



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA.

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES AL SERVICIO DE LOS PODERES DEL ESTADO DE PUEBLA

“USO DE KETODEX PARA SEDACION ENDOVENOSA EN PACIENTES
PROGRAMADOS PARA CPRE EN EL HOSPITAL ISSSTEP DE JULIO 2021 –
JULIO 2022”

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA
JORGE ANTONIO GONZALEZ GUTIERREZ

ASESORES: DRA LUZ ADRIANA FLORES PALAFOX
ASESOR METODOLOGICO: DR. MIGUEL ANGEL MARTINEZ ROMERO

JEFATURA DE ENSEÑANZA DR PIERRE MITCHEL ARISTIL CHERY

PUEBLA, PUEBLA 2023

DEDICATORIA

A la Dra. Fátima Rojas González y a la Dra. Luz Adriana Flores Palafox bajo cuya dirección se ha efectuado este trabajo, por su asesoramiento en todos los aspectos de la investigación y elaboración de esta tesis y su predisposición permanente e incondicional en aclarar mis dudas.

Al departamento de anestesiología del hospital ISSSTEP incluyendo a mis maestros y docentes por apoyarme y motivarme a continuar en este proyecto al igual que mis compañeras de generación las cuales me otorgaron su apoyo incondicional durante estos 3 años.

RESUMEN

“Uso de ketodex para sedación endovenosa en pacientes programados para CPRE en el Hospital ISSSTEP de julio 2021 – julio 2022”

Introducción: Se requieren niveles moderados a profundos de sedación y analgesia para la CPRE. La sedación convencional a base de propofol no está exenta de efectos adversos cardiovasculares y respiratorios. La combinación de ketamina y dexmedetomidina ha mostrado resultados prometedores para la sedación en otros escenarios similares.

Objetivo: Determinar la eficacia y seguridad de la Ketamina y dexmedetomidina (KETODEX) cuando se utilizan en la colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE).

Material y métodos: Se realizó un estudio de intervención, prospectivo, unicéntrico en el Hospital ISSSTEP en el periodo de julio 2021 a julio 2022. La unidad de población del presente estudio estará conformada por cada paciente intervenido de CPRE electiva con técnica analgésica de combinación de Ketamina y dexmedetomidina, incluyéndose pacientes de ambos géneros de 18- 60 años de edad, sometidos a procedimiento electivo programado, con valores ASA I y ASA II y que acepten participar en este estudio firmando el consentimiento informado; se excluyeron pacientes menores de 18 años y mayores de 60 años, con inestabilidad hemodinámica, sometidos a procedimiento endoscópico de urgencia no programado, con ASA III en escala de riesgo anestésico, alérgicos a los fármacos del estudio, mujeres embarazadas y aquellos que no firmen el consentimiento informado. Se eliminaron pacientes con alguna discapacidad que impida la aplicación de la anestesia y aquellos que hayan presentado alguna complicación. Por medio de un muestreo no probabilístico se conformó una muestra de 28 pacientes. Las valoraciones del dolor, frecuencia cardiaca y de presión arterial media fueron realizados al ingreso a la unidad de recuperación postanestésica a 1

hora y a las 2 horas. Tales comparaciones se realizaron con la prueba de Wilcoxon para las variables cualitativas y la prueba T de Student pareada para las variables cuantitativas.

Resultados: La frecuencia de taquicardia, hipotensión o la severidad del dolor no presenta diferencias significativas en las mediciones al ingreso, a la primera hora o a la segunda hora ($p > 0.05$). Solamente la frecuencia de hipertensión mostró una disminución significativa de la medición al ingreso versus primera hora (42.9% vs 10.7%, $p = 0.003$); así mismo, una disminución del valor al ingreso versus a la segunda hora (42.9% vs 0.0%, $p = 0.001$).

Conclusiones: El uso de ketodex proporciona una analgesia adecuada por dos horas, sin cambios en la frecuencia de bradicardia, taquicardia, e hipotensión arterial; además que proporciona un efecto benéfico en la disminución de la frecuencia de hipertensión al ingreso y sin requerimiento de ventilación mecánica ni de dosis de rescate.

INDICE

1. ANTECEDENTES.....	1
1.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	1
1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS.....	19
2. JUSTIFICACION.....	22
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
4. HIPOTESIS CIENTIFICA.....	25
5. OBJETIVOS.....	26
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	26
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
6. MATERIAL Y METODOS.....	27
6.1 Diseño del estudio.....	27
6.2 Ubicación espacio-temporal.....	27
6.3 Estrategia de trabajo.....	27
6.4 Muestreo.....	27
6.4.1 Definición de la unidad de población.....	27
6.4.2 Selección de la muestra.....	27
6.4.3 Criterios de selección de las unidades de muestreo.....	27
6.4.3.1 Criterios de inclusión.....	27
6.4.3.2 Criterios de exclusión.....	28
6.4.3.3 Criterios de eliminación.....	28
6.4.4 Diseño y tipo de muestreo.....	28
6.4.5 Tamaño de la muestra.....	28
6.5 Definición de las variables y escalas de medición.....	28
6.6 Método de recolección de datos.....	31
6.7 Técnica y procedimientos.....	31
6.8 Análisis de datos.....	32
6.9 Diseño estadístico.....	32
6.9.1 Hipótesis estadística.....	32
6.9.2 Prueba estadística.....	32

7. LOGISTICA.....	33
7.1 Recurso humano.....	34
7.2 Recursos materiales.....	34
7.3 Recursos financieros.....	34
7.4 Cronograma de actividades.....	34
7.4.1 grafica de Gantt.....	34
8. BIOETICA.....	35
9. RESULTADOS.....	36
10.DISCUSION.....	63
11.CONCLUSIONES.....	67
12.ANEXOS.....	68
10.1 Hoja de recolección de datos.....	68
10.2 Consentimiento informado.....	70
13.BIBLIOGRAFIA	72

ANTECEDENTES

1.1 Antecedentes generales

La sedación de procedimiento se define como la técnica de administración segura de agentes sedantes o disociativos de acción corta, con o sin analgésicos, para reducir la incomodidad, la aprensión y los recuerdos potencialmente desagradables al mismo tiempo que se minimiza la depresión cardiorrespiratoria de los pacientes durante los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Estos efectos son distintos tanto de la anestesia general, que proporciona un estado de inconsciencia total, como de la analgesia sola, que proporciona una reducción o insensibilidad al dolor, no necesariamente con una reducción o pérdida de la conciencia. Ciertamente el uso de medicamentos analgésicos es común para la sedación de procedimientos. Sin embargo, las dosis más altas necesarias para procedimientos muy dolorosos pueden ser peligrosas y es posible que se deban considerar otras opciones, como la anestesia general. ⁽¹⁾

Reconociendo que los eventos adversos no son infrecuentes con la sedación para procedimientos, el anestesiólogo debe realizar una cuidadosa selección de pacientes y completar una evaluación exhaustiva previa al procedimiento. Sin embargo también deben estar atentos y preparados para hacer frente a posibles complicaciones, como depresión respiratoria, obstrucción de las vías respiratorias e hipoxemia. Es importante destacar que, fuera del quirófano, estas complicaciones pueden estar asociadas con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad.

Los datos recientes han identificado que ocurren eventos adversos graves y daños al paciente relacionado con la sedación para procedimientos, incluso en manos de anestesiólogos experimentados. Los factores que contribuyen incluyen evaluación inadecuada, selección de medicamentos, falta de conocimiento de la situación y deficiencias en el monitoreo del procedimiento y posterior al procedimiento con falta de reconocimiento de las vías respiratorias y el compromiso respiratorio. ⁽²⁾

Los anestesiólogos son expertos en administrar sedación segura para procedimientos y, por lo tanto, los departamentos de anestesia deben, en la medida

en que sus recursos lo permitan, esforzarse por proporcionar servicios de sedación planificados y de emergencia al centro. Los anestesiólogos deben fomentar el mantenimiento de los estándares de sedación institucional más altos posibles y, nuevamente, según lo permitan los recursos, apoyar la educación de los proveedores de sedación y los asistentes de sedación en todo su hospital. ^(1,3)

Niveles de sedación

El nivel de profundidad de la sedación de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos (ASA, por sus siglas en inglés) se ha vuelto ampliamente aceptado como una herramienta útil para estandarizar la definición de los niveles de sedación y la Academia Estadounidense de Pediatría y la Comisión Conjunta de Acreditación de Organizaciones de Atención Médica han sancionado conjuntamente el uso del Continuo ASA. El continuo define tres niveles distintos de sedación, descritos como mínimo, moderado y profundo. También reconoce que un paciente puede pasar fácilmente de un estado de sedación mínima a una sedación profunda e incluso a un cuarto nivel (es decir, anestesia general). ^(3,4)

El término "sedación consciente", que se usaba con frecuencia en el pasado, se correlaciona aproximadamente con una sedación moderada. Ya no se recomienda el término. La transición entre tener y luego perder contacto verbal constante con el paciente ocurre entre sedación moderada y profunda. Este punto de transición es una observación importante para monitorear que no se menciona específicamente en el continuo ASA. La retirada refleja de un estímulo doloroso no debe considerarse "intencionada". Existen muchas otras "escalas" de sedación (p. ej., Ramsay) y son utilizadas más comúnmente por personal no anestesiólogo. Estas escalas son útiles, pero deben tener en cuenta estas definiciones al asignar un número a la profundidad de la sedación. ⁽⁴⁾

Evaluación previa al procedimiento

La administración de medicamentos potentes por vía parenteral requiere la evaluación del paciente y la administración por parte de un médico u otro profesional de la salud, como un asistente de anestesia delegado o una enfermera registrada

con capacitación específica y experiencia en la administración de sedación para procedimientos. La evaluación debe incluir la documentación de un historial médico y quirúrgico apropiado, identificando comorbilidades médicas relevantes, medicamentos y alergias del paciente, y las indicaciones para el procedimiento. También se debe realizar un examen físico enfocado y cualquier investigación relevante. La naturaleza de la sedación del procedimiento, los riesgos significativos y las posibles alternativas deben discutirse con el paciente y deben documentarse en el registro de salud.

Se recomienda la detección de la apnea obstructiva del sueño (SAOS) utilizando herramientas de detección validadas, como el Cuestionario STOP-Bang. Si el paciente está en riesgo o se ha confirmado que tiene SAOS de moderada a grave, la sedación para el procedimiento puede conllevar un mayor riesgo y debe modificarse en consecuencia. ⁽⁵⁾

Examen físico

El examen físico debe ser apropiado a las comorbilidades médicas del paciente. Debe incluir una evaluación exhaustiva de las vías respiratorias del paciente, incluidos los predictores de ventilación difícil con bolsa mascarilla e intubación endotraqueal, en vista del potencial de depresión respiratoria y mantenimiento comprometido de las vías respiratorias durante la sedación del procedimiento. La evaluación de las vías respiratorias debe documentarse formalmente en la historia clínica. ⁽⁶⁾

Manejo de la sedación y seguimiento del paciente

Las pautas generales para la sedación de procedimiento son las mismas que para otras formas de anestesia y son consistentes con las descritas en las Pautas para la práctica de la anestesia de sociedad canadiense de anestesiólogos (CAS). Las pautas de práctica de CAS establecen que es inaceptable que un solo médico administre un anestésico, incluida la sedación profunda para procedimientos, y simultáneamente realice un procedimiento diagnóstico o terapéutico, excepto los

procedimientos realizados con solo infiltración de anestésico local y/o sedación mínima.

La frecuencia cardíaca, la presión arterial, la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno y el nivel de sedación/consciencia deben controlarse y documentarse en todos los pacientes que se someten a sedación para procedimientos. El control de la saturación de oxígeno (es decir, la oximetría de pulso) debe ser continuo y registrarse a intervalos regulares junto con otros signos vitales. Para los procedimientos mínimamente invasivos en pacientes adecuados sin enfermedad cardiorrespiratoria significativa, se puede omitir el requisito habitual de las Directrices de CAS para la monitorización electrocardiográfica si se usa oximetría de pulso continua y solo se emplea una sedación de mínima a moderada. ^(5,7)

Se requiere capnografía de forma de onda para los pacientes que se espera que requieran una sedación moderada o profunda para el procedimiento. Se recomienda encarecidamente que, además de la observación continua de los signos clínicos, la frecuencia y la calidad de la ventilación se controlen y documenten de forma rutinaria con capnografía de forma de onda para todos los pacientes durante la sedación del procedimiento. ⁽⁶⁾

Se recomienda encarecidamente la administración rutinaria de oxígeno suplementario mediante una cánula nasal o una mascarilla facial de alto flujo para todos los pacientes que se someten a sedación para procedimientos y se requiere para una sedación profunda. Se deben tomar las precauciones adecuadas para minimizar el riesgo de incendio en la sala de procedimientos debido a la atmósfera enriquecida que se puede crear al usar oxígeno suplementario, particularmente para procedimientos alrededor de la cabeza y el cuello. ⁽⁷⁾

Los estudios clínicos han demostrado que el nivel de sedación puede llegar a ser más profundo de lo previsto. Por lo tanto, el equipo adecuado debe estar fácilmente disponible y en funcionamiento para manejar a los pacientes que desarrollan una depresión cardiorrespiratoria significativa. Se debe contar con el siguiente equipo (en varios tamaños según la población de pacientes atendida por la institución):

- ✓ Equipo de vía aérea y otros recursos recomendados
- ✓ Bolsa autoinflable con ventilador y mascarillas

- ✓ Mango y hojas de laringoscopio
- ✓ Dispositivos de vía aérea supraglótica
- ✓ Acceso a equipos de manejo de vías respiratorias difíciles, como (entre otros) estiletes de intubación, catéteres de intercambio de vías respiratorias y videolaringoscopios, según corresponda para la instalación específica y la combinación de casos.
- ✓ Vías aéreas orofaríngea y nasofaríngea
- ✓ Tubos endotraqueales con jeringa de inflado del manguito y manómetro de presión del manguito
- ✓ Cinta adhesiva y otros suministros para asegurar un tubo endotraqueal
- ✓ Estetoscopio
- ✓ Succión de grado hospitalario y cánulas y catéteres apropiados
- ✓ Una fuente de oxígeno dedicada, una cánula nasal y máscaras faciales de oxígeno
- ✓ Se requiere un equipo de monitoreo de dióxido de carbono al final de la espiración para una sedación moderada o profunda
- ✓ Kit de cricotiroidotomía
- ✓ Acceso vascular
- ✓ Equipo y experiencia para lograr el acceso intravenoso
- ✓ Medicamento
- ✓ Antagonistas de agentes sedantes, cuando corresponda (p. ej., flumazenil, naloxona)
- ✓ Fármacos de reanimación (p. ej., epinefrina, vasopresina, atropina)
- ✓ Equipo de emergencia
- ✓ Desfibrilador, carro de paro cardíaco con ayudas cognitivas de soporte vital cardiovascular avanzado (ACLS) ⁽⁵⁾

Los requisitos precisos para el ayuno previo al procedimiento están evolucionando. En general, los pacientes que reciben sedación moderada o profunda deben ayunar de acuerdo con las Directrices generales de CAS:

- ✓ Ocho horas después de una comida que incluya carne, fritos o alimentos grasos.

- ✓ Seis horas después de una comida ligera, fórmula infantil o leche no humana.
- ✓ Cuatro horas después de la ingestión de leche materna no fortificada.
- ✓ Dos horas después de líquidos claros.

Pautas más liberales pueden ser apropiadas para la sedación mínima (p. ej., cirugía de cataratas). Sin embargo, deben ser individualizados y los proveedores deben tener precaución en vista de las comorbilidades específicas del paciente y los factores de riesgo de aspiración pulmonar del contenido gástrico.

Cualquier profesional de la salud que emplee agentes sedantes-hipnóticos para proporcionar sedación debe tener los conocimientos, la experiencia, el equipo y otros recursos disponibles para reanimar a los pacientes. La falta de respuesta rápida y adecuada en tales circunstancias puede provocar complicaciones potencialmente mortales, como lesión cerebral hipóxica, aspiración pulmonar del contenido gástrico y paro cardíaco. ⁽⁸⁾

Capnografía

Las Directrices de CAS establecen que la monitorización continua del dióxido de carbono al final de la espiración (capnografía de forma de onda) es obligatoria durante la anestesia general y para la sedación moderada o profunda. Varios estudios han demostrado que la capacidad de detectar la depresión respiratoria durante la sedación para procedimientos mejora significativamente cuando se utiliza la monitorización con capnografía. Para una sedación mínima, la capnografía puede ser un complemento útil para detectar la progresión a un nivel más profundo no deseado de sedación con depresión respiratoria asociada y, por lo tanto, se recomienda. La capnografía es útil para monitorear la ventilación del paciente cuando no se puede observar directamente (p.ej., durante la resonancia magnética), cuando se utilizan múltiples agentes sedantes y cuando la evaluación previa al procedimiento identifica un mayor riesgo clínico de depresión respiratoria u obstrucción de las vías respiratorias (p. ej., obesidad mórbida, SAOS). ⁽⁵⁾

Monitoreo de relación

En circunstancias específicas en las que se administra una sedación mínima o moderada, puede ser apropiado que un anestesiólogo supervise a más de un paciente al mismo tiempo. Es esencial volver a enfatizar que una persona debidamente capacitada y acreditada debe estar presente constantemente con cada paciente que recibe atención. El anestesiólogo tratante debe asumir la responsabilidad médica por el cuidado de todos los pacientes involucrados en este modelo de atención y debe estar disponible de inmediato para atender a cualquier paciente cuando sea requerido. Cada departamento de anestesiología debe establecer el número aceptable de pacientes concurrentes. Los factores importantes a considerar incluyen la intensidad y complejidad del número de casos, el estado físico de los pacientes, el personal y la experiencia del asistente de sedación. ⁽⁹⁾

Medicamentos utilizados para la sedación

Los anestesiólogos y auxiliares de anestesia están familiarizados con la farmacología y las propiedades de estos agentes y tienen experiencia en su uso. El CAS respalda varios principios fundamentales que deben ser aplicados por todos los proveedores de sedación en cualquier entorno. En general, la medicación debe administrarse en pequeñas dosis divididas o mediante infusión continua titulada según el efecto clínico, dejando tiempo suficiente para apreciar la profundidad máxima de la sedación alcanzada y teniendo en cuenta las variaciones en la cantidad de dolor y la estimulación del procedimiento. Es esencial conocer el momento de inicio, el efecto máximo y la duración del efecto de cada medicamento. Cuando se utilizan múltiples medicamentos, particularmente con opiáceos, es esencial considerar los posibles efectos sinérgicos sobre el nivel de sedación y el mayor riesgo de depresión respiratoria. Cuando sea factible, se debe considerar seriamente la anestesia local o regional además de la sedación para procedimientos particularmente dolorosos. Se pueden usar varias combinaciones de medicamentos para administrar la sedación durante el procedimiento y, idealmente, deberían ser de acción corta y titulables. ^(10,11,12)

Recuperación y alta

La atención posterior al procedimiento del paciente sedado puede delegarse en personas debidamente capacitadas y calificadas. Se requiere monitoreo posterior al procedimiento durante el período de recuperación temprana, como se indica en las Directrices de CAS, y debe incluir el nivel de conciencia, la ventilación, la saturación de oxígeno, la frecuencia cardíaca y la presión arterial. La frecuencia y la duración adecuadas de la monitorización deben determinarse según los estándares del centro, teniendo en cuenta la duración y la complejidad del procedimiento específico, la complejidad del paciente y el nivel de sedación proporcionado. La preparación para el alta debe evaluarse mediante criterios de alta validados, como la puntuación Aldrete modificada para la recuperación de la Fase 1 cuando se da de alta a un paciente de la sala de recuperación a otra ubicación institucional de atención médica, o el sistema de puntuación del alta postanestésica para la recuperación de la Fase 2 cuando se da de alta al paciente a su casa. Si el paciente va a ser dado de alta a su domicilio, el médico responsable debe estar disponible para atender al paciente hasta que se cumplan las normas establecidas institucionalmente para el alta. Independientemente del nivel de sedación del procedimiento realizado, los procedimientos de alta para el período posterior a la anestesia deben cumplir con las Pautas para la práctica de la anestesia de la CAS.

(13-18)

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento endoscópico complejo que se puede utilizar para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades biliares y pancreáticas. La CPRE se introdujo en la década de 1970 y, desde ese momento, ha visto una gran mejora en técnicas y métodos. Como cualquier otro procedimiento invasivo, la CPRE puede provocar algunas complicaciones, que se pueden clasificar en complicaciones generales y específicas. Las complicaciones generales son las mismas que cualquier otra intervención endoscópica, incluyendo la perforación por paso del endoscopio, reacciones a medicamentos y complicaciones relacionadas con la sedación o la

anestesia. La CPRE casi siempre se acompaña de ansiedad, dolor e incomodidad, en este sentido, la sedación/anestesia es inevitable en este procedimiento. Hay una variedad de enfoques sedantes/anestésicos para mejorar la seguridad y comodidad de los pacientes además de proporcionar satisfacción a los endoscopistas. ⁽¹⁹⁾

La CPRE fue introducida en 1968 por los Dres. McCune, Shorb y Moscovitz. Esta fue la primera vez que se utilizó la endoscopia para visualizar el conducto biliar común (CBD) y el conducto pancreático. Los resultados preliminares tuvieron tasas de éxito deficientes con fallas en el 50% de los pacientes para llegar al duodeno y fallas en otro 50% para canular la ampolla de Vater. Pocos años después de esta experiencia preliminar, se realizaron varias mejoras tecnológicas al duodenoscopio para facilitar mayores tasas de éxito en los procedimientos. Se rediseñó el duodenoscopio, con una sola lente de visión lateral, y se alargó con la integración de un canal de trabajo más grande. Dentro de los 6 años de la primera visualización endoscópica del conducto biliar común y el conducto pancreático, se realizó por primera vez el tratamiento endoscópico de la coledocolitiasis con esfinterotomía de la ampolla. Se describieron dos casos de expulsión exitosa de cálculos después de una esfinterotomía, y se estableció el valor de la CPRE como procedimiento terapéutico. ⁽²⁰⁾

Técnica

La CPRE a menudo puede ser un procedimiento de mayor duración que otras endoscopias, lo que requiere la cooperación del paciente y conlleva riesgos adicionales. Esta combinación de factores requiere una sedación anestésica adecuada y segura. Si bien la mayoría de las CPRE se pueden realizar bajo sedación consciente, se recomienda que en pacientes con alto riesgo cardiopulmonar y pacientes que desarrollen hipoxemia o hipotensión grave, ya sea antes o durante la CPRE, deben recibir anestesia general. ^(19,20)

La CPRE en sí es un procedimiento técnicamente exigente. Se requiere una canulación profunda del colédoco para las intervenciones biliares. Una tasa de canulación exitosa de más del 80 % requiere de 350 a 400 procedimientos supervisados, y se requieren varios cientos de procedimientos más para lograr tasas

de éxito superiores al 96 %. Se informa que la tasa general de éxito de los endoscopistas experimentados en el entorno comunitario es de alrededor del 94%. Dadas las tasas relativamente altas de fracaso de la canulación durante la CPRE y los importantes riesgos del procedimiento, más notablemente la pancreatitis posterior a la CPRE, han surgido varias técnicas para la canulación profunda exitosa del colédoco. Las opciones para la canulación biliar inicial incluyen un catéter estándar o un esfinterotomo, que difiere de un catéter estándar debido a la presencia de un alambre de corte electroquirúrgico en el extremo distal del catéter. Este alambre de corte, que está destinado a incidir la papila después de la canulación, también ayuda a alinear el catéter para lograr una canulación exitosa del conducto. Como tal, se ha demostrado que el uso de un esfinterotomo en lugar de un catéter estándar mejora las tasas iniciales de éxito de la canulación biliar. Si el abordaje inicial no tiene éxito, se puede usar una guía junto con el esfinterotomo para lograr una canulación profunda. La guía se inserta, bajo fluoroscopia, en la dirección del colédoco y luego se puede pasar el esfinterotomo sobre la guía. Este complemento mejora significativamente las tasas de éxito de la canulación biliar primaria. ⁽²²⁾

Si los intentos iniciales de canulación no tienen éxito, los intentos posteriores de canulación pueden exacerbar el espasmo y el edema del esfínter de Oddi, lo que aumenta el riesgo de pancreatitis posterior a la CPRE. Por lo tanto, la canulación inicial debe complementarse con técnicas avanzadas después de varios intentos fallidos. La mayoría de los endoscopistas prefieren proceder con una esfinterotomía precortada después de una canulación inicial fallida, sin embargo se han demostrado la incorporación de la técnica de doble guía antes de las técnicas precortadas para lograr una tasa de éxito del 99% en manos experimentadas. La técnica de doble guía consiste en colocar primero una guía en el conducto pancreático. Esto ayuda a estabilizar la papila y bloquear el conducto pancreático, ayudando a guiar el segundo cable hacia el conducto biliar común. Por lo tanto, el momento de la técnica de doble guía es una consideración importante que cuestiona la definición de una canulación difícil. Por lo tanto, el número ideal de intentos fallidos de canulación estándar antes de la colocación de la guía del conducto

pancreático no está claro, aunque se ha sugerido cinco intentos como cifra recomendada. Sin embargo, debido a la falta de evidencia sólida, aún no se ha determinado la utilidad de la técnica de doble guía frente a las técnicas de precorte. Con el alambre guía pancreático en su lugar, se puede pasar un stent pancreático en el conducto si se desea, para reducir el riesgo de pancreatitis posterior a la CPRE. Un stent en el conducto pancreático también puede ayudar a facilitar una esfinterotomía precortada si se planifica posteriormente. ⁽²²⁾

Hay tres técnicas de precorte que se pueden usar para salvar una canulación difícil: I) se puede hacer un corte comenzando en el borde superior de la ampolla y extendiéndose en dirección cefálica (esfinterotomía con bisturí con aguja; NKS), II) un corte se puede hacer comenzando por encima de la ampolla y exponiendo el colédoco distal (fistulotomía con bisturí; NKF), o III) se puede pasar un esfinterotomo sobre una guía del conducto pancreático para crear una esfinterotomía del conducto pancreático en la dirección del colédoco (esfinterotomía pancreática; PS). Lim et al. examinó la tasa de éxito de la canulación con un protocolo que empleó NKF después de la canulación inicial fallida. La NKF tuvo éxito en el 94,4 % de los pacientes en los que fracasó la canulación inicial, y la tasa general de éxito del procedimiento de CPRE aumentó al 98,2 %. Además, la tasa de pancreatitis no aumentó como resultado de NKF. En comparación, un estudio que examinó la NKS demostró una tasa de éxito del 85 % después de una canulación inicial fallida, con una tasa de éxito general del 97,7 %. De forma similar a la NKF, en el análisis multivariado, la NKS no se asoció de forma independiente con la incidencia de pancreatitis posterior a la CPRE. Aunque hay datos limitados que comparan las dos técnicas, un ensayo aleatorizado que comparó NKS versus NKF encontró tasas de éxito de canulación similares, pero complicaciones pancreáticas más frecuentes en el grupo NKS. Se demostró una tasa de éxito muy alta del 97,3% para la esfinterotomía pancreática en casos de canulación difícil. También compararon PS con NKS y no encontraron diferencias en las tasas de pancreatitis post-CPRE. Sin embargo, todavía existe preocupación por las consecuencias de la esfinterotomía pancreática innecesaria para esta nueva técnica. ⁽²³⁾

KETAMINA

La ketamina se introdujo comercialmente en 1970 con la descripción del fabricante como un “anestésico general no barbitúrico de acción rápida” y una sugerencia de que sería útil para procedimientos cortos. Con la ayuda de sus antiguas propiedades farmacológicas únicas y sus propiedades clínicas beneficiosas recientemente descubiertas, la ketamina ha sobrevivido a los fuertes vientos del tiempo y actualmente tiene una amplia variedad de aplicaciones clínicas. Sus efectos neuroprotectores, antiinflamatorios y antitumorales recientemente descubiertos, y el hallazgo de la utilidad de los regímenes de ketamina en dosis bajas han ayudado a ampliar el perfil de aplicación clínica de la ketamina.

Es un anestésico intravenoso (IV) único que produce un amplio espectro de efectos farmacológicos que incluyen sedación, catalepsia, analgesia somática, broncodilatación y estimulación del sistema nervioso simpático. La disponibilidad de medicamentos más nuevos, las perturbadoras reacciones de emergencia de la ketamina, su estigma como “medicamento veterinario” y su popularidad como droga con potencial de abuso son factores que desalentarían su uso por los anestesiólogos actuales. Sin embargo, la ketamina debido a sus propiedades únicas y sus propiedades clínicas recientemente descubiertas han resistido la prueba del tiempo. Tiene una amplia gama de aplicaciones clínicas incluso hoy. La mayoría de los anestesiólogos modernos reciben una formación mínima con ketamina. No conocen las amplias aplicaciones clínicas de la ketamina.

Farmacología

La ketamina es un derivado de fenciclidina soluble en agua. La molécula de ketamina contiene un átomo de carbono asimétrico con dos enantiómeros: el isómero S (+) y el isómero R (-).

Farmacocinética

La ketamina es altamente soluble en lípidos y sufre una rápida degradación y redistribución a los tejidos periféricos. Se metaboliza extensamente en el hígado por las vías de N-desmetilación e hidroxilación del anillo. La norketamina es el principal metabolito y es de un tercio a un quinto más potente que la ketamina como

anestésico. La ketamina se excreta en la orina y las heces como norketamina y como derivados hidroxilados. Tiene un efecto acumulativo. La resistencia gradual se acumula con la administración repetida.

Farmacodinamia

La ketamina estimula el sistema cardiovascular dando como resultado un aumento de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y un aumento del gasto cardíaco, mediado principalmente a través del sistema nervioso simpático. Tiene efectos mínimos sobre el impulso respiratorio central y produce relajación de las vías respiratorias al actuar sobre varios receptores y cascadas inflamatorias y músculos lisos bronquiales. Aumenta la salivación y el tono muscular. Tiene acciones catalépticas, amnésicas, analgésicas profundas y anestésicas dependientes de la dosis. El estado cataléptico es un estado acinético con la pérdida de reflejos ortostáticos, pero sin deterioro de la conciencia. El estado disociativo producido por la ketamina es único en el que el paciente parece estar despierto, pero está separado del entorno con los ojos abiertos.

Mecanismo de acción

Su mecanismo de acción es principalmente por antagonismo no competitivo del receptor del ácido N-metil D-aspartico (NMDA). También interactúa con los sistemas receptores de opioides, monoaminas, colinérgicos, purinérgicos y adrenérgicos, además de tener efectos anestésicos locales.

La interacción del receptor NMDA con la ketamina juega un papel en los efectos antihiperálgicos inducidos por opioides de la ketamina. Las dosis subanestésicas de ketamina a través del bloqueo del receptor NMDA potencian la analgesia opioide. La mayor parte de los efectos anestésicos, analgésicos y psicodislépticos están mediados por su acción sobre los receptores NMDA, de los que la ketamina es un antagonista no competitivo. La ketamina es un bloqueador de canales abiertos lo que significa que puede unirse al receptor NMDA sólo en su estado abierto, impidiendo el flujo de iones. La ketamina puede ocupar dos sitios en el receptor NMDA: dentro del poro del canal de Ca^{2+} (el sitio de unión a la PCP), que disminuye

el tiempo de apertura de los canales o un sitio localizado dentro del dominio hidrofóbico de los receptores NMDA que disminuye la frecuencia de apertura del canal. El S (+)-enantiómero es unas cuatro veces más potente en su unión a los receptores NMDA.

Además del receptor NMDA, la ketamina interactúa con los receptores monoaminérgicos opioides (μ , δ y κ), colinérgicos, muscarínicos y nicotínicos. El enantiómero S (+) tiene una afinidad de 2 a 3 veces mayor hacia los receptores opioides en comparación con la forma racémica de la ketamina. Esta interacción no es responsable de los efectos analgésicos de la ketamina, pero podría contribuir a los efectos psicósomáticos. La ketamina puede potenciar los receptores del ácido γ -aminobutírico tipo A (GABAA) aumentando las propiedades inhibitorias del GABA. Este efecto sólo se produce a concentraciones muy altas del fármaco, por lo que no es clínicamente significativo. La ketamina puede inhibir los receptores nicotínicos al interactuar con el estado abierto y cerrado del receptor y afecta a los músculos a través de esta vía. Sin embargo, con la administración de relajantes musculares adicionales, sus efectos sobre los músculos esqueléticos son clínicamente insignificantes. La ketamina también es un antagonista de los receptores muscarínicos e interactúa con las funciones del sistema monoaminérgico. Puede inhibir la captación de norepinefrina, dopamina y serotonina, esta última debido a su interacción con un transportador de serotonina. Además, el fármaco inhibe los receptores de glutamato no NMDA, como los receptores AMPA o kainato. Este efecto se ejecuta mediante la inhibición de la NO-sintasa inducida por la ketamina. El NO (óxido nítrico) puede desempeñar un papel en la neurotransmisión y la percepción del dolor, por lo que esta función de la ketamina también puede contribuir a sus efectos analgésicos. La ketamina inhibe las expresiones de los genes del factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 6 en los macrófagos.

Utilidad en anestesiología

El papel de la ketamina en la anestesia a pesar de sus efectos psicodislépticos, la ketamina se sigue aplicando como anestésico en veterinaria, pediatría, anestesia especializada y medicina de campo. La ketamina es un buen anestésico de campo

porque proporciona efectos rápidos y no causa hipotensión ni depresión respiratoria. A día de hoy, la ketamina es el fármaco de elección para inducir la anestesia en condiciones de campo cuando no se dispone de anestesista ni de equipo de monitorización. Debido a su seguridad, la ketamina desempeña un papel importante en la sedación de procedimientos en el servicio de urgencias, también durante las emergencias pediátricas. Su uso en situaciones de catástrofe, donde los recursos son limitados, también está bien documentado. Gracias a sus efectos excitadores sobre el sistema cardiovascular, la ketamina es el fármaco de elección cuando se requiere una anestesia rápida de emergencia en pacientes en estado de shock o hipotensos. La ketamina también puede administrarse como anestesia segura durante la intubación endotraqueal de pacientes en estado crítico. Tradicionalmente se ha contraindicado el uso de la ketamina en pacientes con lesiones cerebrales porque se ha informado que aumenta la presión del líquido cefalorraquídeo, sin embargo, con la acumulación de más estudios, parece que no es así. Permite mantener la ventilación espontánea, la broncodilatación y la conservación relativa de la curva de CO₂.

La ketamina puede utilizarse para anestesiarse a pacientes, especialmente niños, con cardiopatías congénitas debido a sus efectos cardiovasculares beneficiosos y al hecho de que mejora la oxigenación de la sangre. También se aplica a menudo para la anestesia y la analgesia en víctimas de quemaduras que se someten a repetidos cambios de apósitos o procedimientos de injerto. Preserva la permeabilidad de las vías respiratorias, las respuestas hipóxicas e hipercápnicas y disminuye la resistencia de las vías respiratorias, por lo que es especialmente útil en los casos en los que no es posible manipular las vías respiratorias debido a las quemaduras graves. En combinación con otros anestésicos, la ketamina sirve en la inducción y el mantenimiento de la anestesia local y regional durante las cirugías. La ketamina es uno de los pocos fármacos que pueden administrarse para inducir la anestesia durante los procedimientos de cesárea. Los efectos "posteriores al fármaco", como el aumento inducido por la actividad en la conectividad sináptica estructural, conducen a los efectos antidepresivos prolongados de la ketamina.

La ketamina también es un fármaco útil para la anestesia pediátrica. Una revisión sistemática cuantitativa ha demostrado que la ketamina administrada caudalmente, acompañando a un anestésico local prolonga la analgesia postoperatoria con pocos efectos adversos. En niños sometidos a cirugías la ketamina de 0,5 mg/kg con sevoflurano al 5% y alfentanilo de 10 mg/kg mejoró las condiciones de intubación, preservando la respiración espontánea y la estabilidad hemodinámica. La ketamina se recomienda para la inducción de la anestesia general en niños con cardiopatía cianógena y es obligatoria para los niños que presentan enfermedades neuromusculares asociadas a la hipertermia maligna desencadenada por agentes volátiles o fármacos bloqueantes neuromusculares. Se utiliza con frecuencia para la anestesia en pacientes infantiles de alto riesgo.

DEXMEDETOMIDINA

La dexmedetomidina es un agonista de los adrenorreceptores alfa2 (α_2 -AR) altamente selectivo introducido recientemente en la práctica de la anestesia. Produce sedación, ansiolisis y analgesia dependiente de la dosis (que afecta los sitios espinales y supraespinales) sin depresión respiratoria. La dexmedetomidina mejora la anestesia producida por otros fármacos anestésicos, causa simpaticólisis perioperatoria y disminuye la presión arterial al estimular los receptores centrales α_2 e imidazolina. Es el enantiómero S dextrorrotatorio de la medetomidina y se describe químicamente como (+) - 4- (2, 3-dimetilefenil) etil-1 H-imidazol monoclóhidrato con un peso molecular de 236.7. ⁽³⁰⁾

Farmacodinamia

La dexmedetomidina es un agonista de los adrenorreceptores α_2 relativamente selectivo con una amplia gama de propiedades farmacológicas. Los agonistas alfa2-AR producen efectos clínicos después de unirse a α_2 -AR acoplado a proteína G, de los cuales hay tres subtipos (α_2A , α_2B y α_2C) y cada uno tiene diferentes funciones fisiológicas y actividades farmacológicas. Estos subtipos de receptores se encuentran de forma ubicua en los sistemas nerviosos central, periférico y autónomo, así como en órganos vitales y vasos sanguíneos. La dexmedetomidina

es de 8 a 10 veces más selectiva hacia α_2 -AR que la clonidina. La selectividad alfa2 se observa después de una infusión intravenosa lenta de dosis bajas y medias (10-300 mcg / kg). Se observan actividades tanto α_1 como α_2 después de una infusión intravenosa lenta de dosis altas (> 1000 mcg /kg) o con una infusión intravenosa rápida en animales. Se cree que las acciones sedantes están mediadas principalmente por receptores adrenérgicos α_2 postsinápticos. La dexmedetomidina tiene una baja afinidad por los receptores beta adrenérgicos, muscurínicos, dopaminérgicos y de serotonina. Se une a los receptores α_2 del locus ceruleus y la médula espinal y provoca sedación y analgesia, respectivamente. Una mayor afinidad por el receptor α_2 conduce selectivamente a una acción vagomimética sobre el corazón (bradicardia) y vasodilatación. Aún no se ha establecido su función como agente antihipertensivo y diurético. ⁽³¹⁾

Farmacocinética

Tras la administración intravenosa, la dexmedetomidina muestra una fase de distribución rápida con una semivida de distribución de seis minutos y una semivida de eliminación terminal ($t_{1/2}$) de aproximadamente dos horas. La dexmedetomidina exhibe una cinética lineal en el rango entre 0.2 - 0.7 microgramos (mcg) / kg / h en infusión iv hasta 24 h. En estado estacionario, el volumen de distribución es de aproximadamente 118 l. El 94% está unido a proteínas.

La biodisponibilidad oral es escasa debido al extenso metabolismo de primer paso. Sin embargo, después de la administración sublingual e intranasal, la biodisponibilidad es alta (84%), lo que le confiere un papel potencial en la sedación y premedicación pediátricas. ⁽³²⁾

Sufre una biotransformación casi completa con muy poca dexmedetomidina inalterada excretada en orina (95%) y heces (4%). La biotransformación implica tanto la glucuronidización directa (la vía principal) como el metabolismo mediado por el citocromo P450.

En sujetos con grado variable de insuficiencia hepática y renal, el aclaramiento es menor que en sujetos normales, puede necesitar una reducción de la dosis. El perfil farmacocinético de la dexmedetomidina no se ve alterado por la edad. ^(33,31)

Efectos adversos

Los efectos adversos observados con mayor frecuencia incluyen hipotensión, hipertensión, bradicardia, sequedad de boca y náuseas. Otros efectos adversos informados incluyen fiebre, escalofríos, cianosis, debilidad muscular. Puede provocar arritmias, bloqueo AV, paro cardíaco, inversión de la onda T, taquicardia, angina de pecho, edema pulmonar, broncoespasmo, depresión respiratoria, síncope, neuropatía, parestesia, paresia, hiperpotasemia, acidosis láctica e hiperglucemia.

Se observó tolerabilidad del clorhidrato de dexmedetomidina en sujetos sanos que alcanzaron concentraciones plasmáticas de 1.8 hasta 13 veces el límite superior del rango terapéutico. El efecto más notable observado en aquellos que alcanzaron la concentración plasmática más alta fue el bloqueo AV que se resolvió espontáneamente en un minuto. ⁽³⁴⁾

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

McVey et al. en el año 2010, por medio de un estudio que tuvo por objetivo evaluar la combinación de dexmedetomidina y ketamina para la sedación durante la punción lumbar y la sedación para la anestesia espinal en niños, encontró una sedación efectiva para la punción lumbar y la realización de la anestesia espinal en todos los pacientes, la FC aumentó en 11 ± 4 lpm. El mayor aumento de la FC fue de 20 lpm. Ningún paciente tuvo un aumento de la FC $\geq 20\%$ respecto al valor inicial. 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 con respecto al valor inicial en 10 ± 3 mmHg tras la administración de la dosis en bolo de ketamina y dexmedetomidina. La saturación de oxígeno se mantuvo $\geq 95\%$ durante el procedimiento en todos los pacientes. ⁽³⁵⁾

Tobias et al. en el año 2012 reportó, por medio de una revisión sistemática, que cuando se utiliza conjuntamente, 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 han notificado 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 descrito varios regímenes en la literatura, el más eficaz parece ser el uso de una dosis en bolo de ambos agentes, dexmedetomidina ($1 \mu\text{g/kg}$) y ketamina ($1\text{-}2 \text{ mg/kg}$), para iniciar la sedación. A continuación, puede seguirse una infusión de dexmedetomidina ($1\text{-}2 \mu\text{g/kg/hora}$) con dosis suplementarias en bolo de ketamina ($0,5\text{-}1 \text{ mg/kg}$) según sea necesario. ⁽³⁶⁾

El Sharkawy et al. en el año 2019 encontró que la administración concomitante de dosis bajas de ketamina con dexmedetomidina tuvo un mejor tiempo de intubación y puntuaciones de sedación con mayores puntuaciones de satisfacción del paciente que la combinación de propofol y dosis bajas de ketamina. ⁽³⁷⁾

Yang et al. en el año 2019 por medio de un análisis de 17 948 pacientes pediátricos sometidos a sedación de procedimiento con una combinación de dexmedetomidina intranasal y ketamina encontró que la mediana del tiempo de sedación fue de 62 min (rango intercuartil: 55-70 min), la mediana del tiempo de inicio de la sedación fue de 15 min (rango intercuartil: 15-20 min) y la mediana del tiempo de recuperación de la sedación fue de 45 min (rango intercuartil: 38-53 min). La incidencia de acontecimientos adversos fue baja (0.58%), habiéndose notificado acontecimientos adversos mayores y menores en el 0.02% y el 0.56% de los pacientes, respectivamente. Las náuseas y vómitos postoperatorios fueron el acontecimiento adverso menor más frecuente (0.3%). ⁽³⁸⁾

Qiao et al. en el año 2017 llevó a cabo un estudio que trató de demostrar que la combinación de dexmedetomidina y ketamina puede ser una premedicación útil para aliviar la ansiedad preoperatoria y mejorar la cooperación durante la canulación intravenosa en pacientes pediátricos, a la vez que produce mínimos eventos adversos. Halló que la incidencia de acontecimientos adversos fue mayor en el grupo de ketamina en comparación con los otros dos grupos (vómitos postoperatorios, $P = 0.0041$; complicaciones relacionadas con la respiración durante el período perioperatorio, $P=0.0032$; y acontecimientos adversos psicológicos/psiquiátricos postoperatorios, $P = 0.0152$). Por lo que concluyó que la combinación de dexmedetomidina intranasal 2 $\mu\text{g/kg}$ y ketamina oral 3 mg/kg produce una separación satisfactoria de los padres y una canulación venosa más exitosa, lo que permite a los niños aceptar sin problemas la inducción de la anestesia general. ⁽³⁹⁾

Kim et al. en el año 2019 investigó la eficacia y seguridad de DEX-KET para la sedación de pacientes sometidos a RMN del cerebro. Encontró que la eficacia de la sedación con DEX-KET fue comparable a la del midazolam para el examen de RM. DEX-KET se relacionó con un menor tiempo de exploración y una menor aparición de complicaciones en comparación con el midazolam. ⁽⁴⁰⁾

Amer et al. en el año comparó la dexmedetomidina con el propofol cuando se añadió a la ketamina para la sedación durante la endoscopia pediátrica, en relación con el tiempo de recuperación y los cambios hemodinámicos. Encontró que no hubo diferencias significativas en la hemodinámica entre los grupos. El grupo de Propofol-Ketamina (P-K) mostró tiempos de recuperación significativamente más cortos que el grupo de Dexmedetomidina-Ketamina (D-K) (21.25 y 29.75 minutos, respectivamente, $p < 0.001$). El grupo P-K mostró más desaturación de oxígeno. Once y seis pacientes experimentaron una $SpO_2 < 92\%$ en los grupos P-K y D-K, respectivamente. Se observó una diferencia significativa en cuanto a la necesidad de dosis adicionales; el 10% de los pacientes del grupo D-K necesitaron una dosis adicional, y el 5% necesitaron dos dosis adicionales, en comparación con el 25% y el 20% del grupo P-K, respectivamente ($p = 0.001$). El grupo P-K mostró menos náuseas y vómitos después del procedimiento. ⁽⁴¹⁾

Chun et al. en el año 2015 con el objetivo de comparar los efectos de la combinación de dexmedetomidina-ketamina frente a la combinación de dexmedetomidina-midazolam-fentanilo en la calidad de la sedación/analgesia y los perfiles de recuperación para la atención anestésica monitorizada (MAC). Encontró que no hubo diferencias significativas en el tiempo de inicio, el tiempo hasta la apertura espontánea de los ojos, la estancia en la sala de recuperación, las incidencias de analgesia inadecuada, la hipotensión y la bradicardia entre los dos grupos. A pesar de la menor tasa de infusión de dexmedetomidina, un mayor número de pacientes en el grupo de dexmedetomidina-midazolam-fentanilo tenía un índice bispectral (BIS) < 60 que en el grupo de dexmedetomidina-ketamina y viceversa para la necesidad de sedantes de rescate. Las puntuaciones de satisfacción de los pacientes, el cirujano y el anestesista en el grupo dexmedetomidina-midazolam-fentanilo fueron significativamente mejores que en el grupo dexmedetomidina-ketamina. ⁽⁴²⁾

JUSTIFICACION

La pronta recuperación del paciente, su cooperación durante el transanestésico y a su vez, un requerimiento menor de agentes anestésicos, así como un costo adecuado en los diferentes procedimientos quirúrgicos, terapéuticos o diagnósticos, han sido siempre un reto para el anestesiólogo. La aparición de drogas como los alfa 2 agonistas (Clonidina y Dexmedetomidina), presentan una probable opción para lograr un equilibrio en cuanto a sedación, analgesia, estabilidad cardiovascular y requerimientos bajos de otros agentes anestésicos; lo cual nos hace el camino interesante a conocer sus límites y usos adecuados.

En la actualidad se realizan un gran número de procedimientos invasivos fuera de la sala de cirugía, esto implica un malestar importante de acuerdo a la complejidad del procedimiento, existen varios medicamentos para lograr la sedación consciente, con una gran variabilidad de dosis respuesta.

La combinación de dexmedetomidina y ketamina se ha aprobado recientemente para su uso como sedante de corta duración en la unidad de cuidados intensivos, tiene la ventaja de ofrecer sedación sin deprimir la respiración y con pocos efectos adversos. Hasta la fecha existen varios reportes y estudios de sus usos por diferente vías y procedimientos diversos, pero no se reporta su uso en CPRE, en el cual el paciente permanezca en un nivel de sedación adecuado, favoreciendo el procedimiento sin verse afectado el estado ventilatorio del paciente y existiendo cooperación del mismo durante el transanestésico, con una estabilidad hemodinámica y pronta recuperación.

Los resultados del estudio contribuirán a la mejora en los protocolos de sedación a este grupo de pacientes, mejorando sus resultados clínicos y permitiendo un alta temprana.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento que se usa con frecuencia en el tratamiento de una variedad de trastornos pancreatobiliares, es un procedimiento terapéutico incómodo que no se puede realizar sin una sedación adecuada o anestesia general.

El mejor tipo de sedación/analgesia para procedimientos endoscópicos gastrointestinales todavía no se ha definido. Tanto la anestesia como la sedación y la analgesia son opciones para los procedimientos endoscópicos, pero la sedación consciente es recomendable.

Aquí resulta conveniente definir que la seguridad de la anestesia implica la “reducción del riesgo de daño innecesario asociado a la atención anestésica a un mínimo aceptable”, esto siempre teniendo en contexto los conocimientos modernos, así como los recursos disponibles en el entorno clínico y el contexto en que se presenta la atención anestésica. Otro concepto importante es el de la eficacia que es la “capacidad de alcanzar el efecto que espera o se desea tras la realización de una acción”, que se traduce en anestesia como el proporcionar puntajes bajos de dolor.

El dolor y la ansiedad asociados con el procedimiento han hecho que se utilicen técnicas de sedación y analgesia para brindar un mayor confort y obtener una pronta recuperación del paciente. Sin embargo, los regímenes de sedación y analgesia que utilizan una benzodiacepina y un narcótico se han asociado con complicaciones cardiorrespiratorias y mayor mortalidad.

El efecto combinado de fármacos tiene una variabilidad individual entre un paciente a otro, por lo que se requiere una concentración diferente para cada estímulo.

Se ha descrito que la combinación ketamina y dexmedetomidina ofrece un nivel de sedación adecuado con respecto a otras combinaciones de fármacos, debido a que el equilibra los efectos simpático inhibidores de la primera con los efectos cardioestimulantes de la segunda, proporciona una sedación y analgesia adecuadas y mantiene la ventilación espontánea, al tiempo que atenúa los efectos indeseables de la ketamina en el sistema nervioso central.

Por tal motivo se ha resumido el planteamiento del problema en la siguiente pregunta:

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la Ketamina y dexmedetomidina (KETODEX) cuando se utilizan en la colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE)?

HIPOTESIS

Los pacientes sometidos a CPRE bajo sedación con ketamina y dexmedetomidina tienen una sedación segura y eficaz.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la eficacia y seguridad de la Ketamina y dexmedetomidina (KETODEX) cuando se utilizan en la colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE)

Objetivos específicos

Señalar las características demográficas de la población

Determinar la intensidad del dolor de la población

Registrar las variables hemodinámicas de la población

Identificar la administración de dosis de rescate de la población

Registrar la aplicación de ventilación mecánica de la población

MATERIAL Y METODOS

6.1 Diseño del estudio

Estudio de intervención, prospectivo, unicéntrico

6.2 Ubicación espacio-temporal

La investigación se realizó en el Hospital ISSSTEP en el periodo de julio 2021 a julio 2022

6.3 Estrategia de trabajo

En los pacientes programados para CPRE se les administró la técnica anestésica sedación a base de la combinación de ketamina- dexmedetomidina (KETODEX) y se evaluó la eficacia y seguridad de estos fármacos.

6.4 Muestreo

6.4.1 Definición de la unidad de población

La unidad de población del presente estudio estuvo conformada por cada paciente intervenido de CPRE electiva con técnica analgésica de combinación de Ketamina y dexmedetomidina.

6.4.2 Selección de la muestra

A la población elegible se le invitó a participar, se incluyeron de manera consecutiva sin ceguedad a los pacientes que cumplieron los criterios de selección.

6.4.3 Criterios de selección de las unidades de muestreo

6.4.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos géneros de 18- 60 años de edad
- Procedimiento electivo programado
- Pacientes con valores ASA I y ASA II en escala de riesgo anestésico
- Pacientes que acepten participar en este estudio firmando el consentimiento informado

6.4.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años y mayores de 60 años
- Pacientes con inestabilidad hemodinámica
- Procedimiento endoscópico de urgencia no programado
- Pacientes con ASA III en escala de riesgo anestésico
- Pacientes alérgicos a los fármacos del estudio
- Pacientes embarazadas
- Pacientes sin consentimiento informado

6.4.3.3 Criterios de eliminación

- Pacientes con alguna discapacidad que impida la aplicación de la anestesia
- Pacientes que hayan presentado alguna complicación

6.4.4 Diseño y tipo de muestreo

El muestreo fue de tipo no probabilístico.

6.4.5 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se conformó por cuotas a conveniencia.

6.5 Definición de las variables y escalas de medición

VARIABLE	DEFINICION CONCEPUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
INTENSIDAD DEL DOLOR	Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión hística real o potencial, o que se describe como	De acuerdo al puntaje EVA: Leve: 0 a 3 Moderado 4 a 7 Severo: 8 a 10	Cualitativa Nominal	Ordinal	Leve Moderado Severo

	ocasionada por dicha lesión".				
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una ser vivo	Años cumplidos al momento de la CPRE	Cuantitativa Continua	Razón	Años 18 60
SEXO	Características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer	El reportado por el paciente en la valoración preanestésica	Cualitativa Nominal	Nominal	Masculino Femenino
FRECUENCIA CARDIACA	Número de veces que el corazón late durante cierto periodo, por lo general un minuto	Lo hallado en el seguimiento físico en UCPA	Cuantitativa Continua	Razón	Latidos por minuto
BRADICARDIA	Descenso de la frecuencia de contracción cardíaca a 60 latidos por minuto	Disminución de la frecuencia cardíaca por debajo de 60 latidos por minuto en presencia de ritmo sinusal.	Cualitativa Nominal	Nominal	Si No
TAQUICARDIA	Término médico para una frecuencia cardíaca de más de 100 latidos por minuto	Frecuencia cardíaca mayor de 100 lpm.	Cualitativa Nominal	Nominal	Si No
HIPOTENSION	Valor inferior a 90 milímetros de mercurio (mmHg) para la presión arterial sistólica, o	Valor inferior a 90 milímetros de mercurio (mmHg) para la presión arterial sistólica, o	Cualitativa Nominal	Nominal	Si No

	60 mmHg para la presión arterial diastólica.	60 mmHg para la presión arterial diastólica.			
HIPERTENSION	Presión sistólica de 140 o superior o diastólica de 90 o superior, que permanece en el tiempo.	Presión sistólica de 140 o superior o diastólica de 90 o superior, que permanece en el tiempo.	Cualitativa Nominal	Nominal	Si No
DOSIS DE RESCATE	Consiste en administrar un opioide en dolor moderado severo	En caso de dolor superior a leve en la EVA se administrará un fármaco analgésico.	Cualitativa Nominal	Nominal	Si No
NÚMERO DE DOSIS	Número de veces que fue administrada la dosis de rescate	Miligramos y dosis administradas de acuerdo a escala de EVA, siguiendo criterios de anestesiólogo de UCPA	Cuantitativa Continua	Razón	0,1,2
TIEMPO QUIRÚRGICO	Periodo de tiempo transcurrido desde el ingreso a quirófano a ingreso a UCPA	Minutos transcurridos entre la incisión en piel y el último punto de cierre dérmico.	Cuantitativa Continua	Razón	Minutos
VENTILACIÓN MECÁNICA	Estrategia terapéutica que consiste en	Aplicación de soporte ventilatorio	Cualitativa Nominal	Nominal	Si No

	asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida.	durante la estancia en UCPA			
--	--	-----------------------------------	--	--	--

6.6 Método de recolección de datos

Los datos fueron obtenidos mediante la entrevista preanestésica y por la exploración física postquirúrgica, los datos de las variables fueron registrados en la hoja de recolección de datos.

6.7 Técnica y procedimientos

Los pacientes que fueron programados CPRE, previa valoración preanestésica por el anestesiólogo y/o residente, en el consultorio previo a su procedimiento, ahí mismo se les informó de la técnica anestésica a utilizarse durante el procedimiento y se les dio a firmar el consentimiento informado

Los pacientes ingresaron a quirófano con una vena permeable canalizada con un punzocat No. 18 o 20 y solución Hartmann. Al momento de su ingreso se monitorizó los signos vitales con monitoreo tipo I no invasivo, los cuales fueron registrados en la hoja de registro anestésico, posteriormente se procedió a administrar la sedación elegida. Se administró O₂ al 100 % de 2-3 litros por minuto con puntas nasales durante el procedimiento. Se procede a administrar ketamina 1 mg/kg + dexmedetomidina 1 mcg/kg combinados en una jeringa de 20 ml y diluidos con solución fisiológica 0.9% y se administra en fracciones 5 ml cada 3 minutos y evaluado por medio del perdida del reflejo palpebral y sin cambios hemodinámicos, se registraron constantes vitales cada 5 minutos así como estado de sedación y EVA durante el transanestesico hasta salir de quirófano y vigilancia en UCPA por médico residente de anestesiología

Las valoraciones del dolor, frecuencia cardiaca y de presión arterial media fueron realizados al ingreso a unidad de recuperación postanestésica, a 1 hora y a las 2 horas. Las dosis de rescate se registraron independientemente del tiempo de permanencia en la unidad de recuperación.

6.8 Análisis de datos

La estadística descriptiva se realizó con el cálculo de media y desviación estándar para las variables cuantitativas y frecuencias con porcentajes para las variables cualitativas.

6.9 Diseño estadístico

6.9.1 Prueba estadística

Dado que se trata de evaluación sobre el mismo paciente a diferentes tiempos se utilizó la prueba de Wilcoxon para las variables cualitativas y la prueba T de Student pareada para las variables cuantitativas.

LOGÍSTICA

7.1 Recursos humanos

Tesista

Asesor metodológico

Asesor experto

7.2 Recursos materiales

Impresora

Fotocopiadora

Computadora

Papel bond

Bolígrafos

Carpetas

7.3 Recursos financieros

El tesista cubrió con recursos propios los gastos derivados de la realización del estudio.

7.4 Cronograma de actividades

7.4.1 Gráfica de Gantt

	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022
Elaboración del protocolo					
Aprobación del protocolo por comité local de investigación					
Obtención de información y captación de datos					
Análisis de datos					
Entrega de tesis final					

8. BIOÉTICA

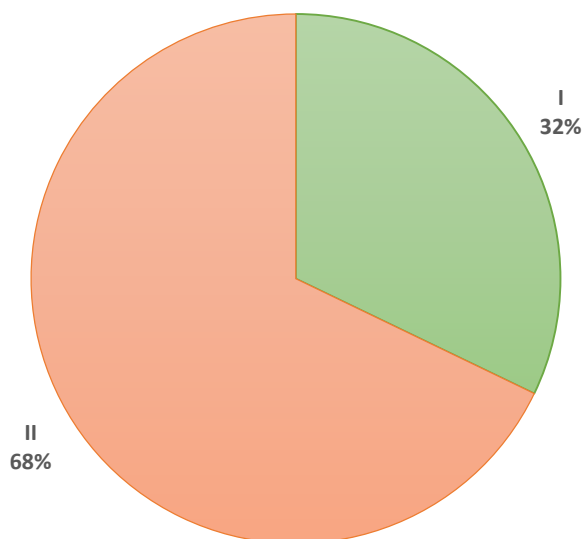
De acuerdo al Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la presente investigación se considera como: “Investigación con riesgo mayor que el mínimo”, por lo que se someterá a revisión por el comité de investigación del hospital sede.

Dado que el estudio contempla la administración de anestésico al paciente, se hace necesario que el paciente firme un consentimiento informado, además el tesista se compromete a no recolectar datos sensibles que comprometan el anonimato del paciente, además que los datos recolectados serán resguardados por el tesista y no serán utilizados para fines distintos a la investigación.

RESULTADOS

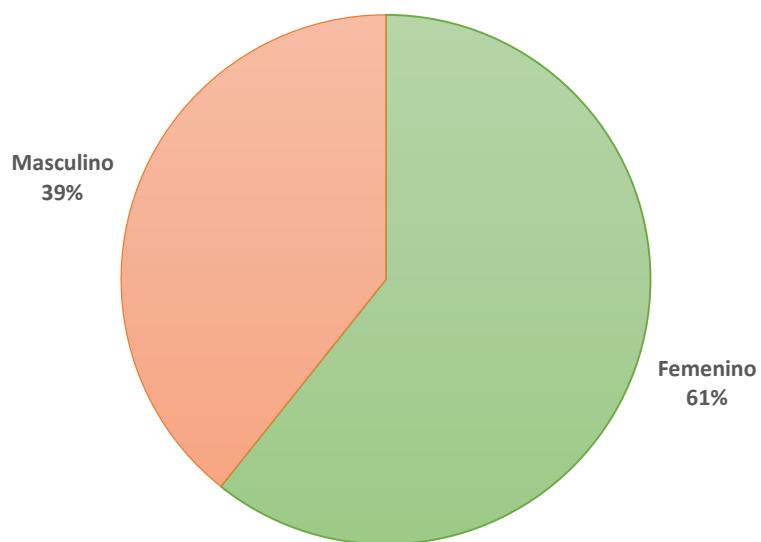
Los resultados del estudio de una población de 28 pacientes son presentados a continuación en dos apartados principales:

Gráfica 1: Distribución de la clasificación física ASA de los pacientes



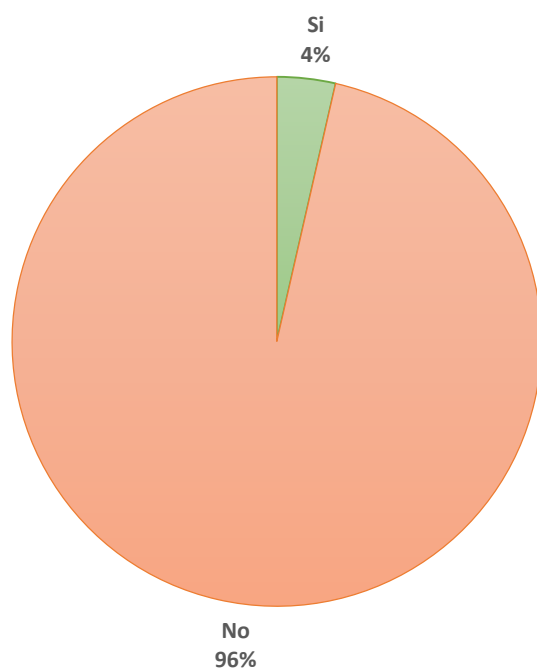
El estado físico ASA más prevalente fue el ASA I con el 32.1% (9 pacientes), seguido de ASA II con el 67.9% (19 pacientes).

Gráfica 2: Distribución del sexo de los pacientes



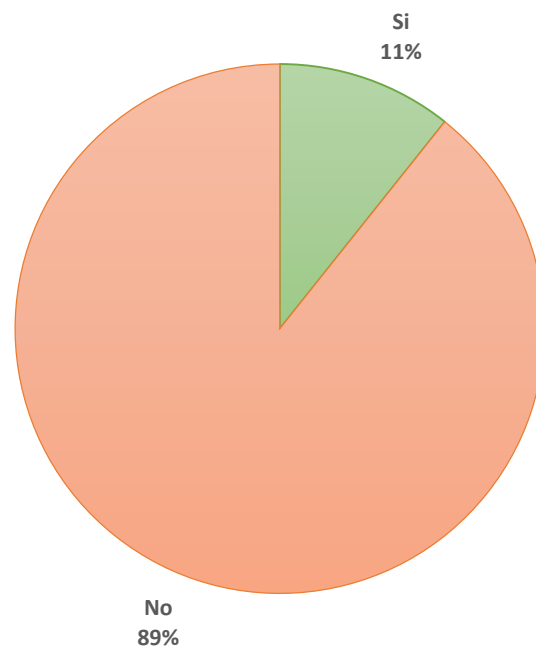
Predominó el sexo femenino con el 60.7% (17 pacientes), mientras que el masculino representó el 39.3% (11 pacientes).

Gráfica 3: Distribución por presencia de bradicardia al ingreso de los pacientes



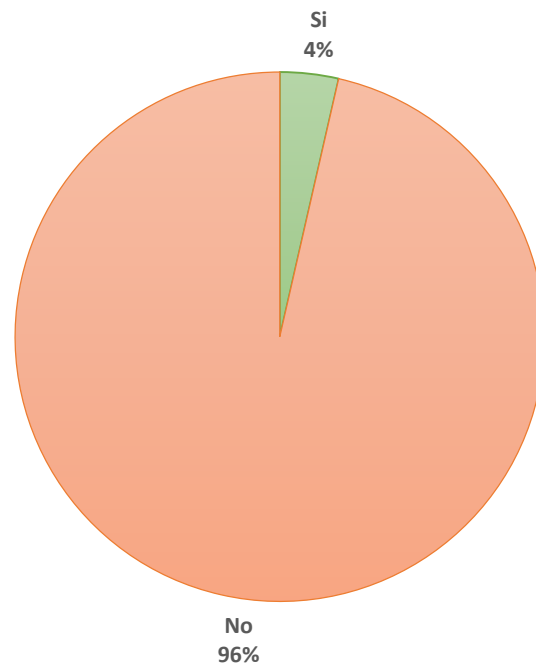
La bradicardia al ingreso se registró en el 3.6% de pacientes (1 paciente).

Gráfica 4: Distribución por presencia de bradicardia a la primera hora de los pacientes



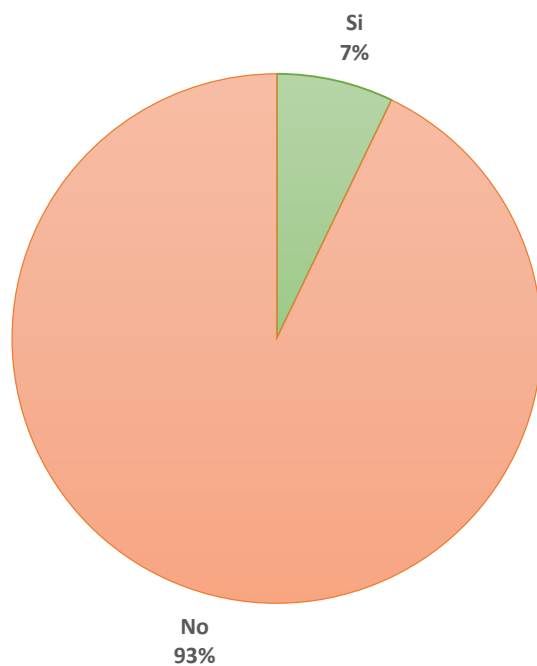
La bradicardia a la primera hora se registró en el 10.7% de pacientes (3 pacientes).

Gráfica 5: Distribución por presencia de bradicardia a la segunda hora de los pacientes



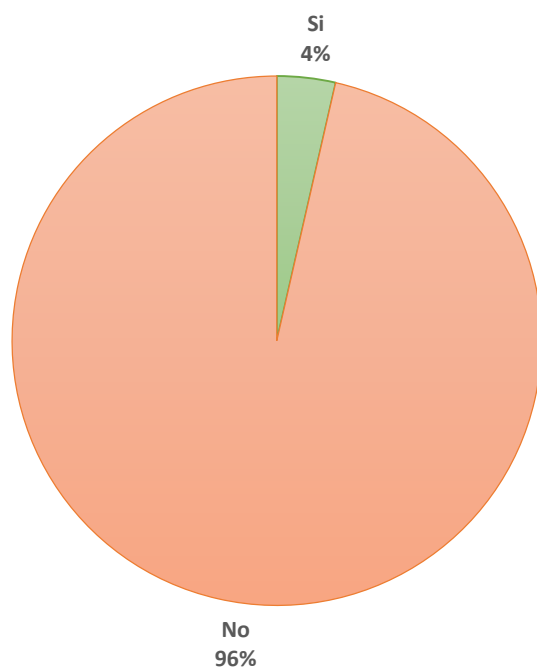
La bradicardia a la segunda hora se registró en el 3.6% de pacientes (1 paciente).

Gráfica 6: Distribución por presencia de taquicardia al ingreso de los pacientes



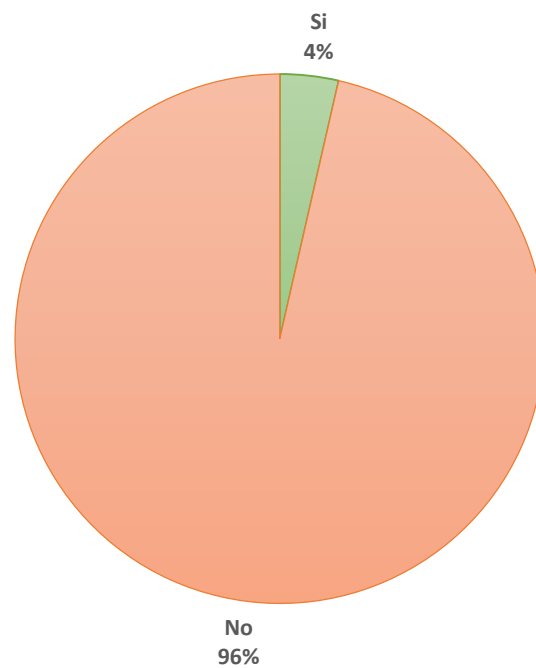
La taquicardia al ingreso se registró en el 7.1% de pacientes (2 pacientes).

Gráfica 7: Distribución por presencia de taquicardia a la primera hora de los pacientes



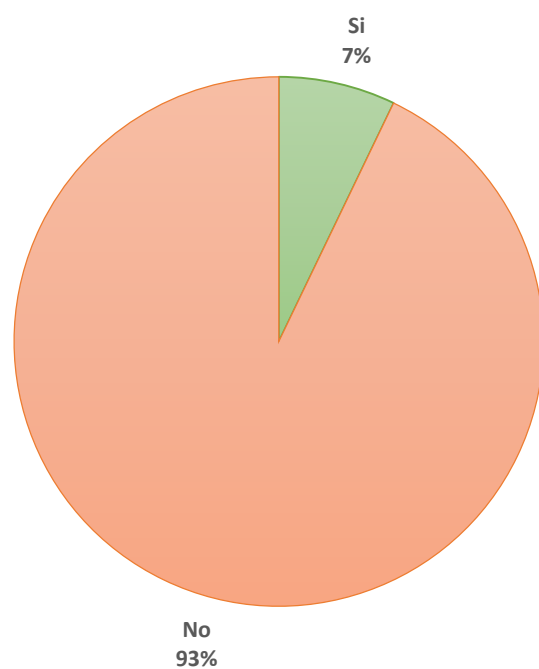
La taquicardia a la primera hora se registró en el 3.6% de pacientes (1 paciente).

Gráfica 8: Distribución por presencia de taquicardia a la segunda hora de los pacientes



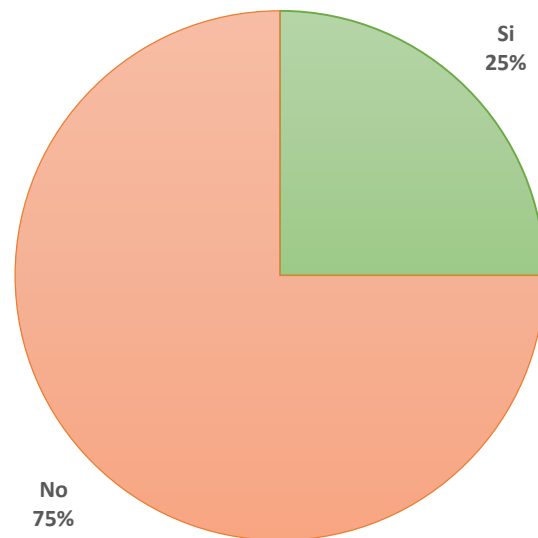
La taquicardia a la segunda hora se registró en el 3.6% de pacientes (1 paciente).

Gráfica 9: Distribución por presencia de hipotensión al ingreso de los pacientes



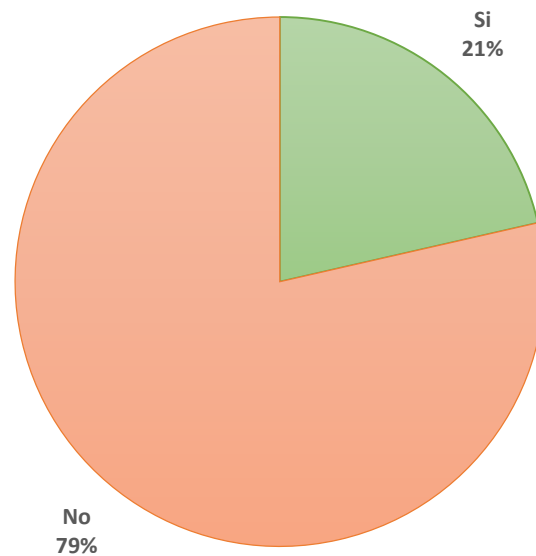
La hipotensión al ingreso se registró en el 7.1% de pacientes (2 pacientes).

Gráfica 10: Distribución por presencia de hipotensión a la primera hora de los pacientes



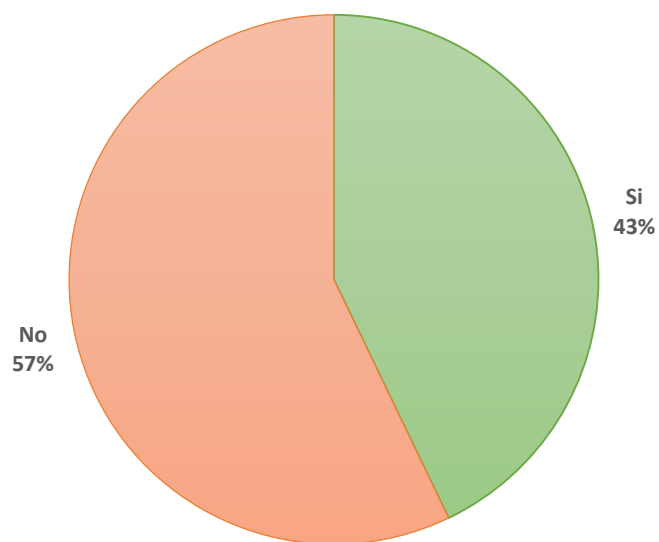
La hipotensión a la primera hora se registró en el 25.0% de pacientes (7 pacientes).

Gráfica 11: Distribución por presencia de hipotensión a la segunda hora de los pacientes



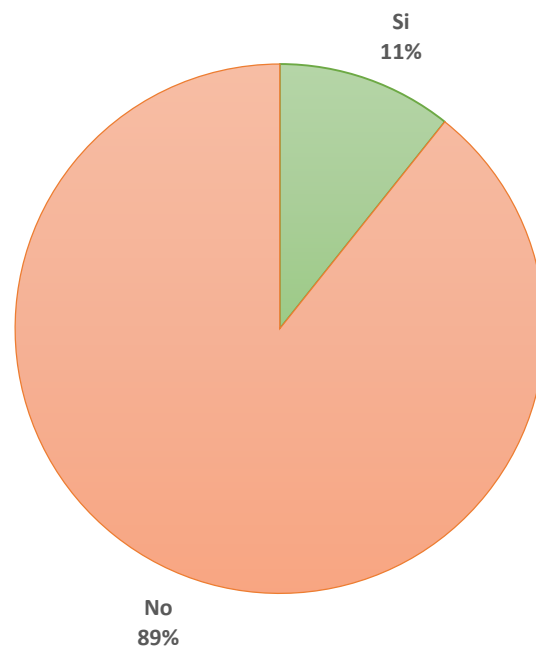
La hipotensión a la segunda hora se registró en el 21.4% de pacientes (6 pacientes).

Gráfica 12: Distribución por presencia de hipertensión al ingreso de los pacientes



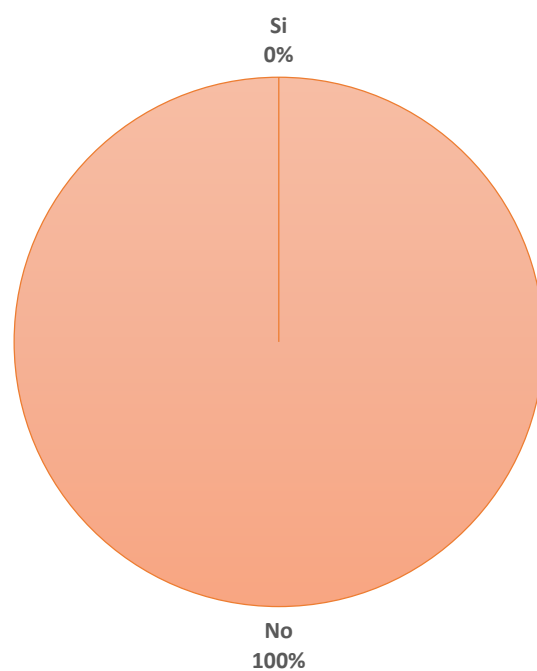
La hipertensión al ingreso se registró en el 42.9% de pacientes (12 pacientes).

Gráfica 13: Distribución por presencia de hipertensión a la primera hora de los pacientes



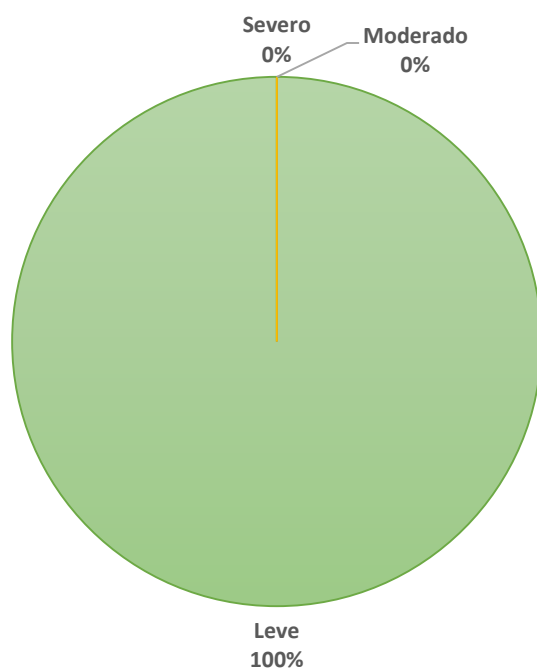
La hipertensión a la primera hora se registró en el 10.7% de pacientes (3 pacientes).

Gráfica 14: Distribución por presencia de hipertensión a la segunda hora de los pacientes



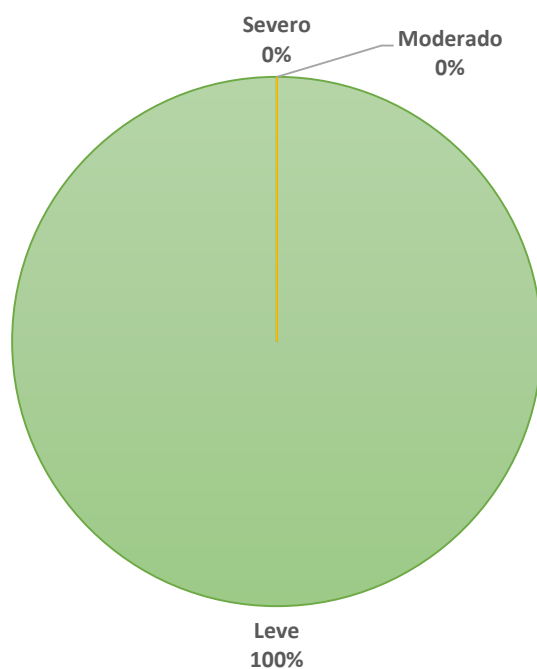
La hipertensión a la segunda hora se registró en el 0.0% de pacientes (0 pacientes).

Gráfica 15: Distribución por severidad del dolor al ingreso de los pacientes



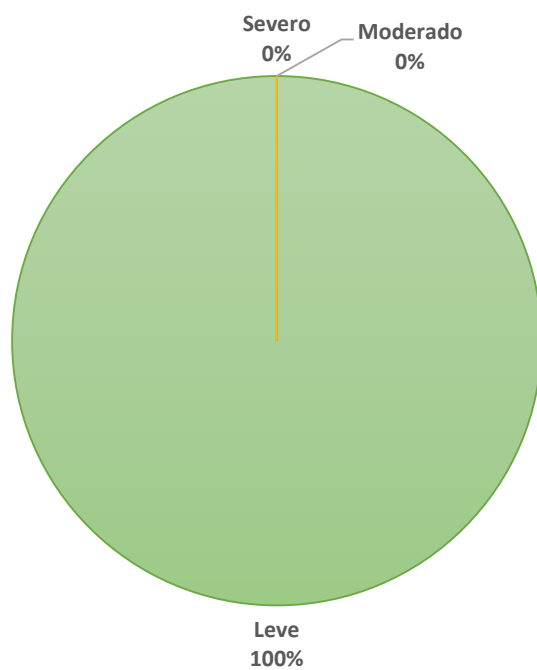
La severidad del dolor al ingreso fue leve en el 100.0% (28 pacientes).

Gráfica 16: Distribución por severidad del dolor a la primera hora de los pacientes



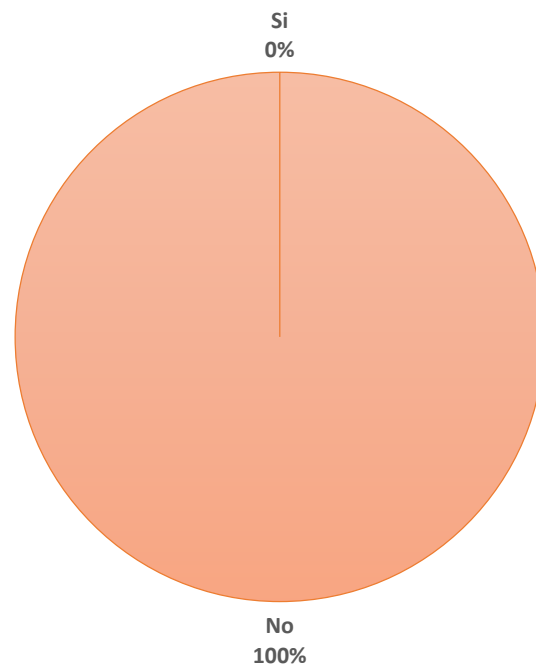
La severidad del dolor a la primera hora fue leve en el 100.0% (28 pacientes).

Gráfica 17: Distribución por severidad del dolor a la segunda hora de los pacientes



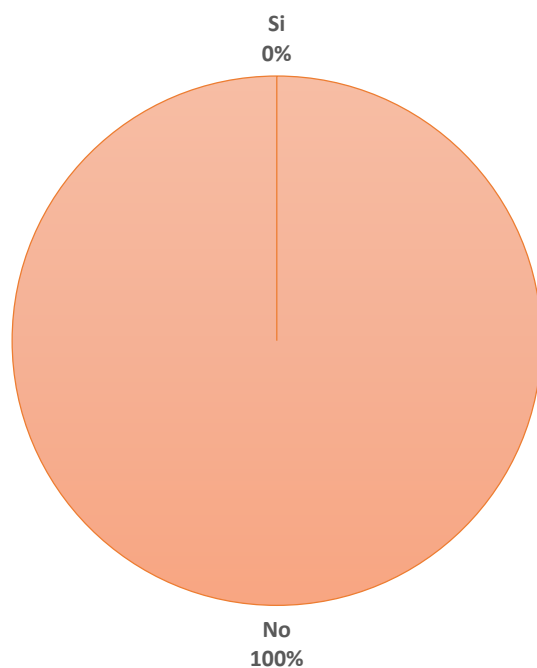
La severidad del dolor a la segunda hora fue leve en el 100.0% (28 pacientes).

Gráfica 18: Distribución por necesidad de ventilación mecánica al ingreso de los pacientes



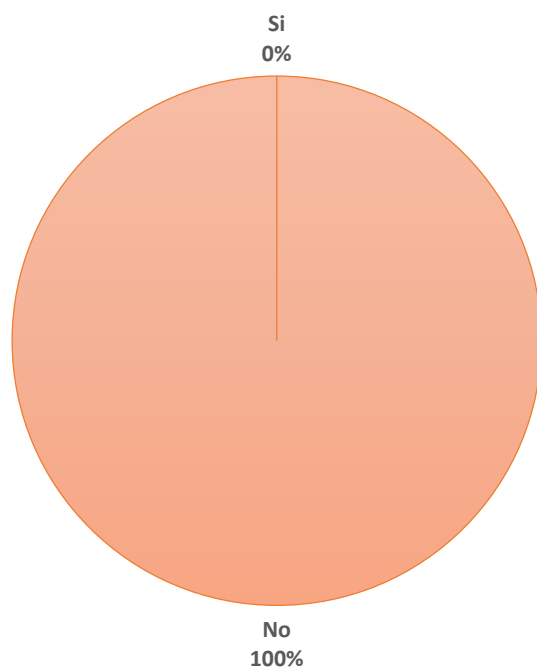
La ventilación mecánica al ingreso estuvo ausente en la totalidad de pacientes (100.0%) (28 pacientes).

Gráfica 19: Distribución por necesidad de ventilación mecánica a la primera hora de los pacientes



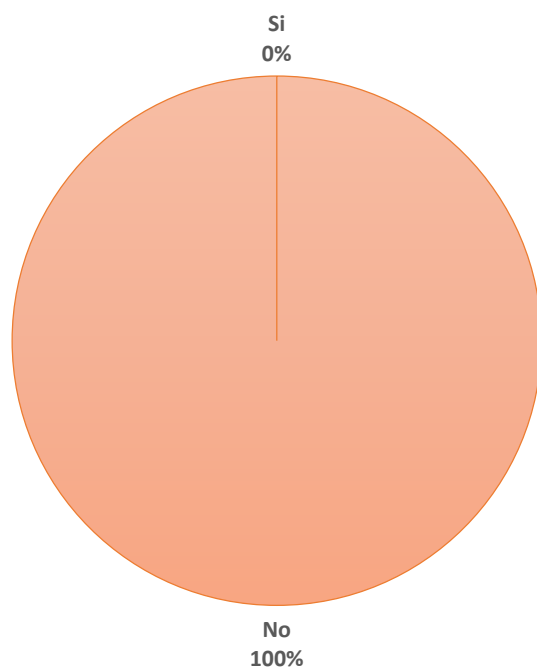
La ventilación mecánica a la primera hora estuvo ausente en la totalidad de pacientes (100.0%) (28 pacientes).

Gráfica 20: Distribución por necesidad de ventilación mecánica a la segunda hora de los pacientes



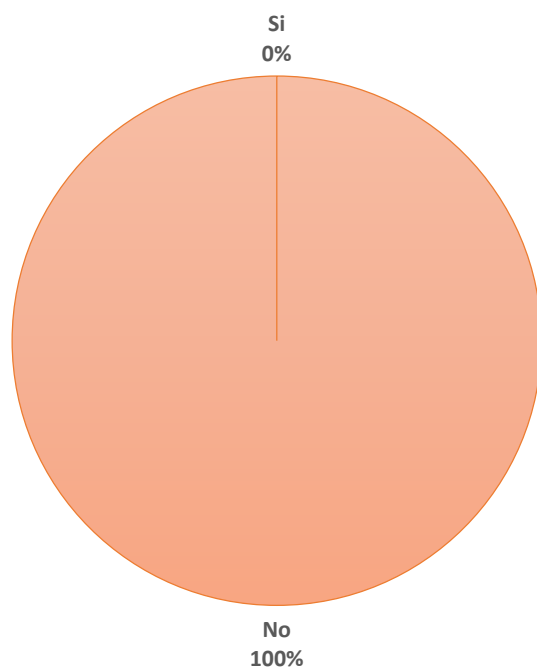
La ventilación mecánica a la segunda hora estuvo ausente en la totalidad de pacientes (100.0%) (28 pacientes).

Gráfica 21: Distribución por necesidad de dosis de rescate a la primera hora de los pacientes



La dosis de rescate en la primera hora no se utilizó en la totalidad de pacientes (100.0%) (28 pacientes).

Gráfica 22: Distribución por necesidad de dosis de rescate a la segunda hora de los pacientes



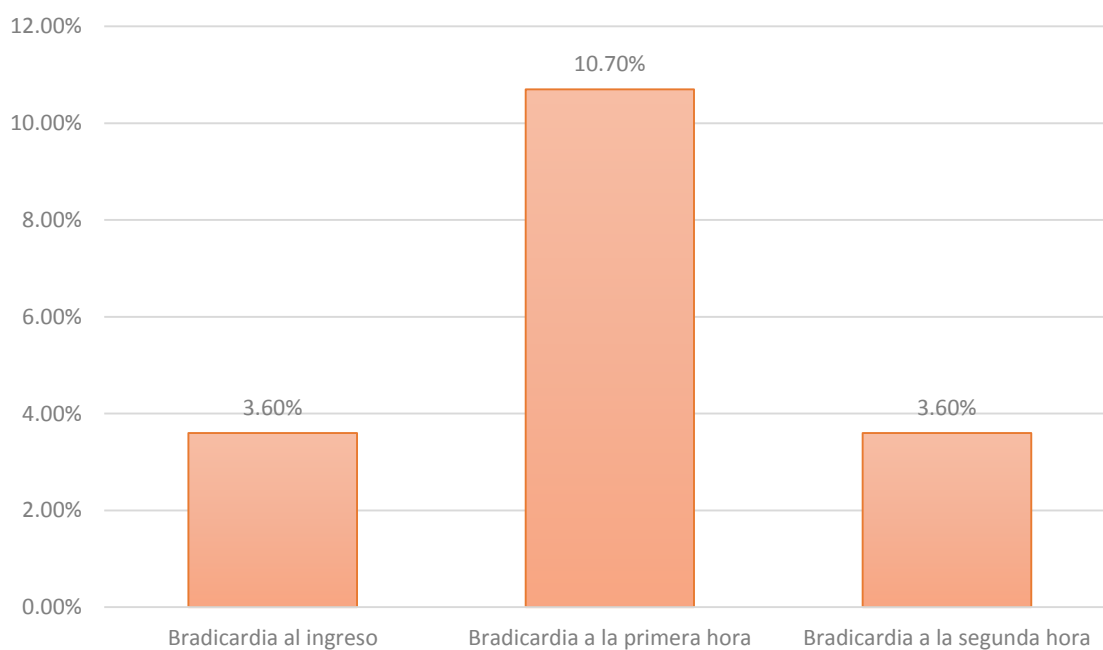
La dosis de rescate en la segunda hora no se utilizó en la totalidad de pacientes (100.0%) (28 pacientes).

Cuadro 1: bradicardia al ingreso, a la primera hora y la segunda hora

	Frecuencia	Porcentaje	Valor p*
Bradicardia al ingreso	1	3.6%	Ingreso vs primera hora (p=0.317)
Bradicardia a la primera hora	3	10.7%	Primera hora vs segunda hora (p=0.157)
Bradicardia a la segunda hora	1	3.6%	Ingreso vs segunda hora (p=1.000)

* Prueba de Wilcoxon

Gráfica 23: Comparativo de la frecuencia de bradicardia al ingreso, a la primera hora y la segunda hora



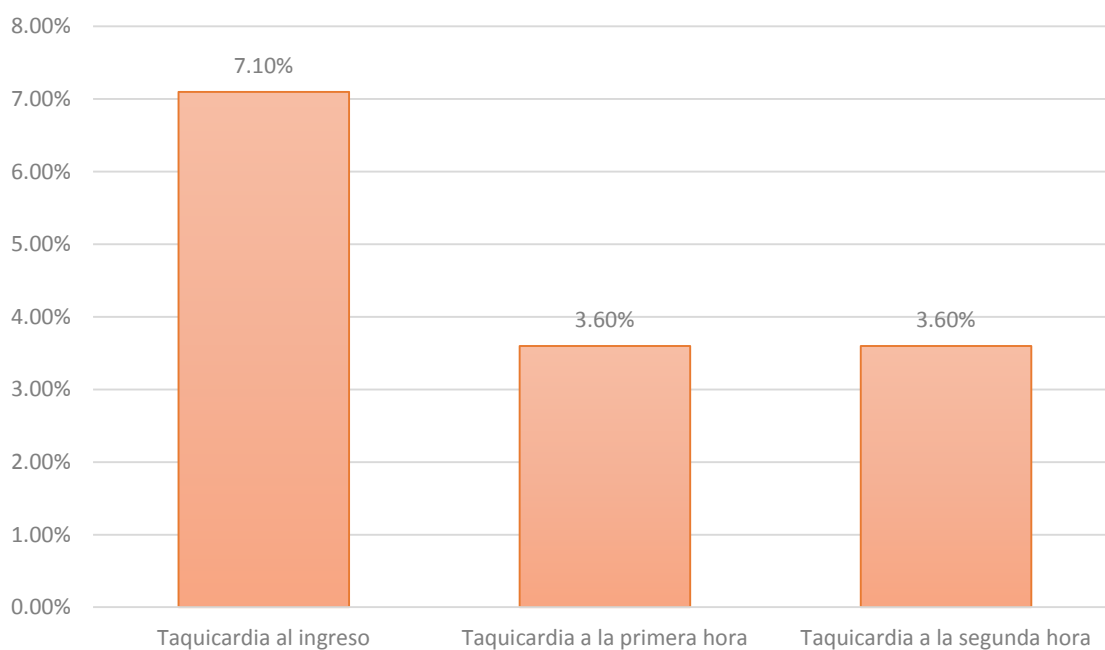
La frecuencia de bradicardia no presenta diferencias significativas en las mediciones al ingreso, a la primera hora o a la segunda hora ($p > 0.05$).

Cuadro 2: taquicardia al ingreso, a la primera hora y la segunda hora

	Frecuencia	Porcentaje	Valor p*
Taquicardia al ingreso	2	7.1%	Ingreso vs primera hora (p= 0.317)
Taquicardia a la primera hora	1	3.6%	Primera hora vs segunda hora (p= 1.000)
Taquicardia a la segunda hora	1	3.6%	Ingreso vs segunda hora (p= 0.317)

* Prueba de Wilcoxon

Gráfica 24: Comparativo de la frecuencia de taquicardia al ingreso, a la primera hora y la segunda hora



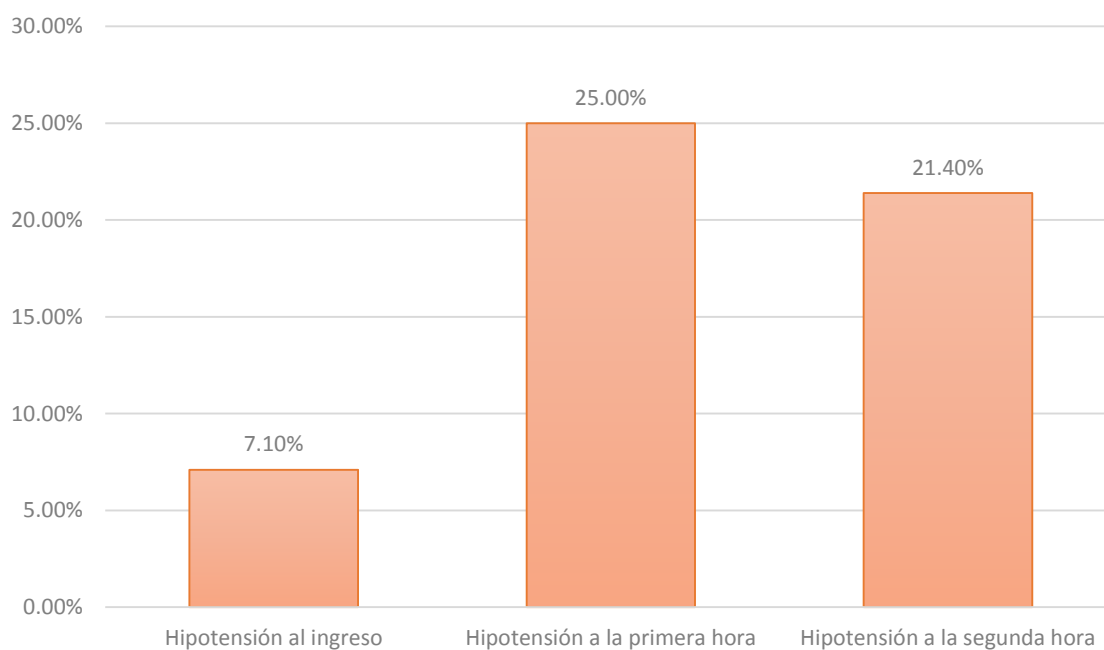
La frecuencia de taquicardia no presenta diferencias significativas en las mediciones al ingreso, a la primera hora o a la segunda hora ($p > 0.05$).

Cuadro 3: hipotensión al ingreso, a la primera hora y la segunda hora

	Frecuencia	Porcentaje	Valor p
Hipotensión al ingreso	2	7.1%	Ingreso vs primera hora (p= 0.059)
Hipotensión a la primera hora	7	25.0%	Primera hora vs segunda hora (p= 0.564)
Hipotensión a la segunda hora	6	21.4%	Ingreso vs segunda hora (p= 0.157)

* Prueba de Wilcoxon

Gráfica 25: Comparativo de la frecuencia de hipotensión al ingreso, a la primera hora y la segunda hora



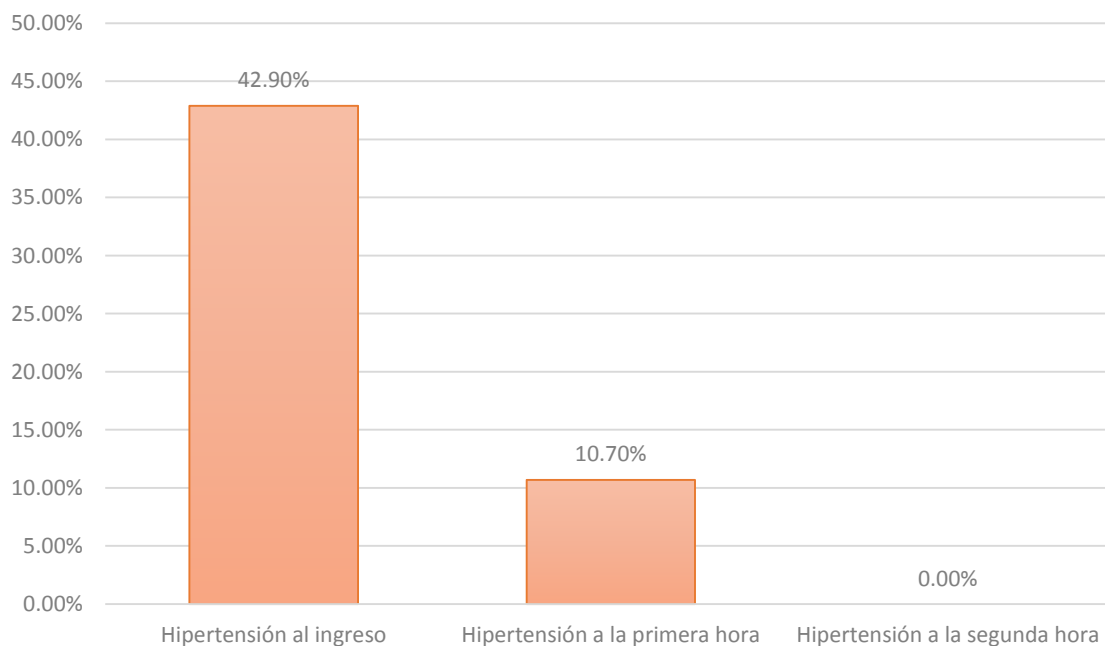
La frecuencia de hipotensión no presenta diferencias significativas en las mediciones al ingreso, a la primera hora o a la segunda hora ($p > 0.05$).

Cuadro 4: hipertensión al ingreso, a la primera hora y la segunda hora

	Frecuencia	Porcentaje	Valor p
Hipertensión al ingreso	12	42.9%	Ingreso vs primera hora (p= 0.003)
Hipertensión a la primera hora	3	10.7%	Primera hora vs segunda hora (p= 0.083)
Hipertensión a la segunda hora	0	0.0%	Ingreso vs segunda hora (p= 0.001)

* Prueba de Wilcoxon

Gráfica 26: Comparativo de la frecuencia de hipertensión al ingreso, a la primera hora y la segunda hora



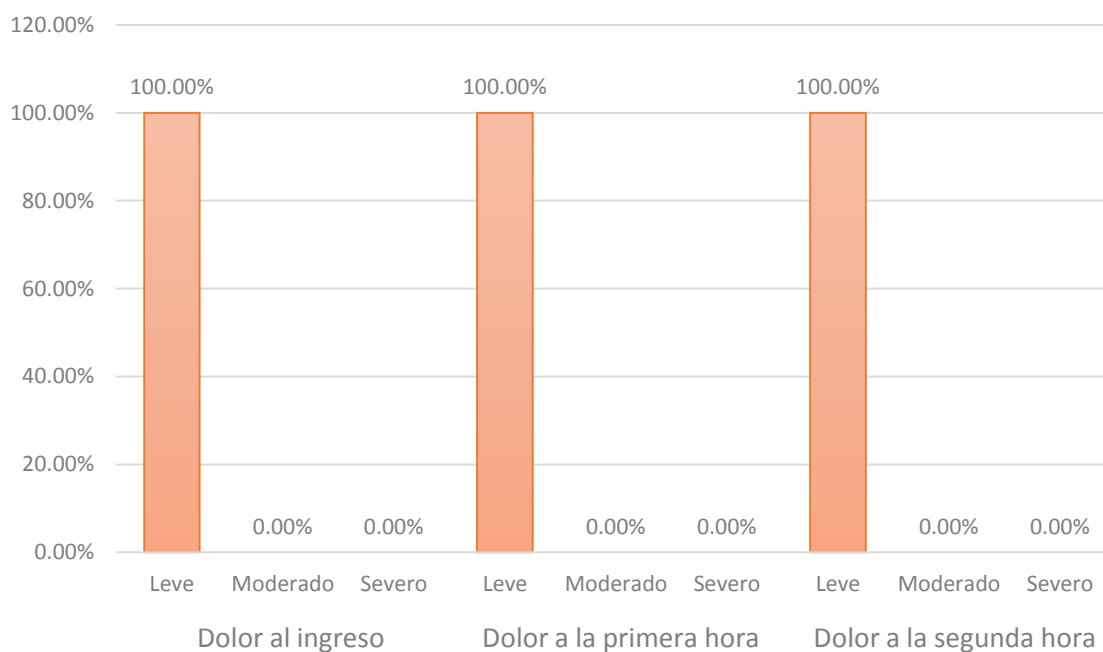
La frecuencia de hipertensión mostró una disminución significativa de la medición al ingreso versus primera hora (42.9% vs 10.7%, p=0.003); así mismo, una disminución del valor al ingreso versus a la segunda hora (42.9% vs 0.0%, p=0.001).

Cuadro 5: dolor al ingreso, a la primera hora y la segunda hora

		Frecuencia	Porcentaje	Valor p*
Dolor al ingreso	Leve	28	100.0%	Ingreso vs primera hora (p=1.000)
	Moderado	0	0.0%	
	Severo	0	0.0%	
Dolor a la primera hora	Leve	28	100.0%	Primera hora vs segunda hora (p=1.000)
	Moderado	0	0.0%	
	Severo	0	0.0%	
Dolor segunda hora	Leve	28	100.0%	Ingreso vs segunda hora (p=1.000)
	Moderado	0	0.0%	
	Severo	0	0.0%	

* Prueba de Wilcoxon

Gráfica 27: Comparativo del nivel de dolor al ingreso, a la primera hora y la segunda hora



La severidad del dolor no muestra diferencias significativas en las mediciones al ingreso, a la primera hora o a la segunda hora ($p > 0.05$).

DISCUSIÓN

A diferencia de la endoscopia digestiva alta, la CPRE es un procedimiento endoscópico diagnóstico y terapéutico complejo, que a menudo requiere mucho tiempo y requiere un alto grado de cooperación del paciente para facilitar una intervención que requiere precisión por parte del endoscopista. Cualquier movimiento del paciente podría afectar considerablemente el éxito del procedimiento. Puede ser difícil que la propia sedación moderada cumpla estos requisitos. Por tanto, la sedación profunda es preferible en la CPRE. ⁽⁴³⁾

La CPRE es un procedimiento incómodo que requiere una sedación adecuada del paciente para completarse con éxito. Sin embargo, el desarrollo de medicamentos sedantes aumenta la conveniencia de implementar fácilmente la CPRE. Los niveles de sedación han sido catalogados como sedación mínima, sedación consciente y sedación profunda por la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA). Sin embargo, para reducir los efectos adversos relativos y mejorar la seguridad, a menudo se ha realizado la utilización combinada de medicamentos sedantes. Por lo tanto, con frecuencia pueden ocurrir niveles no deseados de sedación profunda en pacientes sometidos a CPRE como resultado de diferentes reacciones farmacológicas y diferencias individuales. ⁽⁴⁴⁾

La ketamina es un agente anestésico intravenoso de acción corta no barbitúrico que causa anestesia disociativa. Dosis bajas (0.5 mg/kg) tienen efectos analgésicos e hipnóticos aceptables y además causan menos depresión respiratoria con menos complicaciones cardíacas. ⁽⁴⁵⁾ La ketamina produce sedación, analgesia y amnesia. Mantiene los reflejos de las vías respiratorias y la respiración en marcha. Los principales inconvenientes de su uso son los vómitos, la salivación excesiva, los efectos simpaticomiméticos y las reacciones psicóticas emergentes. La dexmedetomidina es un agonista alfa-2 con alta selectividad. Tiene efectos analgésicos, sedantes y ansiolíticos y causa mucha menos depresión respiratoria que otros sedantes. ⁽⁴⁶⁾

La dexmedetomidina conduce a disminuciones dependientes de la dosis en la presión arterial, la frecuencia cardíaca y las concentraciones de catecolaminas en

plasma. Las concentraciones más altas de este fármaco también pueden provocar hipertensión sistémica y pulmonar. La administración rápida de dexmedetomidina puede provocar hipertensión transitoria, bradicardia o taquicardia. ⁽⁴⁷⁾

Dados sus efectos analgésicos limitados, la dexmedetomidina no parece ser el agente ideal para procedimientos dolorosos. Sin embargo, la experiencia anecdótica y algunas series extensas de la literatura demuestran la utilidad de una combinación de dexmedetomidina con ketamina para la sedación en procedimientos. Cuando se usan juntos, la dexmedetomidina puede limitar 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. Además, la adición de ketamina a la dexmedetomidina para iniciar el proceso de sedación acelera el inicio de la sedación y elimina el tiempo de inicio lento cuando se usa dexmedetomidina como agente único con la dosis de carga administrada durante 10 minutos. ⁽³⁶⁾

El presente estudio encontró que el comportamiento hemodinámico en el seguimiento de dos horas mostró una ausencia de cambios respecto a la frecuencia de bradicardia, taquicardia, y de hipotensión las cuales no mostraron significancia estadística ($p > 0.05$). Sin embargo, el uso de ketodex mostró una disminución significativa de hipertensión a las dos horas respecto al ingreso ($p < 0.05$). La valoración del nivel de dolor mostró que el dolor percibido fue leve en todos los periodos de medición, lo que demuestra la seguridad y la eficacia del uso de ketodex para CPRE. Los eventos cardiorrespiratorios se consideran las principales complicaciones de la sedación en la CPRE. Por lo tanto, la monitorización es mucho más exigente y sofisticada en estos procedimientos endoscópicos. ⁽⁴³⁾

A diferencia de estos resultados, el estudio de Goyal et al. no presentó episodios de hipotensión o de bradicardia. ⁽⁴⁸⁾ En similitud al presente estudio, Algharabawy et al. reportó que en términos de cambios en la frecuencia cardíaca en los dos grupos estudiados, hubo una disminución significativa en el grupo ketodex en comparación con el grupo ketamina-propofol en T1 (después de la dosis de carga), T2 (después de insertar la endoscopia) y en todos los puntos de tiempo hasta el final del procedimiento. Además, en todos los puntos de tiempo, los valores de presión

arterial media fueron más bajos en el grupo ketodex en comparación con el grupo ketamina-propofol, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. ⁽⁴⁶⁾ También Amornyotin et al reportó que el ketodex ofreció excelentes parámetros analgésicos y cardiorrespiratorios, así como un tiempo de recuperación más corto. ⁽⁴⁹⁾

Respecto a la necesidad de ventilación mecánica o de dosis de rescate analgésico, el estudio mostró que ningún paciente requirió de estas medidas, por lo que el uso de ketodex muestra un margen de seguridad excelente.

Este punto de eventos adversos es de vital importancia, ya que diversos estudios han demostrado una mayor incidencia de eventos adversos cardiovasculares y respiratorios como hipotensión (reportada en un rango de 0.8 % a 7.2 %) e hipoxemia (rango de 5.3 % a 13.4 %) durante la CPRE en comparación con otros procedimientos gastrointestinales, incluso cuando el personal de anestesia administró la sedación. Sin embargo, cabe resaltar que estos estudios fueron principalmente un régimen basado en propofol y ninguno de ellos usó ketamina o dexmedetomidina. ⁽⁴⁸⁾

La combinación de dexmedetomidina con ketamina ha sido utilizada por varios investigadores para la sedación procedimental con buenos resultados, tanto en adultos como en niños. Esta combinación se complementa de tal manera que las propiedades sedantes de ambos fármacos se suman y los efectos secundarios se anulan entre sí. La hipotensión y la bradicardia dependientes de la dosis asociadas con la dexmedetomidina se atenúan con el aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca inducidos por la ketamina. ⁽⁴⁸⁾

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 µg/kg) y ketamina (1 a 2 mg/kg), para iniciar la sedación. A continuación, puede seguirse una infusión de dexmedetomidina (1 a 2 µg/kg/h) con dosis en bolo suplementarias de ketamina (0.5 a 1 mg/kg) según sea necesario. Aunque aún es relativamente preliminar, la literatura actual respalda la utilidad potencial de la combinación de ketamina y dexmedetomidina para la sedación en procedimientos, incluso en pacientes con función respiratoria o cardíaca comprometida. En

comparación con otros agentes utilizados para la sedación en procedimientos, estos dos agentes tienen efectos limitados sobre la función ventilatoria en comparación con otros agentes más utilizados. ⁽³⁶⁾

CONCLUSIONES

El uso de ketodex proporciona una analgesia adecuada por dos horas, sin cambios en la frecuencia de bradicardia, taquicardia, e hipotensión arterial; además que proporciona un efecto benéfico en la disminución de la frecuencia de hipertensión al ingreso y sin requerimiento de ventilación mecánica ni de dosis de rescate.

Estos hallazgos deben ser corroborados en futuros estudios con mayores poblaciones, e incluso se sugiere explorar el comportamiento de ketodex en otros procedimientos tanto quirúrgicos como no quirúrgicos que podrían beneficiarse del perfil de seguridad hemodinámico presentado en este estudio.

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

EDAD: _____

SEXO: _____

TIEMPO QUIRÚRGICO: _____

Ingreso UCPA

INTENSIDAD DEL DOLOR: _____

FRECUENCIA CARDIACA: _____

BRADICARDIA: _____

TAQUICARDIA: _____

PRESIÓN ARTERIAL: _____

HIPERTENSION: _____

HIPOENSION: _____

1 hora

INTENSIDAD DEL DOLOR: _____

FRECUENCIA CARDIACA: _____

BRADICARDIA: _____

TAQUICARDIA: _____

PRESIÓN ARTERIAL: _____

HIPERTENSION: _____

HIPOENSION: _____

2 horas

INTENSIDAD DEL DOLOR: _____

FRECUENCIA CARDIACA: _____

BRADICARDIA: _____

TAQUICARDIA: _____

PRESIÓN ARTERIAL: _____

HIPERTENSION: _____

HIPOENSION: _____

DOSIS DE RESCATE: _____

NÚMERO DE DOSIS: _____

VENTILACIÓN MECÁNICA: _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con las disposiciones contenidas en la Ley General de Salud, Título Quinto “Investigación para la Salud”, Capítulo Único, artículo 100, fracción IV; así como del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” Capítulo I, Disposiciones Comunes, artículo 13 que señala que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, artículos 14 fracción V, 20, 21 y 22 de dicho Reglamento; y, de conformidad con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, se me ha explicado e informado que:

- I. Se me ha explicado el objetivo de la investigación y que mi participación consiste en la administración de ketodex para el manejo de la sedación durante el procedimiento de CPRE.
- II. Mi participación conlleva maniobras rutinarias durante el procedimiento, por lo que las complicaciones potenciales no difieren de las derivadas del procedimiento rutinario.
- III. Las posibles molestias que podrían presentarse incluyen hipotensión, bradicardia, taquicardia, cefalea y náuseas o vómitos leves.
- IV. Las posibles ventajas de mi participación incluyen contribuir al conocimiento médico del manejo en pacientes sometidos a CPRE.
- V. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración. Garantice que se resolverá cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto.
- VI. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, así como el compromiso de notificar esta decisión a los responsables del proyecto. Manifieste que puede retirarse en cualquier momento sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento.

VII. Privacidad y Anonimato. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad, autorizando en su caso la publicación científica de los resultados.

VIII. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando. En caso de se presenten eventos negativos o suficiente evidencia de efectos positivos que no justifiquen continuar con el estudio, se informará oportunamente, aunque esto represente el retiro prematuro de la investigación.

IX. La disponibilidad de una canalización dentro de la institución de salud en caso de encontrar alguna alteración en las evaluaciones administradas.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, yo _____ con número de expediente _____ acepto participar en el estudio titulado:

“USO DE KETODEX PARA SEDACION ENDOVENOSA EN PACIENTES PROGRAMADOS PARA CPRE EN EL HOSPITAL ISSSTEP DE JULIO 2021 – JULIO 2022”

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del Investigador Principal

Nombre y firma de quien aplica el consentimiento informado

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jokelainen J, Mustonen H, Kylänpää L, et al. Assessment of sedation level for endoscopic retrograde cholangiopancreatography - a prospective validation study. *Scand J Gastroenterol* 2018; 53:370–375
- 2.- Raymondos K, Panning B, Bachem I, et al. Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography under conscious sedation and general anesthesia. *Endoscopy* 2002; 34:721–726
- 3.- Patel A, Sreenarasimhaiah J, Agrawal D. Safety and efficacy of moderate sedation for ERCPs. *Gastrointest Endosc* 2012; 75:AB403
- 4.- Patel RJ, Nelsen EM, Akhter A, et al. General anesthesia versus moderate conscious sedation: a prospective study on outcomes with selective sedation in ERCP. *Gastrointest Endosc* 2018; 87:AB136–AB137
- 5.- Qadeer MA, Vargo JA, Dumot JA, et al. Capnographic monitoring of respiratory activity improves safety of sedation for endoscopic cholangiopancreatography and ultrasonography. *Gastroenterology* 2009; 136:1568–1576
- 6.- Amornyotin S, Na-pomphet S, Wongwathanyoo T, et al. Anesthesia for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) from 1999—2003 in Siriraj Hospital: a retrospective study. *J Med Assoc Thai* 2004; 87:1491–1495
- 7.- Antoury C, Thakkar S, Dhawan M, et al. Outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) performed under general anesthesia compared to moderate anesthesia care. *Gastrointest Endosc* 2017; 85:AB218
- 8.- Barnett SR, Berzin T, Sanaka S, et al. Deep sedation without intubation for ERCP is appropriate in healthier, non-obese patients. *Dig Dis Sci* 2013; 58:3287–3292
- 9.- Patel S, Vargo JJ, Khandwala F, et al. Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2689–2695
- 10.- Raymondos K, Panning B, Bachem I, et al. Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography under conscious sedation and general anesthesia. *Endoscopy* 2002; 34:721–726

- 11.- Garewal D, Powell S, Milan SJ, et al. Sedative techniques for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6:1361–1469
- 12.- Wang D, Chen C, Chen J, et al. The use of propofol as a sedative agent in gastrointestinal endoscopy. A meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8:e53311
- 13.- Choi CH. Safety and prevention of complications in endoscopic sedation. *Dig Dis Sci* 2012; 57:1745–1747
- 14.- Rex DK, Deenadayalu VP, Eid E, et al. Endoscopist-directed administration of propofol: a worldwide safety experience. *Gastroenterology* 2009; 137:1229–1237
- 15.- Berzin T, Sanaka S, Barnett S, et al. A prospective assessment of sedation-related adverse events and patient and endoscopist satisfaction in ERCP with anesthesiologist administered sedation. *Gastrointest Endosc* 2011; 73:710–717
- 16.- Saminen P, Gronroos JM. Anesthesiologist assistance in endoscopic retrograde cholangiographic pancreatography procedures in the elderly. Is it worthwhile? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011; 21:517–519
- 17.- Fanti L, Agostoni M, Casati A, et al. Target-controlled propofol infusion during monitored anesthesia in patients undergoing ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2004; 60:361–366
- 18.- Smith ZL, Mullady DK, Lang GD, et al. A randomized controlled trial evaluating general endotracheal anesthesia versus monitored anesthesia care and the incidence of sedation-related adverse events during ERCP in high-risk patients. *Gastrointest Endosc.* 2019; 89:855–862
- 19.- Yachimski PS, Ross A. The future of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology.* 2017; 153:338–344
- 20.- Pearl J. Techniques of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. En: Marks J., Dunkin B. (eds) *Principles of Flexible Endoscopy for Surgeons.* Springer, New York, NY 2013
- 21.- Schöfl R. Diagnostic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Endoscopy* 2001; 33(2):147–157

- 22.- Lee JM, Moon SH, Park SW, et al. A National Survey on the Environment and Basic Techniques of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Korea. *Gut Liver* 2021; 15(6): 904–911
- 23.- Waye JD. Basic techniques of ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2000; 51:250–253
- 24.- Mion G, Villevieille T. Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). *CNS Neurosci Ther* 2013; 19:370–380
- 25.- Bredlau AL, Thakur R, Korones DN, et al. Ketamine for pain in adults and children with cancer: a systematic review and synthesis of the literature. *Pain Med* 2013; 14:1505–1517
- 26.- Elia N, Tramèr MR. Ketamine and postoperative pain—a quantitative systematic review of randomised trials. *PAIN* 2005; 113:61–70
- 27.- Laskowski K, Stirling A, McKay WP, et al. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 2011; 58:911–923
- 28.- Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, et al. Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. *Clin Pharmacokinet* 2016; 55:1059–1077
- 29.- Sleigh J, Harvey M, Voss L, et al. Ketamine—more mechanisms of action than just NMDA blockade. *Trends Anaesth Crit Care* 2014; 4:76–81
- 30.- Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18:412–418
- 31.- Takrouri MS, Seraj MA, Channa AB, et al. Dexmedetomidine in intensive care unit: A study of hemodynamic changes. *Middle East J Anaesthesiol* 2002; 16:587–595
- 32.- Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, et al. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2001; 14:13
- 33.- Gerlach AT, Dasta JF. Dexmedetomidine: an updated review. *Ann Pharmacother* 2007; 41:245–254
- 34.- Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: Part 1 crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *J Am Soc Anesthesiol* 2004; 101:1066–1076

- 35.- McVey JD, Tobias JD. Dexmedetomidine and ketamine for sedation during spinal anesthesia in children. *J Clin Anesth* 2010; 22(7):538-545
- 36.- Tobias JD. Dexmedetomidine and ketamine: an effective alternative for procedural sedation? *Pediatric Critical Care Medicine* 2012; 13(4):423-427.
- 37.- 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; 13(1):73-78
- 38.- Yang F, Liu Y, Yu Q, et al. Analysis of 17 948 pediatric patients undergoing procedural sedation with a combination of intranasal dexmedetomidine and ketamine. *Paediatr Anaesth* 2019; 29(1):85-91
- 39.- Qiao H, Xie H, Jia J. Pediatric premedication: a double-blind randomized trial of dexmedetomidine or ketamine alone versus a combination of dexmedetomidine and ketamine. *BMC Anesthesiol* 2017; 17(1):158
- 40.- Kim JG, Lee HB, Jeon SB. Combination of dexmedetomidine and ketamine for magnetic resonance imaging sedation. *Frontiers in neurology* 2019; 10:416.
- 41.- Amer AM, Youssef AM, El-Ozairy HS, et al. Propofol-ketamine versus dexmedetomidine-ketamine for sedation during upper gastrointestinal endoscopy in pediatric patients: a randomized clinical trial. *Braz J Anesthesiol* 2020; 70(6):620-626
- 42.- Chun EH, Han MJ, Baik HJ, et al. Dexmedetomidine-ketamine versus Dexmedetomidine-midazolam-fentanyl for monitored anesthesia care during chemoport insertion: a Prospective Randomized Study. *BMC anesthesiology* 2015; 16(1):1-9
- 43.- Chainaki IG, Manolaraki MM, Paspatis GA. Deep sedation for endoscopic retrograde cholangiopacreatography. *World J Gastrointest Endosc* 2011; 3(2):34-39
- 44.- Li S, Sheng G, Teng Y, et al. Systematic review of anaesthetic medication for ERCP based on a network meta-analysis. *International Journal of Surgery* 2018; 51:56-62
- 45.- Thaware P, Rashmi P, Trivedi S. A Study to Evaluate Efficacy and Complications of Deep Sedation Technique for Endoscopic Retrograde

Cholangiopancreatography. International Journal of Recent Advances in Multidisciplinary Topics 2021; 2(9):86-88

46.- Algharabawy WS, Abusinna RG, AbdElrahman TN. Dexmedetomidine-ketamine versus propofol-ketamine for sedation during upper gastrointestinal endoscopy in hepatic patients (a comparative randomized study). EGYPTIAN JOURNAL OF ANAESTHESIA 2021; 37(1):364–372

47.- Lee SK. Clinical use of dexmedetomidine in monitored anesthesia care. Korean J Anesthesiol 2011; 61(6):451-452

48.- Goyal R, Hasnain S, Mittal S, et al. A randomized, controlled trial to compare the efficacy and safety profile of a dexmedetomidine-ketamine combination with a propofol-fentanyl combination for ERCP. Gastrointestinal Endoscopy 2016; 83(5):928–933

49.- Amornyotin S. Use of a combination of ketamine and dexmedetomidine (Ketodex) in different clinical cases. J Addict Med Ther Sci 2020; 6(1):41-44