5). Se ha asociado con cloruro de bencetonio o clorobutanol como conservantes. Su mecanismo de acción es complejo con acción sobre los receptores opioides y actúa a nivel de la recaptura de serotonina, dopamina y noradrenalina, ya que inhibe a la mono amino oxidasa. Con un rápido efecto depresor del sistema nervioso central, complementa la acción de la Dexmedetomidina. ^(5, 6)

En vista de esto, el equipo investigador propone llevar a cabo un estudio de tipo comparativo, campo-experimental, describiendo los efectos de la combinación de la

Ketamina y la Dexmedetomidina, estableciendo su efectividad y efectos sobre parámetros hemodinámicos durante la intervención quirúrgicas electivas de pacientes intervenidos en el Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”.

Planteamiento y delimitación del problema

¿Conocemos la efectividad de la Dexmedetomidina más Ketamina como agentes sedantes en pacientes que son sometidos a procedimientos quirúrgicos en el Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo?” y ¿Cuál es su efecto sobre los parámetros hemodinámicos en dichos pacientes?

Formulación de Hipótesis

La mezcla de Dexmedetomidina y la Ketamina poseen igual o menor grado de efectos hemodinámicos en pacientes que son sometidos a procedimientos quirúrgicos que la terapia convencional.

Justificación e importancia

La activación del sistema simpático por parte de la ansiedad pre-operatoria y la presencia de estímulos dolorosos o manipulación directa de terminaciones nerviosas simpáticas durante la intervención quirúrgica, lleva a la modificación de los parámetros hemodinámicos en los pacientes que son sometidos a casi cualquier tipo de intervención quirúrgica.

Dicha estimulación simpática lleva a elevar la frecuencia cardiaca, elevación de la presión arterial, bronco constricción; los cuales de forma secundaria se expresan en el paciente como hipoventilación y estrés que posee un efecto directo durante la intervención quirúrgica, elevando el riesgo de complicaciones asociadas e independientes a la anestesia, e igualmente sobre la recuperación del paciente.

Motivo por el cual se ha entrado en debate sobre los anestésicos y sedantes que mantengan de forma estable los parámetros hemodinámicos de los pacientes que son sometidos a intervención quirúrgica de cualquier tipo.

Se considera que el costo promedio de estadía en un hospital en los Estados Unidos es de 2.064\$ para el año 2021 según una encuesta nacional llevada a cabo por Fay

B en Octubre de 2021 ⁽⁷⁾; esto sin tomar en consideración los costos adicionales asociados a la intervención, el paso por recuperación, la necesidad de cuidados intensivos o intermedios en dependencia del paciente.

Según los estudios de Ljungqvist O, Scott M, Fearon K; los protocolos de recuperación temprana es capaz de reducir en un 30 al 50% el tiempo de estadía, aunque se considera variables en el presente estudio, disminuir el tiempo y la inestabilidad hemodinámica a nivel operatorio posee un efecto benéfico a corto y largo plazo en el paciente. ⁽⁸⁾

En la última década, desde su aprobación por la FDA, la Dexmedetomidina, ha probado ser un medicamento que ofrece gran estabilidad sobre los parámetros hemodinámicos, evitando la elevación brusca de cifras tensionales, igualmente posee gran seguridad en pacientes con patologías crónicas respiratorias o con alta probabilidad de complicaciones respiratorias durante la intervención.

En vista de la seguridad y beneficios que ofrece la Dexmedetomidina más Ketamina, siendo medicamentos que no se usan de forma regular en nuestro medio, se pretende ofrecer evidencia científica sobre el uso y efectos de los mismos en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos.

Antecedentes de la Investigación

Jannet D, et al ⁽⁹⁾ en el año 2009 en su estudio *“Dexmedetomidine and ketamine for sedation during spinal anesthesia in children”* llevaron a cabo un estudio de tipo descriptivo sobre el uso de Dexmedetomidina a 0,1mcg/Kg y Ketamina a 0,5mg/Kg en pacientes pediátricos en procedimientos de punción lumbar, obteniendo que un paciente requirió una dosis suplementaria de Ketamina (0,5 mg/kg). Después de la dosis en bolo de Ketamina y Dexmedetomidina, la frecuencia cardíaca aumentó en 11 ± 4 lpm. El mayor aumento de FC fue de 20 lpm. Ningún paciente tuvo un aumento de la FC ≥ 20 % desde el inicio. La disminución de la FC fue ≤ 30 lpm en 10 de los 12 pacientes, y la mayor disminución de la FC fue de 58 lpm. La presión arterial sistólica (PAS) aumentó desde el inicio en 10 ± 3 mmHg después de la administración de la dosis en bolo de Ketamina y Dexmedetomidina. Durante la infusión posterior de Dexmedetomidina, la PAS disminuyó 11 ± 9 mmHg. La frecuencia respiratoria de ningún paciente disminuyó a menos de 10 respiraciones/min o aumentó a más de 24 respiraciones/min durante la sedación del procedimiento.

Tobías J ⁽¹⁰⁾ en su estudio del 2012 titulado *“Dexmedetomidine and ketamine: An effective alternative for procedural sedation?”* llevó a cabo un estudio descriptivo tipo meta-análisis para determinar la efectividad de la Dexmedetomidina como agente anestésico en combinación con Ketamina obteniendo para el momento un total de 4 estudios con 122 pacientes, reportando que La Dexmedetomidina puede prevenir la taquicardia, la hipertensión, la salivación y los fenómenos de emergencia de la Ketamina, mientras que la Ketamina puede prevenir la bradicardia y la hipotensión, que se ha informado con la Dexmedetomidina. Un beneficio adicional es que la adición de Ketamina para iniciar el proceso de sedación acelera el inicio de la sedación, eliminando así el tiempo de inicio lento cuando la Dexmedetomidina es el único agente. Aunque se han informado varios regímenes en la literatura, el régimen más efectivo parece ser el uso de una dosis en bolo de ambos agentes, Dexmedetomidina (1 μ g/kg) y Ketamina (1 a 2 mg/kg), para iniciar la sedación. A continuación, puede seguirse una infusión de Dexmedetomidina (1 a 2 μ g/kg/h) con dosis en bolo suplementarias de Ketamina (0.5 a 1 mg/kg) según sea necesario.

Wu Y, et al ⁽¹¹⁾ en su estudio del 2015 titulado “*A comparison of propofol vs. Dexmedetomidine for sedation, haemodynamic control and satisfaction, during esophagogastroduodenoscopy under conscious sedation*” llevan a cabo un estudio comparativo del Propofol y la Dexmedetomidina para sedación en pacientes que serían sometidos a esófago-gastroscopia. Llegando a la conclusión que el Propofol y Dexmedetomidina proporcionar un nivel relativamente satisfactorio de sedación sin efectos adversos clínicamente notables durante la EGD. Además, los pacientes prefirieron la administración de propofol para una sedación más profunda y recuperación rápida, y la Dexmedetomidina exhibió mínima efectos adversos sobre la función respiratoria.

Qiao H, Xie Z, Jia J ⁽¹²⁾ en su estudio del 2017 “*Pediatric premedication: a double-blind randomized trial of dexmedetomidine or ketamine alone versus a combination of dexmedetomidine and ketamine*” llevan a cabo un estudio comparativo de la Dexmedetomidina y Ketamina como agentes anestésicos en pacientes pediátricos, bien sea como medicamentos solos o la combinación de los mismos, obteniendo que La tasa de canulación venosa exitosa fue del 47 % con Dexmedetomidina sola, del 68 % con Ketamina sola, y 80% con pre medicación combinada ($p = 0,006$). La tasa de separación satisfactoria de los padres no fue diferente entre grupos. La incidencia de eventos adversos fue mayor en el grupo de Ketamina sola en comparación con los otros dos grupos (vómitos postoperatorios, $P = 0,0041$; complicaciones respiratorias durante el período peri operatorio, $P = 0,0032$; y eventos adversos psicológicos/psiquiátricos postoperatorios, $P = 0,0152$).

Zanaty O y Ahmed S ⁽¹³⁾ en el estudio comparativo del 2015 “*A Comparative Evaluation of Nebulized Dexmedetomidine, Nebulized Ketamine, and Their Combination as Premedication for Outpatient Pediatric Dental Surgery*” contrastaron la efectividad de la Ketamina, Dexmedetomidina inhalados de forma individual y en combinación en los procedimientos odontológicos pediátricos obteniendo que una combinación nebulizada de dosis bajas de Ketamina y Dexmedetomidina la sedación producida era más satisfactoria y proporcionó una inducción más suave

de la anestesia general que nebulizada Ketamina o Dexmedetomidina solas, con una recuperación más rápida y sin efectos secundarios significativos.

Erkan S, et al ⁽¹⁴⁾ en el 2017 en el estudio *“Comparison of ketamine/propofol (ketofol) and etomidate/fentanyl (etofen) combinations for procedural sedation and analgesia in the emergency department: An observational study”* llevan a cabo un estudio comparativo en el que se enfocaron en determinar la modificación de parámetros hemodinámicos en pacientes que eran sometidos a intervenciones quirúrgicas de emergencia; comparando la efectividad de la combinación de Ketamina y Propofol versus etomidato y fentanilo; obteniendo que se inscribieron 112 pacientes, 55 recibieron ketofol y 57 recibieron etofen. Todos los pacientes con un EA respiratorio (n ¼ 27) observados para recibir una intervención respiratoria. Tasa y proporción de EA respiratorios de pacientes que requirieron una intervención respiratoria fueron significativamente mayores con ketofol ($p = 0,0029$). La tasa general de EA y las tasas de desaturación, la reacción de emergencia también fueron significativamente más altas en el grupo de ketofol.

Yang F, et al ⁽¹⁵⁾ en el 2018 llevan a cabo el estudio *“Analysis of 17 948 pediatric patients undergoing procedural sedation with a combination of intranasal dexmedetomidine and ketamine”* el cual establece que la tasa de éxito de la sedación intranasal fue del 93%, intranasal el rescate de la sedación fue del 1,8% y el fracaso de la sedación intranasal fue del 5,2%. El éxito de la sedación se definió como haber completado con éxito el diagnóstico y se obtuvo imágenes e informes de calidad diagnóstica adecuada. El éxito de la sedación intranasal, el rescate y el fracaso se definieron respectivamente como éxito de la sedación con una dosis única intranasal, dosis en bolo adicional y la necesidad de intravenoso (IV) medicamentos/agentes de inhalación respectivamente. La mediana del tiempo de sedación fue de 62 min (rango intercuartílico: 55-70 min), la mediana de tiempo de inicio de la sedación fue de 15 min (rango intercuartílico: 15- 20 min), y la mediana del tiempo de recuperación de la sedación fue de 45 min (rango intercuartílico: 38- 53 minutos). La incidencia de eventos adversos fue baja (0.58%), con eventos mayores y eventos adversos menores informado en 0.02% y 0.56% de los

pacientes, respectivamente. Las náuseas y los vómitos postoperatorios fueron los más frecuentes (0,3%) como evento adverso menor.

Ebreu T y Resul K ⁽¹⁶⁾ en el 2019 desarrollaron el estudio titulado “*Comparison of ketamine-propofol mixture (ketofol) and midazolam-meperidine in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for oldest old patients*” con la finalidad de comparar los efectos de Ketamina y Propofol versus Midazolam y Meperidina en Colangiopancreatografía retrógrada obteniendo que la sedación inducida por ketofol da como resultado signos vitales más estables y menos complicaciones que el régimen de sedación con midazolam-meperidina durante la CPRE en pacientes de mayor edad, lo que indica que el ketofol puede ser una alternativa al midazolam-meperidina.

Kim JG, Lee HB, Jeon SB ⁽¹⁷⁾ en el 2019 en el estudio “*Combination of Dexmedetomidine and Ketamine for Magnetic Resonance Imaging Sedation*” describieron el uso de la combinación de Ketamina y Dexmedetomidina como medicación sedante previa realización de Resonancia Magnética Nuclear y obtuvieron que todas las secuencias de resonancia magnética se completaron para 30 pacientes (83,3%) del MIDA y para 33 pacientes (91,7%) del grupo DEX-KET (P = 0,476). La mediana del tiempo de exploración de MRI fue de 100,0 min (rango intercuartílico, 87,0–111,5 min) en el grupo MIDA y 53,5min (rango intercuartílico, 45,0-60,5min) en el grupo DEX-KET (P < 0,001). Se presentaron complicaciones en 24 (66,7%) y 8 (22,2%) pacientes del grupo MIDA y DEX-KET respectivamente (P < 0,001).

El Sharkawy R ⁽¹⁸⁾ en el 2020 en el estudio “*Efficacy of Adding Low-Dose Ketamine to Dexmedetomidine Versus Low-Dose Ketamine and Propofol for Conscious Sedation in Patients Undergoing Awake Fiber-optic Intubation*” describen un estudio de sesenta pacientes sometidos a anestesia general asignados al azar en dos grupos iguales: D-K (n = 30) para recibir una dosis en bolo de Ketamina 0,5 mg/kg y Dexmedetomidina 1 ug/kg durante 10 min. Luego infusión continua de Ketamina 0,5mg/kg y Dexmedetomidina 1ug/kg. El segundo grupo (grupo P-K) (n = 30): había recibido una dosis en bolo de Ketamina 0,5 mg/kg y propofol 1 mg/kg durante 10

min. Luego infusión continua de Ketamina 0,5mg/kg y propofol 1mg/kg. El tiempo de intubación fue estadísticamente significativamente más corto dentro del grupo D-K ($58,9 \pm 6,1$) frente al grupo P-K ($63,4 \pm 5,3$) con un valor de p de 0,02. El menor tiempo necesario para lograr la puntuación OAA/S = 2 estaba en el grupo D-K ($2,25 \pm 0,75$) frente a ($2,9 \pm 0,79$) en el grupo P-K con (valor P 0,004). La administración concomitante de dosis bajas de Ketamina con Dexmedetomidina tuvo mejores tiempos de intubación y puntajes de sedación con mayores puntuaciones de satisfacción del paciente que la combinación de propofol y dosis bajas de Ketamina.

El Mourad MB, Shaaban AE, El Sharkawy SI, Afandy ME ⁽¹⁹⁾ en el estudio del 2020 titulado *“Effects of Propofol, Dexmedetomidine, or Ketofol on Respiratory and Hemodynamic Profiles in Cardiac Patients Undergoing Transesophageal Echocardiography: A Prospective Randomized Study”* describen los efectos hemodinámicos en pacientes que serán sometidos a ecocardiogramatransesofágico con antecedentes cardiacos, estableciendo que los tres agentes fueron capaces de alcanzar los niveles de sedación deseados, y el propofol y el ketofol tuvieron un inicio y un tiempo de recuperación más rápidos en comparación con la Dexmedetomidina. Aunque la Dexmedetomidina y el ketofol proporcionaron un perfil respiratorio más estable que el propofol, el ketofol fue favorable al proporcionar menos alteraciones hemodinámicas con mejores puntuaciones de satisfacción que tanto el propofol como la Dexmedetomidina.

Motamed H, Masoumi K, Moezzi M, Ghoraian P ⁽²⁰⁾ en el estudio del 2021 titulado *“Clinical Efficacy of Dexmedetomidine versus Ketamine in Shoulder Dislocation Reduction: A Randomized Clinical Trial Study”* estudian los efectos de la Dexmedetomidina versus la Ketamina en la reducción de hombros dislocados obteniendo que la puntuación del dolor en ambos grupos disminuyó significativamente durante diferentes puntos de tiempo. La pendiente de reducción del dolor en el grupo que recibió Dexmedetomidina es significativamente mayor que la de la Ketamina ($-0,08$ frente a $-0,06$, $p = 0,012$). El tiempo de inicio de la acción de la Ketamina fue de 20 minutos después de la intervención. En comparación, el efecto de la Dexmedetomidina tiene un inicio de 10 minutos después de la

intervención. En general, los resultados de la investigación actual demostraron que aunque la Dexmedetomidina nebulizada y la Ketamina nebulizada producen una disminución significativa en la puntuación del dolor, la Dexmedetomidina proporciona un efecto más rápido. Por lo tanto, la Dexmedetomidina nebulizada parece ser una opción adecuada para inducir la sedación durante la reducción de la articulación del hombro en los servicios de urgencias.

Marco teórico

Historia del primer agente anestésico

La palabra Anestesiología se deriva del griego, del prefijo *an* que significa sin y de la palabra *aesthesia* que significa sensación, literalmente pérdida de la sensibilidad. La primera vez que se utiliza la palabra anestesia la podemos encontrar en una obra de Platón titulada *Timeo*. La anestesia que en la actualidad es una práctica común y que permite la realización de un gran número de procedimientos quirúrgicos, tiene una larga y muy interesante historia, que a lo largo del tiempo ha vivido altibajos, malos entendidos, prácticas oscuras y mágicas, altercados y grandes descubrimientos, pasando por diferentes fases, que podemos diferenciar en mitológica, empírica, racional y científica. En cada una de estas se lograron grandes avances y cada una aportó a la siguiente.

El hombre desde que tuvo conciencia de sí mismo, o aún antes, se enfrentó a muchas enfermedades y situaciones que se acompañaban de dolor, en especial el trauma, por lo tanto inició la búsqueda de remedios que lo pudieran aliviar. En un inicio era perplejidad, asombro y miedo ante el dolor, posteriormente ritos y plegarias a sus deidades, a las que agregaron al paso del tiempo diferentes remedios derivados de la herbolaria los que de seguro fueron más útiles. No se sabe a ciencia cierta si éstos hacían perder la consciencia, pero de seguro sí condicionaban analgesia, lo que hacía más pasadera la enfermedad. Los diferentes ritos y remedios pasaron de generación en generación de manera oral, pero la invención de la palabra escrita cambió el rumbo no sólo de la transmisión del

conocimiento, sino que también enriqueció la práctica. La primera comunicación formal de la práctica de anestesia que viene de hace aproximadamente 4,000 años a.C., cuando en Mesopotamia, los sumerios que conocían el cultivo de la amapola utilizaron el Opio. El Código de Hammurabi es la primera recopilación de leyes y reglamentos, en el que no escapaba la legislación del acto médico y la actividad de los médicos, se tasaban los honorarios, se regulaba el drenaje de la ciudad y el manejo de las aguas negras, todo un código sanitario. Años después por el 1,600 a.C. tenemos referencias de que en China ya se utilizaba la acupuntura para el alivio del dolor. Años después en la *Odisea* se describe el uso de la mandrágora.

Existen literatura que en el año 650 a.C. los sacerdotes del oráculo de Delfos, utilizaban emanaciones de ciertas grietas rocosas para inducir inconsciencia y analgesia, ahora sabemos que éstas contenían etileno. Ya en fechas más recientes, Dioscórides, médico y cirujano griego utilizaba la mandrágora hervida y dada a tomar en vino para practicar amputaciones y la cauterización de las heridas. Ahora sabemos que la mandrágora tiene elevadas concentraciones de atropina y escopolamina. En la medicina ayurvédica, en el texto conocido como Sushruta, se aconsejaba el uso de los vapores de la amapola en especial combinada con vino como analgésico y somnífero.

Los asirios y egipcios utilizaban por el año 300 a.C. la compresión bilateral de carótidas para producir inconciencia y poder practicar la circuncisión y la extracción de cataratas. El cáñamo que es la marihuana fue utilizado también en la época antes de Cristo para mitigar el dolor, se ha especulado que la esponja impregnada con vinagre que se le ofreció a Cristo en la Cruz tenía extracto de marihuana.

Desde el siglo XIII se tienen noticias del uso de la esponja soporífera por el fraile y médico Teodorico Lucca. La esponja soporífera fue todo un adelanto en la historia de la anestesia. Esta consistía de una mezcla de plantas, principalmente de mandrágora, amapola, cicuta y beleño, las cuales se hervían. En la infusión obtenida se embebían esponjas y en ciertas preparaciones agregaban jugo de moras verdes, las cuales se dejaban secar. Ya secas se encendían y se ponían cerca del enfermo al que se le iba a practicar algún procedimiento para que éste inhalara la emanación.

Así a manera de una anestesia inhalada los enfermos inhalaban junto con el aire que respiraban atropina, belladona, cicutoxina y opio, lo que condicionaba hipnosis, sedación, analgesia y cierto grado de parálisis. Se tiene información de que el monje Benedictino Abbott Bertarius, desarrolló por el siglo VI d.C., la primera formulación escrita del contenido de una esponja soporífera. Ugo de Borgognoni de la escuela de medicina de Salerno difundió su uso en Europa. La inquisición española prohibió el uso de la esponja soporífera por considerarla magia negra y práctica diabólica. Es importante mencionar que por el siglo XVIII en ciertos lugares la esponja soporífera seguía vigente.

En el siglo XIII el médico español Ramón o Raymundo Lulus, experimentando con una combinación de etanol y ácido sulfúrico, obtuvo un compuesto de olor dulzón y altamente explosivo al que denominó aceite de vitriolo dulce. Fue hasta el siglo XVI, cuando un personaje muy peculiar que se hacía llamar Paracelso (más que Celso), dio a inhalar los vapores del aceite de vitriolo dulce a gallinas y observó que no sólo no sentían dolor, sino que al aumentar el tiempo de exposición éstas perdían la consciencia. En 1730 el químico alemán Frobenius denominó al aceite de vitriolo, Éter, que significa sin peso, años después el Ether sería pieza fundamental en la historia de la anestesiología moderna.

En 1772 Joseph Priestley descubre el óxido nitroso y lo considera un gas venenoso. Humphrey Davy por el año de 1779 lo experimenta en sí mismo y describe que además de hacerlo reír disminuye significativamente la sensibilidad al dolor, por su primer efecto lo denominó gas hilarante. Una de las grandes contribuciones de Davy es proponer a este gas como anestésico. Así el óxido nitroso fue utilizado para la extracción de piezas dentales por Horace Wells a mediados del siglo XIX, pero durante muchos años se utilizó en ferias como un espectáculo o para uso lúdico.

La primera noticia de una anestesia con Éter viene de 1842, cuando el Dr. Cradford W. Long, lo utilizó para anestesiar (eterizar era el término empleado), en la ciudad de Jefferson, Georgia en los Estados Unidos de América. El primer paciente descrito fue James Venable, al que se le extirpó un tumor del cuello. Pero el crédito fue dado a William Thomas Green Morton, quien el 16 de octubre de 1846,

utiliza el Éter en una demostración en el Hospital General de Massachusetts para anestesiarse al paciente Gilbert Abbott, al que el Dr. John C. Warren le extirpó un tumor del cuello. (21)

Farmacocinética y farmacodinamia de la Ketamina

La Ketamina es un derivado de la fenciclidina que produce “anestesia disociativa”, que se caracteriza por evidencia en el EEG como disociación entre los sistemas talamocortical y límbico. El paciente no es comunicativo, aunque puede parecer que está despierto. El paciente está amnésico y la analgesia es intensa.

Mecanismo de acción

La Ketamina se une de manera no competitiva al sitio de reconocimiento de fenciclidina en los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA). La Ketamina inhibe la activación de los receptores NMDA por el glutamato y disminuye la liberación pre sináptica de glutamato. Además, la Ketamina ejerce efectos en otros sitios, incluidos los receptores opioides, los receptores monoaminérgicos, los receptores muscarínicos y los canales de calcio de tipo L y sodio sensibles al voltaje y los receptores de acetilcolina nicotínicos neuronales. La Ketamina suprime la producción de neutrófilos de mediadores inflamatorios y mejora el flujo sanguíneo. La inhibición directa de las citocinas en sangre por la Ketamina puede contribuir a los efectos analgésicos de este fármaco.

Farmacocinética

La Ketamina tiene un pKa de 7,5 a pH fisiológico. Las concentraciones plasmáticas máximas de Ketamina ocurren dentro de 1 minuto después de la administración IV y dentro de los 5 minutos después de la inyección IM. La Ketamina tiene una tasa alta de aclaramiento hepático (1 L por minuto) y un Vd grande (3 L/kg), lo que da como resultado un tiempo medio de eliminación de 2 a 3 horas. La Ketamina no se une significativamente a las proteínas plasmáticas y abandona la sangre rápidamente para distribuirse en los tejidos. Inicialmente, la Ketamina se distribuye a tejidos altamente perfundidos como el cerebro, donde la concentración máxima puede ser cuatro o cinco veces mayor que la presente en el plasma. La extrema liposolubilidad

de la Ketamina asegura su rápida transferencia a través de la barrera hematoencefálica. Aumentos inducidos por Ketamina en la b cerebral de altas concentraciones cerebrales. Posteriormente, la Ketamina se redistribuye desde el cerebro y otros tejidos altamente perfundidos a tejidos menos bien perfundidos, cuya liberación da como resultado efectos psicodinámicos tardíos después de la emergencia. La Ketamina tiene un alto índice de extracción de aclaramiento hepático, lo que sugiere que las alteraciones del flujo sanguíneo hepático podrían influir en la tasa de aclaramiento de la Ketamina.

Metabolismo

La Ketamina se metaboliza ampliamente por las enzimas microsomales hepáticas. Una vía importante del metabolismo es la desmetilación de la Ketamina por las enzimas del citocromo P450 para formar norketamina. La norketamina es el metabolito activo que puede contribuir a los efectos prolongados de la Ketamina (analgesia), especialmente con dosis repetidas o una infusión IV continua. La norketamina finalmente se hidroxila y luego se conjuga para formar metabolitos de glucurónido más solubles en agua e inactivos que se excretan por los riñones. La administración crónica de Ketamina estimula la actividad de las enzimas responsables de su metabolismo dando lugar a la tolerancia.

USOS CLÍNICOS

1. Analgesia

Se puede lograr una analgesia intensa con dosis subanestésicas de Ketamina, 0,2 a 0,5 mg/kg IV. Se cree que la analgesia es mayor para el dolor somático que para el visceral. Los efectos analgésicos de la Ketamina probablemente se deban a su actividad en los sistemas talámico y límbico, que son responsables de la interpretación de la señal dolorosa.

2. Sistema Nervioso Central

La Ketamina aumenta el flujo sanguíneo cerebral y el CMRO₂. Como resultado, los pacientes con patología intracraneal suelen considerarse vulnerables a aumentos sostenidos de la PIC tras la administración de Ketamina.

3. Reversión de la tolerancia a los opioides

La administración de dosis subanestésicas de Ketamina (0,3 mg/kg/h) mejora la analgesia y la analgesia con opiáceos y puede reducir la probabilidad de tolerancia a los opiáceos.

4. Tono broncomotor

La Ketamina tiene actividad broncodilatadora y se ha utilizado en dosis subanestésicas para tratar el broncoespasmo en quirófano y UCI. En presencia de broncoespasmo activo, la Ketamina puede recomendarse como el fármaco de elección para la inducción IV en los asmáticos.

5. Mejora de los Trastornos Psiquiátricos

La Ketamina en pequeñas dosis mejoró el estado depresivo postoperatorio en pacientes con depresión mental. El tratamiento intermitente con dosis bajas de Ketamina también da como resultado la supresión a largo plazo de las obsesiones y compulsiones en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo.

6. Síndrome de piernas inquietas

Es posible que la Ketamina inhiba la neuroinflamación en la médula espinal o en los centros superiores. Dentro de la médula espinal, el síndrome de piernas inquietas puede reflejar la activación del receptor NMDA y la producción de mediadores inflamatorios que alteran el flujo sanguíneo de la médula espinal.

Efectos secundarios

La Ketamina es única entre los anestésicos inyectados por su capacidad para estimular el sistema cardiovascular y producir delirio de emergencia. La presión

arterial sistémica aumenta progresivamente durante los primeros 3 a 5 minutos después de la inyección IV de Ketamina y luego disminuye a los niveles previos al fármaco durante los siguientes 10 a 20 minutos.

Potenciales evocados somatosensoriales

La Ketamina aumenta la amplitud cortical de los potenciales evocados somatosensoriales. Este aumento de amplitud inducido por la Ketamina es atenuado por el óxido nitroso.

Sistema cardiovascular

La Ketamina produce efectos cardiovasculares que se asemejan a la estimulación del sistema nervioso simpático. De hecho, un efecto inotrópico cardíaco negativo directo suele verse eclipsado por la estimulación simpática central.

Efectos hemodinámicos

La presión arterial sistémica y pulmonar, la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco, el trabajo cardíaco y los requisitos de oxígeno del miocardio aumentan después de la administración IV de Ketamina.

La agregación plaquetaria

La Ketamina inhibe la agregación plaquetaria posiblemente al suprimir la formación de inositol 1, 4, 5 trifosfato y la subsiguiente inhibición de las concentraciones de calcio libre citosólico. Los efectos inducidos por fármacos sobre la agregación plaquetaria son una consideración en pacientes con trastornos hemorrágicos conocidos que se someten a cirugía.

Delirio de emergencia (efectos psicodélicos)

La salida de la anestesia con Ketamina en el período posoperatorio puede estar asociada con ilusiones visuales, auditivas, propioceptivas y confusionales, que pueden progresar a delirio. La ceguera cortical puede estar presente de forma transitoria. Los sueños y las alucinaciones pueden ocurrir hasta 24 horas después

de la administración de Ketamina. Los sueños tienen frecuentemente un contenido morboso. El delirio de emergencia probablemente ocurre como consecuencia de la depresión inducida por la Ketamina del colículo inferior y el núcleo geniculado medial, lo que conduce a una mala interpretación de los estímulos auditivos y visuales.

Ventilación y vía aérea

La Ketamina no produce una depresión significativa de la ventilación. La respuesta ventilatoria al dióxido de carbono se mantiene durante la anestesia con Ketamina. La frecuencia respiratoria normalmente disminuye durante 2 a 3 minutos después de la administración de Ketamina. Puede ocurrir apnea si el fármaco se administra rápidamente por vía intravenosa. Las secreciones de las glándulas mucosas salivales y traqueo bronquiales aumentan con la administración IM o IV de Ketamina, lo que lleva a la recomendación frecuente de incluir un antisialagogo en la medicación preoperatoria cuando se prevé el uso de este fármaco.

Farmacocinética y farmacodinamia de la Dexmedetomidina

- Química:

La Dexmedetomidina es un agonista de los receptores adrenérgicos α_2 altamente selectivo y potente (proporción $\alpha_2:\alpha_1 = 1620:1$) y posee una sensibilidad ocho veces mayor para los receptores α_2 que la clonidina. Se une a los receptores de imidazolina que se postula que desempeñan un papel en la reducción de la presión arterial y la modulación del dolor. La sedación está mediada por la activación de los receptores adrenérgicos α_2 en el locus coeruleus y depende de la concentración; las concentraciones plasmáticas de 0,2 a 0,3 ng/mL dan como resultado sedación, 0,7 a 2,0 ng/mL dan como resultado analgesia y sedación consciente, y 2,71 a 3,85 ng/mL dan como resultado una sedación profunda en adultos.

- DOSIS:

La infusión continua de 0,2 a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ después de una dosis de carga de 0,5 a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ produce sedación. La vida media de la Dexmedetomidina es de 6 minutos y

una vida media de eliminación de dos horas. El inicio de la acción comienza dentro de los 5 minutos con una acción máxima a los 15 minutos.

- **VENTAJAS**

Produce sedación, analgesia, simpaticolisis sin depresión respiratoria. Esto es útil en pacientes en los que se requiere sedación pero no es deseable la depresión de la ventilación.

- **DESVENTAJA**

No puede ser utilizado en pacientes con enfermedades cardiacas e inestabilidad hemodinámica ya que provoca hipotensión y bradicardia,

- **MECANISMO DE ACCIÓN**

La Dexmedetomidina ejerce un efecto bifásico sobre la presión arterial; disminución de la presión arterial por efectos simpaticolíticos centrales a concentraciones más bajas mediadas a través de receptores adrenérgicos α_2 en los nervios presinápticos periféricos, y aumento de la presión arterial a concentraciones más altas por vasoconstricción periférica mediada a través de receptores adrenérgicos α_2B en el músculo liso vascular. Por lo tanto, una dosis de carga infundida lentamente durante 10 minutos evita cualquier posible hipertensión inicial asociada con la infusión rápida.

El mecanismo que influye en los parámetros cardiovasculares es a través de la estimulación de los adrenoceptores α_2 presinápticos, lo que produce una disminución de la liberación de norepinefrina. En adultos, la frecuencia cardíaca disminuye en 16 a 30% a concentraciones plasmáticas >1 a 3 ng/mL; el gasto cardíaco se reduce en aproximadamente un 35 %, pero el volumen sistólico se mantiene estable en concentraciones plasmáticas <5 ng/ml. Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles y requerir una reducción de la dosis.

- **USO CLÍNICO**

Sedación UCI:

Los pacientes de la UCI con ventilación mecánica que recibieron una infusión de Dexmedetomidina pasaron más tiempo en el nivel objetivo de sedación y pasaron

más días vivos sin delirio ni coma. También se utiliza para desconectar a los pacientes de la ventilación mecánica, ya que provoca una sedación consciente que es superior a las benzodiazepinas. La extubación temprana, así como la disminución de la duración de la estadía en el hospital, son beneficios adicionales en los pacientes de la UCI. Sedación para procedimientos: La falta de depresión respiratoria con Dexmedetomidina es de particular importancia en la sedación para procedimientos. Utilizado en –TEE (ecocardiografía transesofágica), colonoscopia, litotricia por ondas de choque, cirugías vitreoretinianas, pacientes pediátricos sometidos a amigdalectomía, en pacientes quemados, resonancias magnéticas y tomografías computarizadas pediátricas.

Como coadyuvante en técnicas locales y regionales

La Dexmedetomidina es un fármaco altamente lipófilo que se absorbe rápidamente en el líquido cefalorraquídeo. La estimulación de los receptores adrenérgicos α_2 centrales y espinales juega un papel en el efecto analgésico. La duración del bloqueo se prolonga cuando se utiliza junto con anestésicos locales en la vía espinal, epidural, caudal. Cuando se utilizan bloqueadores de nervios periféricos, disminuye el tiempo de inicio de la acción y prolonga la duración del bloqueo, por lo que aumenta la duración de la analgesia posoperatoria. El uso de Dexmedetomidina disminuye el requerimiento de opiáceos.

Ansiolisis:

Como pre medicación, la Dexmedetomidina se asocia con una ansiolisis comparable a las benzodiazepinas y puede reducir los requisitos de sedantes y anestésicos generales, así como reducir la agitación durante la recuperación. Atenuación de las respuestas a la intubación y extubación traqueal: la propiedad de la simpatolisis se puede utilizar para atenuar las respuestas de estrés hemodinámico tanto en la intubación como en la extubación. La Dexmedetomidina en dosis de 0,3-0,6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y en bolo administrada 15 minutos antes de la intubación y la extubación atenúa la respuesta al estrés.

Cirugías cardíacas: efecto estabilizador cardíaco

La Dexmedetomidina disminuye la:

- Resistencia vascular pulmonar,
 - Presión arterial pulmonar,
 - Presión de enclavamiento capilar pulmonar. Por lo tanto, puede usarse en pacientes sometidos a reparación de la válvula mitral con hipertensión pulmonar.
- Disminuye la incidencia de arritmias supraventriculares durante cirugías cardíacas.

Neurocirugía: Estabilidad hemodinámica cerebral.

Al atenuar las respuestas hemodinámicas a la intubación y extubación,

La Dexmedetomidina previene el aumento de la PIC en neurocirugías. Ahora es ampliamente utilizada para craneotomías con el paciente despierto.

Intubación despierto

Para mantener la respiración espontánea durante el procedimiento, se ha utilizado Dexmedetomidina en la intubación con fibra óptica despierto.

Delirio:

La Dexmedetomidina se puede asociar con una menor incidencia de delirio al evitar la sedación profunda y reducir el uso de benzodiazepinas. También se utiliza en el tratamiento del delirio adquirido en la UCI.

Aspectos éticos

Artículo 83 “Todas las personas tienen derecho a la protección de la salud, así como el deber de participar activamente en su promoción y defensa”. La realización de esta investigación aportó datos importantes a la promoción de salud y concientización sobre esta misma a través de participación activa en el presente trabajo.

Artículo 84: Para garantizar el derecho a la salud, el Estado creará, ejercerá la rectoría y gestionará un sistema público nacional de salud, de carácter intersectorial, descentralizado y participativo, integrado al sistema de seguridad social, regido por los principios de gratuidad, universalidad, integralidad, equidad, integración social y solidaridad. El sistema público nacional de salud dará prioridad a la promoción de la salud y a la prevención de las enfermedades, garantizando tratamiento oportuno y rehabilitación de calidad. Los bienes y servicios públicos de salud son propiedad del Estado y no podrán ser privatizados. La comunidad organizada tiene el derecho y el deber de participar en la toma de decisiones sobre la planificación, ejecución y control de la política específica en las instituciones públicas de salud.

La Ley Del Ejercicio de la Medicina (2011) en su Capítulo II de la investigación en los seres humanos, hace referencia en su Artículo 92: La investigación clínica debe inspirarse en los más elevados principios éticos y científicos, y no debe realizarse si no está precedida de suficientes pruebas de laboratorio y del correspondiente ensayo en animales de experimentación.

Artículo 93 “La investigación clínica sólo es permisible cuando es realizada y supervisada por personas científicamente calificadas” (p.21) se dio curso a esta investigación sin eventualidad desde el punto de vista legal.

Artículo 97: La persona debe hallarse bien informada de la finalidad del experimento, de sus riesgos y dar su libre consentimiento. En caso de incapacidad legal o física, el consentimiento debe obtenerse por escrito del representante legal del paciente y, a falta de éste, de su familiar más cercano y responsable.

Artículo 98: El método que simultáneamente implica investigación clínica y procedimiento terapéutico, con la finalidad de adquirir nuevos conocimientos médicos, solo puede justificarse cuando involucra valor terapéutico para el paciente.

El Código de Deontología Médica (2003) en su Capítulo Tercero De las Publicaciones Científicas señala en su Artículo 184: La redacción y publicación de hechos científicos supone autoridad para ello sobre la base del conocimiento del tema y que contribuye en algo, sea porque aporta resultados de investigaciones personales, o porque intenta desvirtuar algún concepto erróneo, o por muchas otras loables razones.

Artículo 185: No se debe permitir ser señalado como coautor, a menos que se haya participado en dicha investigación y se haya redactado o revisado el manuscrito, como para hacerse responsable de todas las afirmaciones allí contenida. También, hace cita al Juramento Hipocrático “No intentaré nuevos tratamientos o procedimientos de investigación si los riesgos para el paciente exceden los posibles beneficios, cumpliendo estrictamente las Pautas Internacionales para la Investigación Biomédica en los Seres Humanos” (P.3). Por tanto, cumpliendo con este precepto al no poner en riesgo alguno a los estudiados según estas pautas dio pie para proceder al estudio en cuestión.

Igualmente se hace mención que previa a la realización del presente estudio de investigación, se llevó a cabo la aprobación por el Comité de Bioética del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo” con la finalidad de cumplir con la normativa expuesta por la Coordinación de Estudios de Postgrado de la UCV y el Departamento de Docencia e Investigación de la Institución

Objetivos generales

Estudiar los efectos hemodinámicos de la Dexmedetomidina más Ketamina en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos en el Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo” en el período comprendido entre febrero a septiembre 2022.

Objetivos específicos:

1. Estudiar la población de pacientes que son sometidos a procedimientos quirúrgicos entre febrero 2021 a septiembre 2022 en el Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"
2. Registrar los parámetros hemodinámicos previos y durante el procedimiento quirúrgico de paciente sedados con Ketamina + Dexmedetomidina.
3. Determinar la tasa de éxitos, rescates y fallas en procedimientos quirúrgicos empleando Ketamina + Dexmedetomidina.
4. Definir las características de los procedimientos quirúrgicos a la que serán sometidos los pacientes.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trata de un estudio de tendencia descriptivo, de tipo campo-experimental de cohorte – transversal.

Población

Se seleccionó como población a todos aquellos pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos que ameritaran sedación del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo” que cumplan con los criterios de inclusión.

Muestra

Se realizó una selección intencional del total de la población sometidos a procedimientos quirúrgicos que ameritaran sedación con Ketamina + Dexmedetomidina del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo” en el periodo comprendido entre febrero y septiembre de 2022 que cumplan los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos con sedación.
- Paciente que acepte y firme el consentimiento informado.
- Pacientes ASA I-II.
- Pacientes comprendidos entre las edades de 18 y 60 años de edad.

Criterios de exclusión

- Pacientes con ASA > II
- Pacientes con Kheterpal mayor a II.
- Pacientes con antecedentes alérgicos a los fármacos que se emplearan durante el estudio.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con arritmias cardiacas o insuficiencia cardiaca
- Pacientes con trastornos neuropsiquiátricos

Procedimientos

Tras la selección del paciente, aplicando criterios de inclusión y aceptado la participación y consentimiento informado. El paciente será preparado para el procedimiento quirúrgico, tomándose vía periférica con catéter de 18G, conectado a equipo con macro gotero y serán pre-medicados Midazolam a dosis 0.03-0.05 mg/kg vía endovenosa para efecto ansiolítico y prevención de efectos neuropsiquiátricos de Ketamina. Posterior al mismo se realizará monitorización estándar con ekg, oximetría de pulso, PANI y capnografía (de tenerlo disponible); se oxigenará al paciente con cánula nasal con flujo a 3-4 L/min; procediendo a la preparación de mezcla para sedación con Dexmedetomidina a 1 mcg/kg + Ketamina 1 mg/kg, aforado con solución salina al 0.9% hasta completar un volumen de 20ml, la cual será administrada endovenosa en un tiempo entre 1-2 min .

Durante el procedimiento, se realizará la medición de los parámetros hemodinámicos previamente descritos cada 5 minutos, asegurándose la sedación adecuada del paciente con un Ramsay objetivo de 4 a 5. De identificar que el paciente se encuentre con Ramsay menor al objetivo, se realizaran bolos de Propofol a 0,5 a 1 mg/Kg (dosis respuesta) hasta finalizar el procedimiento considerándose como rescate.

Si, en vista de las condiciones del paciente o por complicaciones asociadas a la sedación, sea necesario la modificación de la técnica de sedación o proceder a anestesia mediante uso de máscara laríngea o intubación endotraqueal, el paciente será considerado como falla de sedación.

Tratamiento estadístico

El análisis estadístico en vista de tratarse de variables cuantitativas, se empleará la estadística descriptiva medidas de tendencia central y estadística comparativa / correlacional con el uso de Análisis de la Varianza y prueba de t de student, con un valor de significancia de $p \leq 0,05$. Para las variables cualitativas se llevará a cabo medidas de tendencia central y Chi cuadrado. El análisis será llevado a cabo con Excel 2015 + motor estadístico ampliado y SPSS v24.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos y materiales

Recursos humanos

Representados por:

- Equipo Investigador.
- Personal médico y de enfermeras que trabajan en el área de quirófano del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”

Recursos materiales

El presente trabajo de investigación se realizará en el área de los quirófanos de electivos del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”

Los equipos que se utilizaran en la realización de este estudio son:

- Monitores marca **Datex-Ohmeda**® con medición frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, capnografía y temperatura
- Catéteres intravenosos de calibre 18G
- Equipos de infusión tipo macro goteros
- Cánulas orales de tamaño adulto de uso único
- Jeringas desechables de distintas capacidades (1cc hasta 20cc)

Las drogas a utilizar son las disponibles en el área quirúrgica de dicho hospital y son las siguientes:

- Ampollas de Dexmedetomidina
- Ampollas de Ketamina
- Ampollas de Propofol al 1%
- Ampollas de Midazolam 5mg/cc
- Frascos de solución salina al 0,9% de 500cc

RESULTADOS

Características demográficas y antecedentes médicos de los pacientes

En el desarrollo de la investigación se pudieron incluir un total de 42 pacientes y sus respectivos procedimientos quirúrgicos. De la muestra total obtenida el promedio de edad de los pacientes fue de $38,5 \pm 13,5$ años de edad con un total de 28 (66,6 %) pacientes femeninos y 14 (33,4 %) masculinos. En relación a la clasificación ASA de los pacientes debemos hacer mención que 27 (64,2 %) pacientes se encontraban en ASA – Goldmann I y 15 (35,8 %) como ASA – Goldmann II debido a la presencia de patologías crónicas controladas. En relación a las patologías crónicas como fue mencionado el 35,8 % o 15 pacientes presentaron antecedentes médicos al momento de la evaluación, sin embargo, se encontraban controladas, por frecuencia encontramos que las patologías eran representadas por hipertensión arterial en 8 (19,1 %); asma controlada 5 (11,9 %) y 2 (4,8 %) con resistencia a la insulina. Los datos expuestos previamente pueden evaluarse en la tabla Nro 1 y figura 1 y 2.

En cuanto a las intervenciones en las que fueron sometidos los pacientes, encontramos que la intervención más común llevada a cabo durante el período de estudio fue la Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con 17 (40,5 %); seguido de legrado obstétrico 10 (23,8 %); 4 (9,5 %) curas quirúrgicas y endoscopias digestiva superiores; 3 (7,2 %) colonoscopias y 2 (4,8 %) retiros de catéter ventrículo peritoneales y amputaciones de falanges. La distribución de la muestra según tipo de intervención puede observarse en el gráfico Nro 3.

Tabla Nro 1. Resumen de datos demográficos y comorbilidades asociadas

Datos demográficos y complicaciones de los pacientes			
Datos demográficos	Nro	Porcentaje	Desv Estándar
Edad	38.5		13.5
Sexo			
Masculino	14	33.3	
Femenino	28	66.7	
ASA			
ASA I	27	64.3	
ASA II	15	35.7	
Complicaciones			
Hipertensión Arterial	8	19.05	
Asma	5	11.90	
Resistencia a la Insulina	2	4.76	
Intervenciones Quirúrgicas			
CPRE	17	40.48	
Legrado obstétrico	10	23.81	
Cura Quirúrgica	4	9.52	
EDS	4	9.52	
Colonoscopia	3	7.14	
Retiro de catéter ventriculoperitoneal + derivación externa	2	4.76	
AMP	2	4.76	

Figura Nro 1. Distribución por sexo

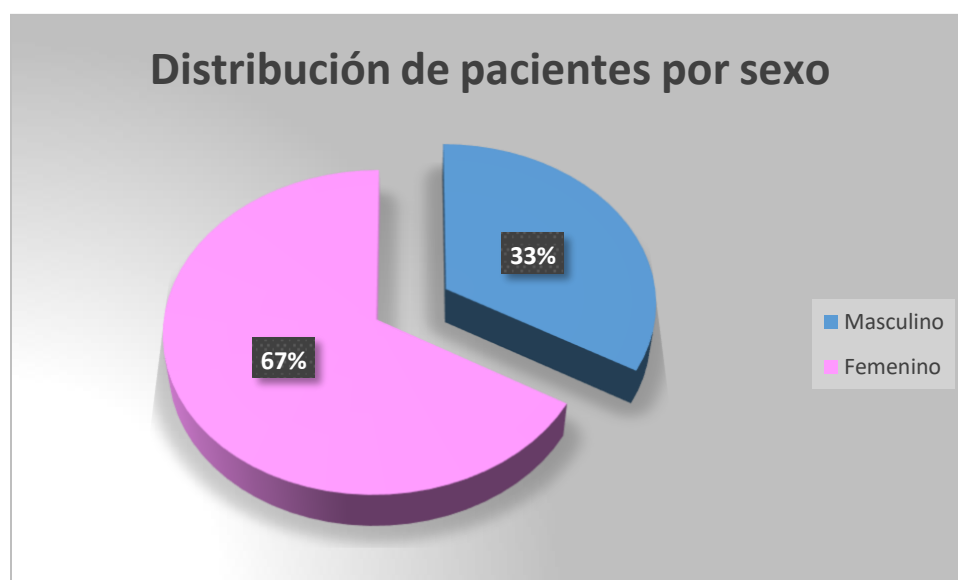


Figura Nro 2. Comorbilidades de los pacientes

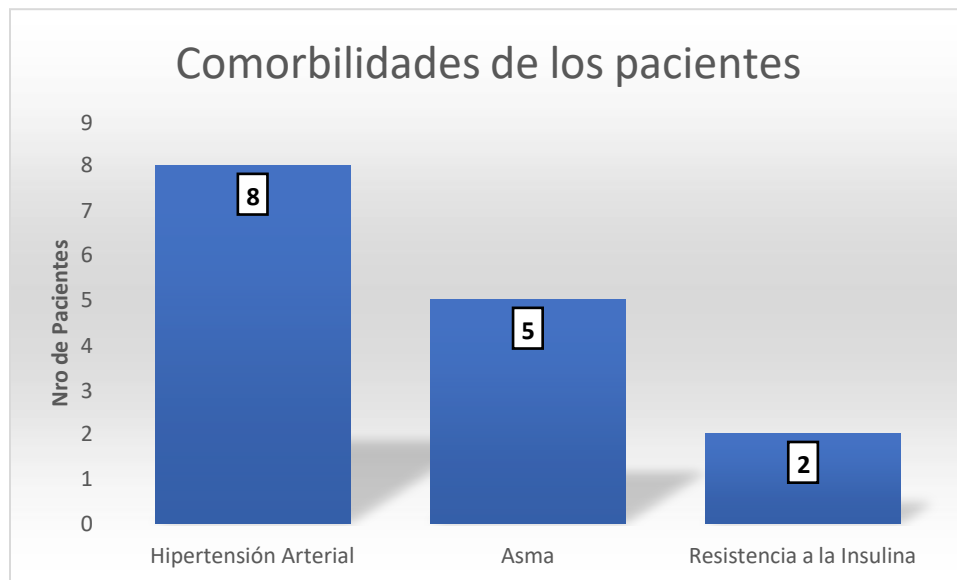
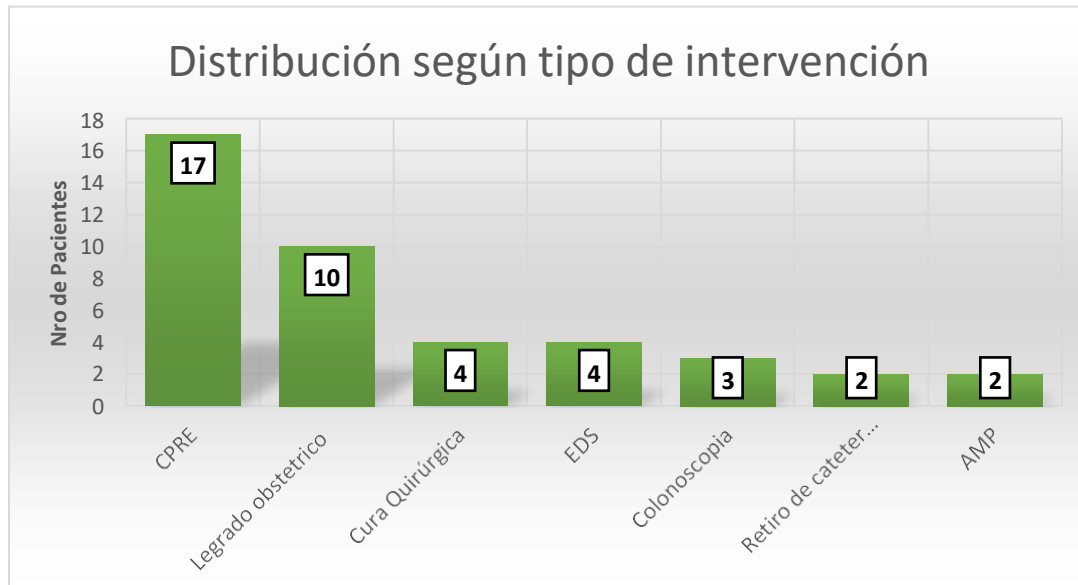


Figura Nro 3. Tipo de Intervención



Efectos Hemodinámicos de Dexmedetomidina y Ketamina en sedación de pacientes

En cuanto a la duración promedio de las intervenciones que ameritaron sedación con el tratamiento de elección del estudio de investigación fue $21,8 \pm 5$ minutos. Los valores promedio registrado de los signos vitales registrados durante la intervención con Presión Arterial Sistólica (PAS) de $133,5 \pm 19,9$ mmHg; Presión Arterial Diastólica (PAD) de $86,4 \pm 14,6$ mmHg; y Presión Arterial Media (PAM) de $104,5 \pm 16,1$ mmHg. En cuando a los valores promedio de Frecuencia Cardiaca (Fc) fue de $77,2 \pm 12,9$ lpm y en cuando a los valores de Saturación de Oxígeno encontramos $97,4 \pm 1,5$ % siendo este el valor con menor grado de variación, en ningún momento se registraron valores inferiores a 95% independientemente al tiempo de registro. Es de hacer mención que la tendencia de los valores registrados en los pacientes posee una inclinación de R^2 de 0,02; 0,16 y de 0,007 para PAS, PAD y PAM respectivamente demostrando un mantenimiento de las cifras de presión arterial entre los pacientes. (Tabla Nro 2 y Figura Nro 4)

Tabla Nro 2. Promedio de signos vitales durante la intervención

Signos Vitales promedio durante la intervención					
	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)	FC (lpm)	SaTO2 (%)
Valor Promedio	133.53	86.40	104.48	77.24	97.36
Desviación Estándar	19.86	14.58	16.13	12.85	1.46

La variación de los signos vitales fueron agrupados en dos comparaciones, determinando la variación entre el minuto 0 (es decir el registro inicial del paciente) y al finalizar la intervención. Se obtiene que la variación fue de 6,54 %; 0,93 %, 0,4 %; 15,6 % y 0,04 % respectivamente para PAS, PAD, PAM, FC y SatO2. El segundo parámetro fue establecer la variación entre el registro más alta y más bajo entre los signos vitales obteniendo una variación de 18.46 %; 16.77 %; 12.51 %, 26.49 % y 0.82 % respectivamente. A pesar que el presente estudio es descriptivo, pareció pertinente comparar estas variaciones desde el punto de vista estadístico

empleando la *t* de student obteniendo que la $p = 0,008$; demostrando que esta variación entre el pico más alto y bajo de signos vitales y al momento inicial y final del procedimiento debe llamar la atención ya que implica que la variación de cifras tensionales persiste y es llamativa durante el procedimiento. El tiempo promedio de registro más bajo fue registrado en promedio a la mitad de la intervención con 14,29 minutos y el registro más alto a los 6,19 minutos del inicio de la intervención.

Tabla Nro 3. Variación de los signos vitales según duración y valores más altos y bajos registrados

Modificación de los signos vitales durante las intervenciones					
Tiempo de intervención	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)	FC (lpm)	SaTO2 (%)
Promedio al minuto 0	136.23 ± 18.80	87.91 ± 10.54	101.32 ± 15.26	77.23 ± 16.87	96.23 ± 1.47
Promedio al Finalizar	127.32 ± 20.76	87.09 ± 16.24	101.77 ± 16.26	65.18 ± 5.3	97 ± 1
Diferencia en Porcentaje	6.54	0.93	0.4	15.60	0.04
Promedio de registro más alto	142.29	101.24	114.17	77.24	97.36
Promedio de registro más bajo	116.02	84.26	99.89	56.78	96.56
Diferencia en Porcentaje	18.46	16.77	12.51	26.49	0.82
Tiempo promedio de registro alto (minutos)	6.19 ± 3.59				
Tiempo promedio de registro bajo (minutos)	14.29 ± 7.2				

Figura Nro 4. Variación de los Valores Promedio de cifras tensionales de los pacientes

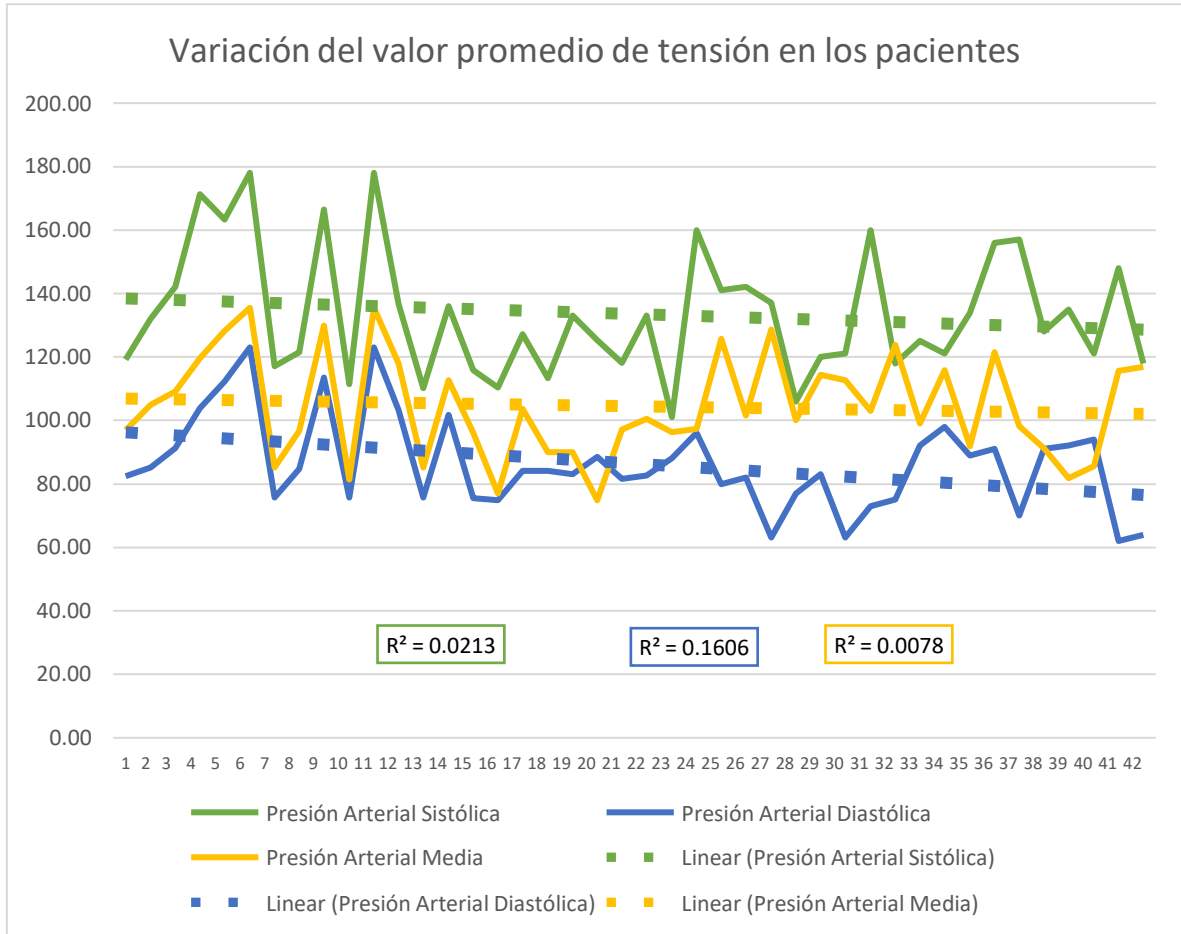
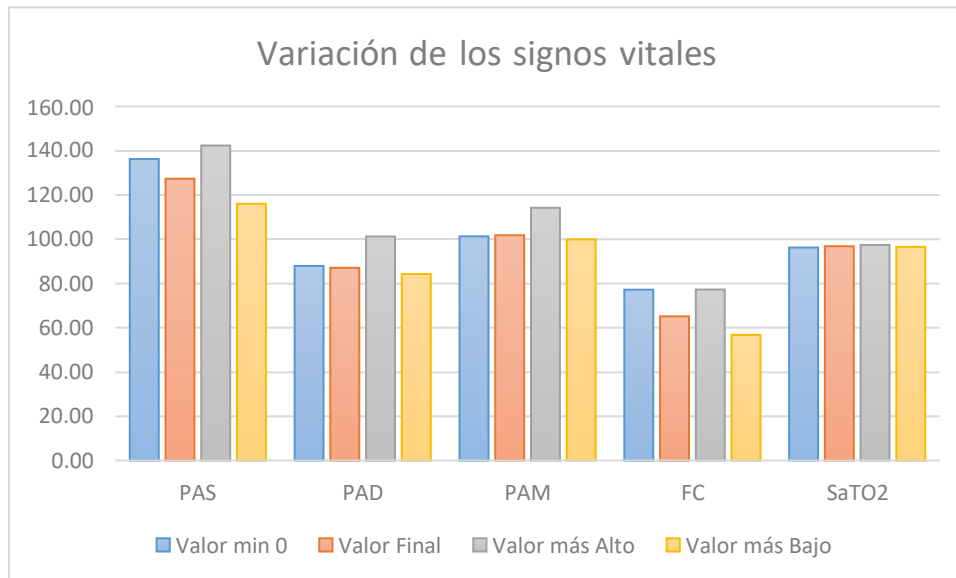


Figura Nro 5. Variación de los signos vitales según tiempo y registro más alto y bajo



Éxito, Rescate y Falla de Sedación

Para finalizar y el 100% de las intervenciones resultaron exitosas ya que no fue necesario el cambio de la técnica de sedación / anestesia. Para mantener el nivel de Ramsay durante la intervención fue necesario la administración de dosis titulada de Propofol con valor promedio fue de $111.43 \pm 47,7\text{mg}$ en 39 casos (92,85 %) y solo 3 (7,15 %) no ameritaron la dosis de propofol. (Figura Nro 6 y 7)

Figura Nro 6. Éxito, Rescato o Falla

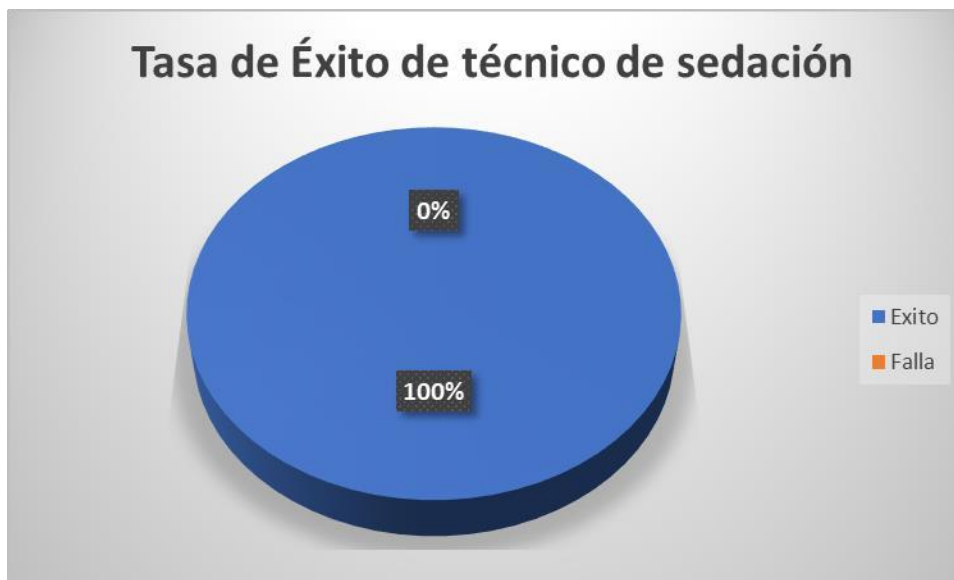
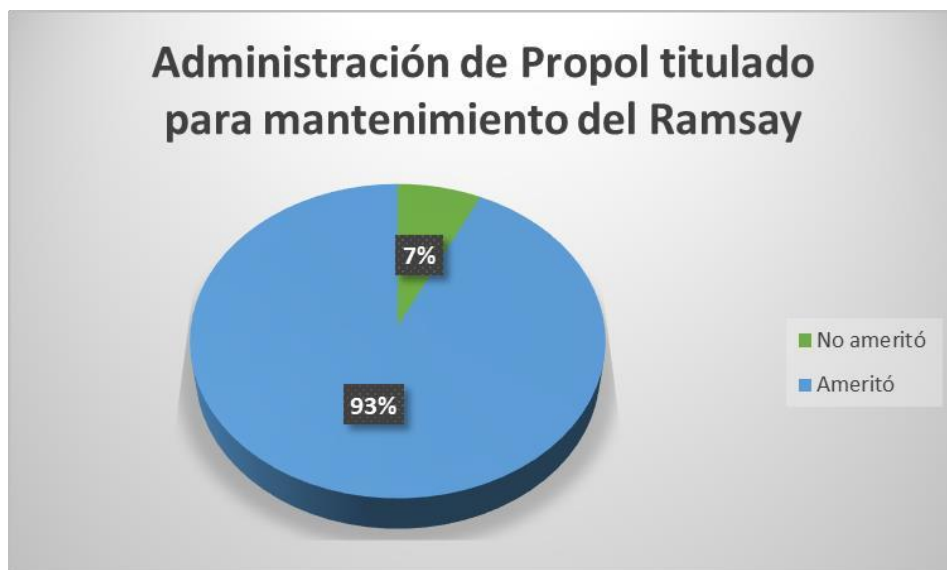


Figura Nro 7. Administración de Propofol para mantenimiento



DISCUSIÓN

Datos Demográficos y Complicaciones

En referencia a las características clínicas de los pacientes y la selección según ASA para las intervenciones que ameritaron sedación con las drogas seleccionadas para el presente estudio, encontramos que la muestra fue representada por una población joven el cual se relaciona con la literatura citada y con fines comparativos se mantuvo como criterio de inclusión que el procedimiento fuese llevado a cabo en pacientes con ASA I o II; en este caso se admitió un total de 8 pacientes con hipertensión arterial estadio I según los parámetros establecidos por la Sociedad Americana de Corazón; 2 pacientes con síndrome metabólico y 5 pacientes con antecedente de asma quienes todos se encontraban controlados para la evaluación preanéstésica; siendo el único parámetro que difiere de la población tomada en la literatura internacional quienes definen una población prácticamente exclusiva ASA I o que eran seleccionados para pacientes con obesidad o con necesidad de CPRE como Erkahn et al, Ebreu et al y Kim et al.

Efectos Hemodinámicos de Dexmedetomidina y Ketamina en sedación de pacientes

Este punto es donde encontramos mayor discrepancia con relación a la literatura internacional citada. Los hallazgos de nuestro estudio si corroboran que existe una variación mínima entre los registros de signos vitales iniciales y al final de la intervención con valores que no sobrepasan el 20% en ninguno de los parámetros y que existe una tendencia a la disminución global de PAS, PAD, PAM y frecuencia cardiaca. Sin embargo se desglosará el comportamiento individual de cada signo vital registrado según su pico máximo y mínimo.

Presión Sistólica

En cuanto a la presión sistólica, debemos resaltar que es el signo vital que presentó mayor variación entre su pico máximo y mínimo con una variación de 18,6 % entre la cifra promedio más alta y baja en los registros. Un comportamiento, el cual puede catalogarse como similar en todos los parámetros cuantificados, es el tiempo promedio de registro más alto el cual tiene lugar en 6.19 ± 3.5 minutos del inicio de la intervención; este cambio debe llamar la atención particularmente en futuras aplicaciones del medicamento en paciente con tendencia a cifras tensionales elevadas. En cuanto al registro más bajo, el promedio fue de 116mmHg en cual tiene lugar entre los $14,3 \pm 7,2$ minutos de la intervención (patrón de tiempo compartido entre los pacientes); esto es explicable en vista de la farmacocinética y dinámica de la Dexmedetomidina el cual tiene su efecto más alto a los 15 a 30 minutos de la administración

Presión Diastólica y media

Continuando con los valores de presión arterial, en este caso PAD y PAM, encontramos una variación entre picos máximos y mínimos de 16.77 % y 12.51 % respectivamente, nuevamente doblando la variación de los valores obtenidos entre el inicio y el final del procedimiento. Esto llama la atención en que el aumento de la tensión arterial es global en la ventana de tiempo previamente descrita y que una vez pasado los primeros 10 minutos de la intervención se puede considerar que las cifras tenderán a disminuir.

Frecuencia cardíaca y Saturación de Oxígeno

Finalmente el comportamiento de la Frecuencia cardíaca y la Saturación de oxígeno en nuestros pacientes es llamativo, debido a que la Fc es el parámetro que presión mayor cambio entre pico máximo y mínimo con un 26,5 % entre relación a los valores iniciales y finales. Existe un aumento significativo de la Fc, probablemente

compensatorio hasta el inicio del efecto alfa 2 de la Dexmedetomidina en todos los pacientes, llegando a registrarse valores por encima de los 100lpm y con valores bajos como los 55lpm a los 15 minutos de la intervención siendo un valor que no es mencionado en ninguna literatura citada. En cuanto a la saturación de oxígeno, podemos concordar con la literatura que es el parámetro de menor variabilidad con menos del 1% de variación entre los pacientes, independientemente al pico máximo y mínimo, asegurando la seguridad de los medicamentos para sedación en pacientes con problemas respiratorios.

Éxito, Rescate y Falla de Sedación

Respecto al éxito del procedimiento debemos destacar que el 100 % de las 42 intervenciones se completaron mediante la sedación con Dexmedetomidina y Ketamina; estos hallazgos se comparten en la literatura citada donde fue innecesario el cambio de la técnica de sedación durante los procedimientos. Sin embargo en 39 de las 42 intervenciones (92.8 %) de en nuestro estudio, fue necesario la administración titulada de propofol para el mantenimiento del Ramsay con una dosis promedio de 111.4 ± 47.7 mg, dato que es contrario a la literatura, esto es esperable desde el punto de vista farmacológico por el tiempo necesario para alcanzar niveles efectivos en sangre.

CONCLUSIONES

1.- La Dexmedetomidina y la Ketamina en conjunto como sedación son drogas que registraron un 100% de éxito en la intervención, siendo una técnica segura para procedimientos cortos.

2.- La administración de Propofol titulado fue necesario para el mantenimiento del Ramsay en el 92,8 % de las intervenciones, sin embargo no se ve reflejado en alteración significativa de los signos vitales en el paciente.

3.- Existe poca variabilidad entre los signos vitales iniciales y finales en todas las intervenciones registradas, sin embargo es importante destacar el comportamiento bimodal con un aumento de hasta un 18% de los signos vitales a los 5 – 10 minutos del inicio de la intervención y un descenso igualmente llamativo a los 15 – 25 minutos.

4.- Independientemente a la intervención la seguridad y la estabilidad de los signos vitales en los pacientes se mantuvo, siendo ideal cualquier tipo de procedimiento que no amerita intubación endotraqueal previa.

RECOMENDACIONES

1.- En vista de su tasa de éxito y seguridad, se recomienda expandir el ASA de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica con la finalidad de ampliar la utilidad de estos medicamentos.

2.- Teniendo en cuenta que el 93% del universo del estudio, recibió propofol, con la finalidad de mantener el nivel de ramsay objetivo, se recomienda, prolongar el periodo de tiempo desde el final de la instilación de la mezcla anestésica, y el inicio del procedimiento quirúrgico. Con esto, alcanzar un nivel plasmático suficiente, que nos permita tener un nivel de sedación óptima para la intervención a la que será

sometido el paciente, y así, disminuir refuerzo anestésico con adyuvantes que nos mantenga el nivel de Ramsay exitoso.

3.- Se sugiere al departamento de anestesiología del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", impulsar más estudios comparativos de terapias farmacológicas en los diversos intervenciones, teniendo como punto de partida nuestro estudio, para perfeccionar el manejo con distintos tipos de medicamentos, sin olvidar la individualización de los pacientes y sus necesidades, aunado a las diferencias que presenta nuestra población.

RERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hertzog JH, Campbell JK, Dalton HJ, et al: Propofol anesthesia for invasive procedures in ambulatory and hospitalized children: Experience in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 1999; 103:e30
2. Koroglu A, Teksan H, Sagir O, et al: A comparison of the sedative, hemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine and propofol in children undergoing magnetic resonance imaging. *Anesth Analg* 2006; 103:63–67
3. Munro HM, Tirota CF, Felix DE, et al: Initial experience with dexmedetomidine for diagnostic and interventional cardiac catheterization in children. *Pediatr Anesth* 2007; 17:109–112
4. Jalowiecki P, Rudner R, Gonciarz M, et al: Sole use of dexmedetomidine has limited utility for conscious sedation during out-patient colonoscopy. *Anesthesiology* 2005; 103:269–273
5. Mion G, Villeveille T. Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). *CNS Neurosci Ther.* 2013;19:370-380.
6. Persson J. Ketamine in pain management. *CNS Neurosci Ther.* 2013;19:396-402.
7. Fay B, “Hospital and Surgery Costs” Oct 2021, [Internet] revisado el 16 de febrero de 2022, Disponible en: URL: <https://www.debt.org/medical/hospital-surgery-costs/>
8. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg.* 2017 Mar 1;152(3):292-298.
9. McVey JD, Tobías JD. Dexmedetomidine and ketamine for sedation during spinal anesthesia in children. *J Clin Anesth.* 2010 Nov;22(7):538-45.
10. Tobías JD. Dexmedetomidine and ketamine: an effective alternative for procedural sedation? *Pediatr Crit Care Med.* 2012 Jul;13(4):423-7.
11. Wu Y, Zhang Y, Hu X, Qian C, Zhou Y, Xie J. A comparison of propofol vs. dexmedetomidine for sedation, haemodynamic control and satisfaction, during esophagogastroduodenoscopy under conscious sedation. *J Clin Pharm Ther.* 2015 Aug;40(4):419-25.

12. Qiao H, Xie Z, Jia J. Pediatric premedication: a double-blind randomized trial of dexmedetomidine or ketamine alone versus a combination of dexmedetomidine and ketamine. *BMC Anesthesiol.* 2017 Nov 29;17(1):158.
13. Zanaty OM, El Metainy SA. A comparative evaluation of nebulized dexmedetomidine, nebulized ketamine, and their combination as premedication for outpatient pediatric dental surgery. *Anesth Analg.* 2015 Jul;121(1):167-171.
14. Erkman S, Sinan K, Haldun A, Bora K, Ozlem G, "Comparison of ketamine/propofol (ketofol) and etomidate/fentanyl (etofen) combinations for procedural sedation and analgesia in the emergency department: An observational study", *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 2017; 17(3):89-94.
15. Yang F, Liu Y, Yu Q, Li S, Zhang J, Sun M, Liu L, Lei Y, Tian Q, Liu H, Tu S. Analysis of 17 948 pediatric patients undergoing procedural sedation with a combination of intranasal dexmedetomidine and ketamine. *Paediatr Anaesth.* 2019 Jan;29(1):85-91.
16. Ebru TK, Resul K. Comparison of ketamine-propofol mixture (ketofol) and midazolam-meperidine in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for oldest old patients. *Ther Clin Risk Manag.* 2019 Jun 18;15:755-763.
17. Kim JG, Lee HB, Jeon SB. Combination of Dexmedetomidine and Ketamine for Magnetic Resonance Imaging Sedation. *Front Neurol.* 2019 Apr 24;10:416.
18. El Sharkawy RA. Efficacy of Adding Low-Dose Ketamine to Dexmedetomidine Versus Low-Dose Ketamine and Propofol for Conscious Sedation in Patients Undergoing Awake Fiber-optic Intubation. *Anesth Essays Res.* 2019 Jan-Mar;13(1):73-78.
19. El Mourad MB, Shaaban AE, El Sharkawy SI, Afandy ME. Effects of Propofol, Dexmedetomidine, or Ketofol on Respiratory and Hemodynamic Profiles in Cardiac Patients Undergoing Transesophageal Echocardiography: A Prospective Randomized Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021 Sep;35(9):2743-2750.
20. Motamed H, Masoumi K, Moezzi M, Ghoraian P. Clinical Efficacy of Dexmedetomidine versus Ketamine in Shoulder Dislocation Reduction: A

Randomized Clinical Trial Study. Med J Islam Repub Iran. 2021;35:152.

Published 2021 Nov 15.

21. Carrillo Esper R, Carrillo Córdoba DM, Carrillo Córdoba CA, “Breve historia de la Anestesiología” Volumen 40, Suplemento 1, abril-junio 2017

ANEXOS

Nro 1. Cronograma de actividades

Actividades	2022									
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct
Preparación del proyecto	X	X	X	X						
Recopilación de la información		X	X	X						
Aprobación por la universidad		X	X	X	X	X				
Recolección de la muestra		X	X	X	X	X	X	X	X	
Tabulación y análisis de los datos								X	X	
Presentación del trabajo final										X

Nro 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Objetivo General: Estudiar los efectos hemodinámicos de la Dexmedetomidina más Ketamina en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos en el Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo” en el período comprendido entre febrero a septiembre 2022.				
1er Objetivo Específico: Estudiar la población de pacientes que son sometidos a procedimientos quirúrgicos entre febrero 2021 a septiembre 2022 en el Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”				
1.1 DATOS PERSONALES				
1.1.1 Nombre:		1.1.2 Historia Clínica		
1.1.3 Filiación:				
1.2 DATOS BIOLÓGICOS				
1.2.1 Edad:		1.2.2 Sexo:		
1.3 ANTECEDENTES PERSONALES				
1.3.1 MEDICOS				
1.3.2 QUIRÚRGICOS				
1.3.3 ALERGICOS				
2do Objetivo Específico: Registrar los parámetros hemodinámicos previos y durante el procedimiento quirúrgico de paciente sedados con Ketamina + Dexmedetomidina.				
2.1 BIOLÓGICO				
2.1.1 Parámetros Hemodinámicos				
	PRESIÓN ARTERIAL	FRECUENCIA CARDIACA	SATURACIÓN DE OXÍGENO	CAPNOGRAFIA
0:00				
5:00				
15:00				

20:00				
25:00				
30:00				
35:00				
40:00				
45:00				
50:00				
55:00				
60:00				

3er Objetivo Específico: Determinar la tasa de éxitos, rescates y fallas en procedimientos quirúrgicos empleando Ketamina + Dexmedetomidina.

3.1 Éxito

3.2 Rescate

Dosis Propofol:

3.3 Falla

Método de Rescate:

4to Objetivo Específico: Definir las características de los procedimientos quirúrgicos a la que serán sometidos los pacientes.

Tipo de Cirugía

Duración

Nro 3. Consentimiento Informado

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO “DR. CARLOS ARVELO”

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Ccs, Fecha día/mes/año

Por medio del presente extiendo la invitación de formar parte del ***Efectos Hemodinámico De La Dexmedetomidina Mas Ketamina En Procedimientos Quirúrgicos En El Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”***, estudio realizado por los doctores **Jairo Ianao, C.I. E: 082.916.893** y **Harold Acosta, C.I. E: Sexo: 84.450.766**. Dicho estudio tiene por finalidad corroborar la efectividad de la Dexmedetomidina Mas Ketamina como agentes sedantes de alta seguridad. Es de hacer de su conocimiento que todos los datos solicitados en el instrumento de recolección de datos que se le hará entrega serán usado netamente para la investigación asegurando mantener su anonimato, igualmente se tomarán todas las medidas de bioseguridad, asegurando su bienestar en referente a la anestesia y sedación del procedimiento quirúrgico al cual será sometido.

Yo, _____; portador de la CI: _____, he sido informado de forma escrita y verbal del motivo y contenido del estudio de investigación titulado ***Efectos Hemodinámico De La Dexmedetomidina Mas Ketamina En Procedimientos Quirúrgicos En El Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”***, accediendo en la participación del mismo como parte de la muestra de estudio, apoyando al grupo investigador, salvando mi derecho de ser retirado del mismo en cualquier momento que desee.

Firma Paciente:	Firma Representante:	Huella Paciente	Huella Representante

Nro 4. Operacionalización de Variables

VARIABLES	CATEGORÍA	UNIDAD	INDICADOR
<p>Edad.</p> <p>Tiempo de vida, desde el nacimiento hasta el momento que se aplica el instrumento de la investigación</p>	Cuantitativa continua	Cronológica en años	Adultos entre 18 y 45 años
<p>Sexo.</p> <p>Género al que pertenece el paciente</p>	Cualitativa nominal	Masculino (M) o Femenino (F)	Dependiente de la muestra
<p>Clasificación ASA.</p> <p>Sistema de clasificación que utiliza la ASA para estimar el riesgo que plantea la anestesia según el estado físico del paciente al ingresar al área quirúrgica</p>	Cualitativa ordinal	En números romanos (I a VI)	<p>ASA I: paciente sano</p> <p>ASA II: paciente con enfermedad sistémica leve compensada</p>
Antecedentes médicos	Cualitativa nominal	Presente o Ausente	Se refiere a patologías médicas previas del paciente
Tipo de Intervención	Cualitativa ordinal		Tipo de Intervención
Duración de la Intervención	Cuantitativa continua	Expresión temporal en segundos o minutos que fueron meritorios	Segundos, minutos

		para lograr canalizar vía aérea superior	
Parámetros Hemodinámicos	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> • Presión en mmHg • latidos por minuto • Porcentaje de Saturación (%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tensión Arterial • Frecuencia Cardíaca • Saturación
Éxito de la Sedación	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Éxito • Falla 	<ul style="list-style-type: none"> • Éxito: Se logra realizar la intervención con una dosis de bolo con mantenimiento. • Rescate: Paciente quien amerite el uso de Propofol como rescate para completar la sedación durante la intervención • Falla: Paciente quien amerite cambio de técnica de sedación o anestesia que amerite

			intubación endotraqueal o máscara laringea
--	--	--	---

Nro 5. Documento de Identificación de los Tesistas

REPUBLICA DE COLOMBIA

**PASAPORTE
PASSPORT**

Tipo / Type P	Cod. país / Country code COL	Pasaporte N° / Passport No. AX192112
Apellidos / Surname ACOSTA DE LA TORRE		
Nombres / Given names HAROLD CHRISTIAN		
Nacionalidad / Nationality COLOMBIANA		
Fecha de nacimiento / Date of birth 18 MAY/MAY 1982	Sexo / Sex M	Lugar de nacimiento / Place of birth SANTA MARTA COL
Fecha de expedición / Date of issue 26 MAY/MAY 2021	Fecha de vencimiento / Date of expiry 26 MAY/MAY 2031	Núm. personal / Personal No. CC84450766 Autoridad / Authority G. MAGDALENA Firma del titular / Holder's signature 



**P<COLACOSTA<DE<LA<TORRE<<HAROLD<CHRISTIAN<<<<
AX192112<3COL8205188M3105261CC84450766<<<<28**

REPUBLICA DE COLOMBIA

**PASAPORTE
PASSPORT**

Tipo / Type P	Cod. país / Country code COL	Pasaporte N° / Passport No. AP757001
Apellidos / Surname LANAO LEGUIA		
Nombres / Given names JAIRO ENRIQUE		
Nacionalidad / Nationality COLOMBIANA		
Fecha de nacimiento / Date of birth 05 JUL/JUL 1990	Sexo / Sex M	Lugar de nacimiento / Place of birth SANTA MARTA COL
Fecha de expedición / Date of issue 13 JUN/JUN 2014	Fecha de Vencimiento / Date of expiry 12 JUN/JUN 2024	Núm. personal / Personal No. CC1082916893 Autoridad / Authority BTA CALLE 53 Firma del titular / Holder's signature 



**P<COLLANAO<LEGUIA<<JAIRO<ENRIQUE<<<<<<<<<<<<<<<<<<<<<<<<<
AP757001<1COL9007057M2406123CC1082916893<<54**