



**BUAP**

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

---

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

TESIS DE POSGRADO

Presentada para obtener el título de:

**SUBESPECIALISTA EN  
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

TÍTULO:

“EFICACIA DE KETAMINA + DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA COMO  
TÉCNICA DE SEDOANALGESIA PARA PROCEDIMIENTOS  
AMBULATORIOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS”.

PRESENTA:

**DRA. MARÍA DEL ROSARIO MATA BOGARÍN**

ASESOR EXPERTO:

DR. SAMUEL M. LOZANO CAMACHO

DRA. MARIA JOSÉ PAGAN RAPPO

ASESOR METODOLÓGICO:

DRA. MARICRUZ GUTIÉRREZ BRITO



H. PUEBLA DE Z. MARZO 2022

## ÍNDICE

I. RESÚMEN	5
II. ABSTRACT	6
III. INTRODUCCIÓN	7
3.1 Antecedentes generales	7
3.2 Antecedentes específicos	13
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
V. JUSTIFICACIÓN	21
VI. OBJETIVOS	22
6.1 Objetivo General	22
6.2 Objetivos Específicos	22
VII. MATERIAL Y MÉTODOS	23
7.1 Diseño de estudio	23
7.2 Tipo de estudio	23
7.3 Población	23
7.3.1 Población base	23
7.3.2 Población de estudio	23
7.4 Muestra	23
7.4.1 Tipo de muestreo	23
7.4.2 Tamaño de la muestra	24
7.5 Unidad de análisis	24
7.6 Criterios de selección	24
7.6.1 Criterios de inclusión	24
7.6.2 Criterios de exclusión	24

7.6.3 Criterios de eliminación _____	25
7.7 Operacionalización de variables _____	26
7.8 Estrategia de trabajo _____	28
7.9 Ubicación espacio temporal del estudio _____	29
7.10 Técnicas y procedimientos _____	29
7.11 Recolección de información _____	30
7.12 Análisis de la información _____	31
VIII. ASPECTOS ÉTICOS _____	33
IX. ASPECTOS FINANCIEROS _____	34
X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES _____	35
XI. RESULTADOS _____	36
XII. DISCUSIÓN _____	49
XIII. CONCLUSIONES _____	53
XIV. REFERENCIAS _____	55
XV. ANEXOS _____	61
12.1 Anexo 1: Carta de consentimiento informado _____	61
12.2 Anexo 2: Diagrama de estrategia de trabajo _____	62
12.3 Anexo 3: Escala de Ramsay _____	63
12.4 Anexo 4: Escala pediátrica del estado de sedación _____	63
12.5 Anexo 5: Cuestionario postanestésico _____	64
12.6 Anexo 6: Hoja de recolección de datos _____	65

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a mis maestros y formadores por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, por haberme tenido la paciencia para guiarme durante mi desarrollo profesional, y por todo su esfuerzo para ayudarme a llegar al punto en el que hoy me encuentro.

Gracias a mis padres por ser los principales promotores de mis sueños y metas, por cada día confiar y creer en mi, gracias a ambos por estar dispuestos a acompañarme en este largo y a veces agotador camino, por siempre desear y anhelar lo mejor para mi vida, gracias por cada consejo y por cada palabra con la que me han guiado y alentado a lo largo de mi vida.

Gracias a mi compañero de vida por caminar junto a mi lado y hacer este camino más ligero, por acompañarme en las buenas y no tan buenas, y por siempre alentarme para dar lo mejor de mí y hacer mi mayor esfuerzo en cada paso.

Gracias a la vida por este nuevo logro, gracias a todas las personas que me apoyaron y creyeron en la realización de esta tesis.

## I. RESÚMEN

### “EFICACIA DE KETAMINA + DEXMEDETOMIDINA INTRAVENOSA CÓMO TÉCNICA DE SEDOANALGESIA PARA PROCEDIMIENTOS AMBULATORIOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS.”

Mata Bogarín Ma. del Rosario<sup>1</sup>, Lozano Camacho Samuel M.<sup>2</sup>, Pagan Rappo Ma. José<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente 2do grado en Anestesiología Pediátrica, Hospital para el Niño Poblano, San Andrés Cholula, Puebla.

<sup>2</sup> Subespecialista en Anestesiología Pediátrica, Hospital para el Niño Poblano, San Andrés Cholula, Puebla.

**Introducción:** La sedación en el paciente pediátrico es un desafío, en el cual se requiere la inmovilidad del paciente durante períodos variables. Una sedación ideal debe proporcionar un inicio rápido de acción, sedación eficaz, mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea, ventilación espontánea adecuada, estabilidad cardiovascular, y una emersión suave y predecible.

**Objetivo:** Identificar la eficacia de ketamina + dexmedetomidina IV como técnica de sedoanalgesia para procedimientos ambulatorios en pacientes oncológicos pediátricos del Hospital para el Niño Poblano programados para citológico de líquido cefalorraquídeo (LCR), y/o aspirado de médula ósea (AMO).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio cualitativo, observacional, descriptivo, prospectivo, longitudinal y unicéntrico. Se determinó la eficacia de ketamina + dexmedetomidina IV a través de la Escala Pediátrica del Estado de Sedación (EPES). Se utilizó estadística descriptiva. Los resultados se presentan en gráficas y tablas.

**Resultados:** De un total de 84 pacientes a los cuales se les realizó toma de LCR, los puntajes obtenidos de acuerdo a la EPES fueron de 1 punto para el 5%, 2 puntos para el 92%, 3 puntos para el 1.5%, y 4 puntos para el 1.5% restante. Y de 29 pacientes a los cuales se les realizó AMO fue de 4 puntos para el 93%, y 5 puntos para el 7%.

**Conclusiones:** El uso de ketamina + dexmedetomidina IV proporciona una sedoanalgesia adecuada para la realización de toma de citológico de LCR, sin embargo, insuficiente para la realización de AMO en pacientes oncológicos pediátricos.

**Palabras clave:** Sedación, analgesia, ketamina, dexmedetomidina, anestesiología pediátrica.

## II. ABSTRACT

### “EFFICACY OF INTRAVENOUS KETAMINE + DEXMEDETOMIDINE AS A SEDOANALGESIA TECHNIQUE FOR AMBULATORY PROCEDURES IN PEDIATRIC ONCOLOGY PATIENTS.”

Mata Bogarín Ma. del Rosario<sup>1</sup>, Lozano Camacho Samuel M.<sup>2</sup>, Pagan Rappo Ma. José<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Resident 2nd degree in Pediatric Anesthesiology, Hospital for the Poblano Child, San Andrés Cholula, Puebla.

<sup>2</sup> Subspecialist in Pediatric Anesthesiology, Hospital for the Poblano Child, San Andrés Cholula, Puebla.

**Introduction:** Sedation in pediatric patients is a challenge, in which the immobility of the patient is required for variable periods. An ideal sedation should provide rapid onset of action, effective sedation, maintenance of airway patency, adequate spontaneous ventilation, cardiovascular stability, and smooth and predictable emergence.

**Objective:** To identify the efficacy of IV ketamine + dexmedetomidine as a sedoanalgesia technique for ambulatory procedures in pediatric oncology patients at Hospital for the Poblano child scheduled for cerebrospinal fluid (CSF) cytology, and/or bone marrow aspirate (BMA).

**Material and methods:** A qualitative, observational, descriptive, prospective, longitudinal and single-center study was carried out. The efficacy of IV ketamine + dexmedetomidine was determined through the Pediatric Sedation Status Scale (PSSS). Descriptive statistics were used. The results are presented in graphs and tables.

**Results:** Of a total of 84 patients who underwent CSF sampling, the scores obtained according to the PSSS were 1 point for 5%, 2 points for 92%, 3 points for 1.5%, and 4 points for the remaining 1.5%. And of 29 patients who underwent AMO, it was 4 points for 93%, and 5 points for 7%.

**Conclusions:** The use of IV ketamine + dexmedetomidine provides adequate sedoanalgesia for performing CSF cytological sampling, however, insufficient for performing AMO in pediatric oncology patients.

**Keywords:** Sedation, analgesia, ketamine, dexmedetomidine, pediatric anesthesiology.

### III. INTRODUCCIÓN

#### 3.1 Antecedentes generales

##### Anestesiología pediátrica

Se define como procedimiento anestésico a la aplicación de medicamentos con acciones farmacológicas específicas, encaminados a lograr el control de una respuesta sistémica ante varios estímulos nocivos.<sup>(1)</sup>

La anestesiología pediátrica presenta características específicas importantes que diferencian la asistencia del niño respecto a la del paciente adulto. Estas características van a determinar un manejo anestésico diferente y más complejo, principalmente en el recién nacido y lactante.

La vulnerabilidad de los pacientes pediátricos se va a derivar de las dificultades técnicas para proporcionar cuidados adecuados a estos pacientes debido a la presencia de dimensiones reducidas, inmadurez de sus sistemas, alta tasa metabólica, gran superficie corporal en relación a su tamaño y a la complejidad para calcular las dosis farmacológicas adecuadas.

La Convención de los Derechos del Niño de las Naciones Unidas estableció que se considera niño a todo ser humano menor de 18 años. De acuerdo con la Federación de Asociaciones Europeas de Anestesia Pediátrica el desarrollo de un servicio de anestesia para este grupo de pacientes requiere de anestesiólogos que hayan recibido una formación apropiada en la administración de los fármacos y técnicas anestésicas en niños, manteniendo sus conocimientos y habilidades actualizadas mediante una práctica médica continua.<sup>(2)</sup>

El paciente pediátrico representa un desafío para el anestesiólogo, desde la valoración anestésica, medicación, abordaje de la vía aérea, control de la temperatura, monitoreo,

manejo de líquidos, entre otras cosas; todo ello de la mano con la prevención de complicaciones perioperatorias.<sup>(3)</sup>

### Procedimientos ambulatorios en el paciente pediátrico

En los centros médicos, un porcentaje importante de los procedimientos pediátricos se realizan de manera ambulatoria. Se entiende que los procedimientos ambulatorios abarcan un modelo terapéutico mediante el cual se pueden realizar procedimientos invasivos en niños sin la necesidad de un ingreso formal al hospital posterior a la realización de dicho procedimiento.

La realización de procedimientos invasivos, principalmente en el paciente pediátrico, requerirán de una técnica anestésica la cual puede abarcar una anestesia general, local, regional y/o sedación. Estos procedimientos requieren cuidados postoperatorios de corta duración y de escasa complejidad, para así poder egresar a los pacientes a su domicilio pocas horas después de ser intervenidos.

Esta modalidad permite evitar en los niños problemas inherentes a la hospitalización como exposición a gérmenes intrahospitalarios, quiebre de rutinas, y separación de los padres. Otros factores importantes a considerar son los avances en cuanto a la monitorización de los pacientes, y la introducción de nuevos agentes anestésicos los cuales cuentan con perfiles farmacocinéticos que ofrece un principio de acción más rápido y seguro.<sup>(2)</sup>

### Ansiedad en el paciente pediátrico

Aproximadamente 1 de cada 10 pacientes pediátricos presenta miedo y/o ansiedad ante los procedimientos médicos. En algunos casos, el nivel de ansiedad se manifiesta con problemas en el comportamiento, lo cual afecta la capacidad del niño para tolerar un tratamiento de manera tranquila y eficaz.



La ansiedad en el paciente pediátrico puede llegar a ocasionar consecuencias negativas las cuales pueden perdurar en el tiempo e influir sobre el desarrollo del sistema nervioso, la sensibilidad al dolor y el comportamiento en procedimientos futuros. También puede llegar a tener un gran impacto en el aspecto terapéutico ya que aumenta la duración de los procedimientos, incrementa los costos, y puede llegar a disminuir la eficacia del tratamiento.<sup>(4)</sup>

### Premedicación en el paciente pediátrico

Es común que todo paciente que va a ser sometido a un procedimiento diagnóstico-terapéutico invasivo se encuentre ante cierto nivel de estrés, incluyendo a los pacientes pediátricos. Ante esta situación puede ser necesaria la administración de una premedicación que nos ayude a disminuir los niveles de ansiedad en nuestros pacientes.

Los objetivos de la premedicación son diversos, en términos generales consisten en prevenir y/o contrarrestar los efectos indeseables derivados del acto tanto anestésico como quirúrgico, y de este modo, aliviar la ansiedad, inducir la sedación, conseguir la estabilidad en las constantes vitales de nuestros pacientes durante la anestesia, disminuir dosis requeridas de anestésicos, reducir al máximo riesgos de broncoaspiración, reducir la incidencia de dolor, náusea y vómito postoperatorios, reducir riesgo de infecciones, entre otros.<sup>(5)</sup>

No existe un fármaco que proporcione una premedicación ideal, este tipo de intervención debe ser siempre individualizada buscando el máximo beneficio para nuestros pacientes. La premedicación ideal estará basada en las características de cada paciente, como lo son: edad, peso, estado físico, estado psíquico, plan quirúrgico, tipo y duración de la intervención.<sup>(6)</sup>

## Sedación en el paciente pediátrico

Los pacientes pediátricos generalmente requerirán de sedación para la realización de diversos procedimientos médicos. La demanda de sedación para procedimientos en niños fuera de quirófano está aumentando a una tasa anual del 10%.<sup>(7)</sup>

La sedación para el paciente pediátrico es a menudo un desafío, en el cual se requiere la inmovilidad del paciente durante períodos variables. Un procedimiento de sedación ideal debe proporcionar un inicio rápido de acción, sedación eficaz, mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea, ventilación espontánea adecuada, estabilidad cardiovascular, y una emersión suave y predecible.<sup>(8)</sup>

Existe una amplia variedad de fármacos anestésicos utilizados para la sedación pediátrica. Las combinaciones de propofol, benzodiazepinas y opioides se ocupan con frecuencia para la sedación.<sup>9</sup> Los opioides generalmente se utilizan en procedimientos dolorosos, ya que las benzodiazepinas y el propofol no tienen ningún efecto analgésico. Sin embargo, la administración de opioides puede provocar una sedación excesiva y algunos efectos secundarios como náuseas, vómito, prurito, apnea, entre otros.<sup>8</sup> Estos regímenes de sedación están limitados por las vías de administración, semividas prolongadas, mayor riesgo de depresión respiratoria, o por la interrupción en la producción del fármaco.<sup>(4)</sup>

Es importante mencionar que el nivel de sedación generalmente depende de la dosis. Es más probable que se alcancen niveles más profundos de sedación y anestesia a dosis más altas; sin embargo, existe una variabilidad significativa entre pacientes con respecto al potencial de los efectos adversos que se pueden llegar a presentar.<sup>(9)</sup>

Hoy en día existe disponibilidad de nuevos fármacos, los cuales se pueden administrar mediante diferentes vías, como la subcutánea, intramuscular (IM), intravenosa (IV), oral, e intranasal.<sup>(4)</sup>

Procedimientos diagnóstico-terapéuticos, los cuales son considerados como mínimamente invasivos pueden requerir de sedación en los pacientes pediátricos; ya que estos pacientes tienden a maximizar este tipo de procedimientos debido al miedo y la ansiedad que presentan. Este tipo de procedimientos han sido referidos por este grupo de pacientes como los procedimientos más dolorosos y traumáticos.<sup>(10)</sup>

### Ketamina

Fármaco agonista de receptores NMDA, de acción rápida, el cual produce una anestesia disociada interrumpiendo selectivamente las vías de asociación cerebral. La ketamina induce sedación, inmovilidad, amnesia y analgesia marcada.

En cuanto a la dosificación y pautas de administración del fármaco en el paciente pediátrico, como inductor anestésico se puede administrar en bolo 1-2 mg/kg por vía IV ó 2-7 mg/kg por vía IM, seguido de una perfusión a 1-3 mg/kg/h por vía IV; para sedación se pueden administrar dosis de 0.05-0.2 mg/kg/min por vía IV, 6-10 mg/kg por vía oral, o 3-6 mg/kg por vía intranasal; para estatus asmático dosis de carga de 1-2 mg/kg intravenosos seguido de una perfusión de 0.5-2 mg/kg/h; y por último para dolor neuropático dosis de 2 mg/kg/min.

Por vía IV tiene un inicio de acción en 45 segundos, con un pico de actividad a los 1-2 minutos y duración 10-15 min. Por vía IM presenta un inicio de acción a los 1-2 minutos, con un pico a los 5 minutos, manteniendo el efecto unos 15-30 minutos. Por vía oral tiene un inicio de acción a los 5-30 min, con un efecto total de 12 min.

Para la preparación y administración del fármaco el bolo debe administrarse en 1-2 minutos. Para su administración como perfusión continua, debe diluirse con solución fisiológica o solución glucosada al 5% hasta concentraciones de 5-10 mg/ml. La concentración máxima permitida es de 50 mg/ml.

La ketamina se encuentra contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o a alguno de sus componentes, y en pacientes en los que una elevada presión arterial pueda generar complicaciones (presión intracraneal elevada, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, aneurismas, hipertiroidismo, angina, pacientes psicóticos, glaucoma).

Es importante mencionar que los efectos secundarios en los pacientes pediátricos no se han reportado de manera específica. Sin embargo algunos de los efectos adversos reportados de la ketamina son: broncorrea, disminución del reflejo tusígeno, broncoespasmo, depresión respiratoria a altas dosis, sialorrea, vómitos, anorexia, vómitos postoperatorios, taquicardia, hipertensión arterial, arritmias, incremento del flujo sanguíneo cerebral, depresión miocárdica paradójica, nistagmos, hipertonía, temblor, fasciculaciones, mioclonías, diplopia, elevación de presión intraocular, lagrimeo, hipertensión intracraneal, irritabilidad, alucinaciones, y delirio.<sup>(11)</sup>

La ketamina es uno de los agentes sedantes más comúnmente utilizados en niños. Puede ser una alternativa a los opioides ya que proporciona buena analgesia inclusive a dosis bajas, evitando los efectos adversos respiratorios y cardiovasculares de los opioides. Ofrece analgesia, amnesia y estabilidad hemodinámica con diversos riesgos asociados; lo cual no lo hacen favorable como agente único en ciertos casos.<sup>(12)</sup>

### Dexmedetomidina

En los últimos años ha aumentado el interés por la dexmedetomidina, un fármaco agonista selectivo del receptor alfa-2 adrenérgico con propiedades analgésicas y ansiolíticas, eficaz para reducir la ansiedad en niños en su forma IV o intranasal.<sup>(13,14)</sup>

En cuanto a su uso en la población pediátrica se encuentran datos limitados, sin embargo dentro de lo reportado se recomiendan dosis de carga de 0.5-1 mcg/kg en 10 minutos, dosis de perfusión de mantenimiento 0.2-0.7 mcg/kg/hora. Los menores de un

año suelen requerir dosis mayores a 0.4-1 mcg/kg/hora. En neonatos se han propuesto dosis entre 0.05-0.2 mcg/kg/h.

La dexmedetomidina se encuentra contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, bloqueo cardiaco avanzado (grado 2 o 3) en ausencia de marcapasos, hipotensión no controlada, y/o enfermedad cerebrovascular grave.

Los efectos secundarios de la dexmedetomidina son: hipotensión, hipertensión, bradicardia, fibrilación auricular, taquicardia, hipovolemia, fiebre, agitación, mareo, cefalea, trastornos del habla, hipocalcemia, hiperglucemia, acidosis, hiperpotasemia, náuseas, dolor abdominal, diarrea, vómitos, hipertransaminasemia, leucocitosis, anemia, hemorragia, alteración de la visión, fotopsia, disminución de la diuresis, edema pulmonar, derrame pleural, acidosis respiratoria, apnea, broncoespasmo, disnea, hipercapnia, sed, y sudoración.

La dexmedetomidina se puede diluir de forma segura en solución glucosa al 5%, solución Ringer, manitol o solución salina al 0.9% para lograr la concentración requerida de 4 mcg/ml previo a su administración.<sup>(15)</sup>

### **3.2 Antecedentes específicos**

El potencial de la dexmedetomidina para atenuar la respuesta simpática, proporcionar sedación, neuroprotección y disminuir la agitación de emergencia, lo convierten en un fármaco favorable para su combinación con ketamina.<sup>(4)</sup>

En escenarios clínicos específicos, la respuesta a los fracasos con las dosis farmacológicas habitualmente utilizadas ha sido la adición de agentes alternativos. Ya que ante el aumento de dosis, se ha observado una mayor incidencia de efectos adversos. Debido a lo previamente mencionado, la opción preferida puede ser la adición de un segundo agente en lugar de un aumento en la dosificación.<sup>(10)</sup> La

evidencia preliminar sugiere que una combinación de ketamina + dexmedetomidina puede proporcionar una sedación superior a cualquiera de los agentes solos.<sup>(16,17)</sup>

Una combinación de ketamina + dexmedetomidina combina teóricamente la eficacia analgésica de la ketamina con la eficacia sedante de la dexmedetomidina.<sup>(19,20)</sup> La literatura reciente respalda que la dexmedetomidina proporciona una sinergia con la ketamina, lo cual sería ventajoso para permitir una disminución en la dosificación de ambos sedantes, así como para evitar los efectos adversos propios de cada fármaco.<sup>(9)</sup> Sin embargo, persiste la incertidumbre sobre la combinación ideal de estos dos agentes, mayormente en la población pediátrica.<sup>(7)</sup>

El comportamiento del paciente pediátrico es uno de los resultados mayormente evaluados en estudios sobre la eficacia de las sedaciones anestésicas. Sin embargo, existe poca evidencia sobre el efecto de la ketamina + dexmedetomidina en el comportamiento de los niños sometidos a procedimientos invasivos dolorosos.<sup>(4)</sup>

Desde el inicio del siglo XXI se ha mostrado cierto interés por el uso de nuevas terapéuticas farmacológicas, como lo es la combinación de la ketamina + dexmedetomidina. Existen diversos estudios los cuales han analizado el uso combinado de ketamina con dexmedetomidina para diversos procedimientos invasivos en el paciente pediátrico; tanto en su administración IV, así como en su administración intranasal.<sup>(9)</sup>

A nivel internacional Tosun et al. (Turkia 2006) realizaron un ensayo prospectivo aleatorizado que comparó el uso de dexmedetomidina-ketamina (1 mcg/kg - 1 mg/kg) vs. propofol-ketamina (1 mg/kg - 1 mg/kg) como sedación IV en 44 pacientes pediátricos programados para cateterismo cardíaco. La sedación fue eficaz con ambos regímenes. Los pacientes sedados con ketamina-dexmedetomidina requirieron con mayor frecuencia dosis suplementarias de ketamina (1 mg/kg) (10 de 22 pacientes frente a 4 de 22 pacientes), y tuvieron un tiempo de recuperación más prolongado (tiempo medio de 45 frente a 20 minutos;  $p = 0.01$ ).<sup>(20)</sup>

McVey y Tobias ( Ohio 2009) publicaron un análisis retrospectivo de serie de casos en los cuales se utilizó dexmedetomidina-ketamina (1 mcg/kg - 2 mg/kg) para la sedación durante la punción lumbar. La cohorte de estudio incluyó a 12 niños donde la realización de la punción lumbar fue tolerada por todos los pacientes. Se reportaron como eventos adversos la presencia de bradicardia e hipotensión en un paciente, y la presencia de obstrucción de vía aérea superior en dos pacientes.<sup>(21)</sup>

Koruk et al. (Turkia 2010) también realizaron un ensayo prospectivo aleatorizado que comparó dexmedetomidina-ketamina (1 mcg/kg - 1 mg/kg) vs. midazolam-ketamina (0.05 mg/kg - 1 mg/kg) en 50 pacientes pediátricos programados para litotripsia extracorpórea por ondas de choque. La sedación fue igualmente eficaz en ambos grupos. Los tiempos de apertura de ojos, respuesta verbal y cooperación fueron menores en el grupo dexmedetomidina-ketamina. La incidencia de náuseas y vómitos fue menor con dexmedetomidina-ketamina (4.7% vs. 32%).<sup>(22)</sup>

Mester et al. (Missouri 2008) realizaron un análisis retrospectivo de serie de casos utilizando dexmedetomidina y ketamina para la sedación durante el cateterismo cardíaco. La cohorte incluyó a 16 niños con edades comprendidas entre los 16 meses a 15 años. Se administró una dosis en bolo de ketamina (2 mg/kg) y dexmedetomidina (1 mcg/kg) mezclada en una sola jeringa durante 3 minutos, seguida de una infusión continua de dexmedetomidina a 2 mcg/kg/h durante los 30 minutos iniciales y luego 1 mcg/kg/hr durante la duración del caso. Encontrando que ningún paciente respondió a la infiltración de la ingle con anestesia local, ni a la colocación de cánulas arteriales y venosas. Dos pacientes presentaron cambios en la frecuencia cardíaca. Y por último dos pacientes desarrollaron obstrucción de la vía aérea superior que respondió al reposicionamiento de la vía aérea. <sup>(23)</sup>

Bozdogan et al. (Serbia 2008) realizaron un estudio en el cual se evaluó la sedación durante la anestesia caudal en tres lactantes de alto riesgo (5, 6 y 10 meses de edad) con antecedentes de infección de vías respiratorias superiores en curso y/o recientes, y

cardiopatía congénita. Se les administró dos dosis en bolo de ketamina (1 mg/ kg) + dexmedetomidina (1 mcg/kg) hasta obtener una puntuación de 4 puntos en la escala de sedación de Ramsay, seguido de una infusión de dexmedetomidina (0.7-1 mcg/kg/h). El bloqueo caudal se logró exitosamente en los 3 pacientes y el procedimiento quirúrgico se completó sin dificultad. No se observaron cambios clínicamente significativos en el estado hemodinámico, ni respiratorio. <sup>(24)</sup>

Barton et al. (Pittsburg 2008) realizaron un estudio en seis lactantes (3 días a 29 meses de edad) con cardiopatía congénita en los cuales se administró dexmedetomidina (1-3 mcg/kg) como sedación principal para la realización de procedimientos invasivos. El 50% de los pacientes requirieron bolos de ketamina (0.3-0.5 mg/kg) debido a la presencia de movimientos durante el procedimiento. Se logró una sedación efectiva y el procedimiento se completó sin incidentes, ni cambios en el estado hemodinámico, ni respiratorio. <sup>(25)</sup>

Luscri y Tobias (Missouri 2006) analizaron una serie de casos de tres niños con trisomía 21 que requirieron sedación durante una resonancia magnética para evaluación de apnea del sueño. Se inició sedación con una dosis en bolo de ketamina (1 mg/kg) y dexmedetomidina (1 mcg/kg). ) seguido de una infusión de dexmedetomidina (1 mcg/kg/h). Un paciente requirió una repetición de las dosis en bolo de ketamina y dexmedetomidina y un aumento de la infusión de dexmedetomidina a 2 mcg/kg/h. Se logró una sedación efectiva sin efectos respiratorios o hemodinámicos significativos. Un breve episodio de obstrucción de la vía aérea superior ocurrió en un paciente, que respondió al reposicionamiento de la vía aérea. Los tres pacientes presentaron hipercapnia leve con ETco<sub>2</sub> máximo de 49, 53 y 52 mm Hg. <sup>(26)</sup>

Mahmoud et al. (Turkia 2008) Reportaron el caso de un niño de 4 años de edad, 20 kg, con gran masa mediastínica + compresión traqueal al cual de le administró como inducción un bolo de dexmedetomidina (2 mcg/kg) + ketamina (0.5 mg/kg). Se mantuvo con infusión de dexmedetomidina a 2 mcg/kg/h y bolos de ketamina (dosis total de 30 mg). Finalización exitosa del procedimiento que incluyó biopsia de masa mediastínica



anterior, punción lumbar y AMO. Se mantuvo ventilación espontánea durante todo el procedimiento. <sup>(27)</sup>

Irvani y Wald (Los Angeles 2008) reportaron el caso de una niña de 6 años con síndrome de Treacher Collins + micrognatia severa a la cual se le administró una dosis en bolo de dexmedetomidina de 1 mcg/kg seguida de una infusión continua de 1 mcg/kg/h. Una vez que se alcanzó una puntuación de 5 en la escala de sedación de Ramsay, se administraron tres bolos de ketamina (0.25 mg/kg) hasta que no hubo respuesta a la punción glabellar. Se logró una sedación eficaz para la intubación con fibra óptica manteniendo la ventilación espontánea. <sup>(28)</sup>

Munro et al. (Ohio 2009) reportan el caso de un niño de 12 años de edad, 31 kg, con hipertensión pulmonar al cual se le realizó un cateterismo cardiaco. Se premedicó con midazolam (2 mg) + ketamina (15 mg) seguido de dexmedetomidina (1 mcg/kg) y una dosis adicional de ketamina (15 mg). Durante el procedimiento se mantuvo una infusión de dexmedetomidina a 1 mcg/kg/h durante la primer hora, posteriormente a 0.5 mcg/kg/h durante la segunda hora logrando una sedación eficaz. <sup>(29)</sup>

Corridore et al. (Ohio 2012) exponen el caso de una paciente de 3 años de edad, 14 kg, con masa mediastinica a la cual sedaron con dexmedetomidina + ketamina. Se administraron dexmedetomidina (1 mcg/kg) y ketamina (1 mg/kg) durante 5 minutos seguidos de una infusión de dexmedetomidina a 0.5 mcg/kg/min. Se administraron dosis adicionales de ketamina (0.3 a 0.5 mg/kg) cada 30 a 45 minutos según fuera necesario en función de la respuesta del paciente al procedimiento. Se obtuvo una sedación eficaz durante el procedimiento de 135 minutos que incluyó la biopsia de un ganglio linfático cervical anterior grande y la colocación de un catéter central intravenoso percutáneo. <sup>(30)</sup>

En cuanto al uso de los fármacos mediante vía intranasal, primero se evaluó el uso de la dexmedetomidina donde las revisiones sistemáticas más recientes reportan que dosis de 1 - 4 mcg/kg utilizadas en niños sometidos a procedimientos dolorosos son

bien toleradas y superiores a los sedantes convencionales (hidrato de cloral oral / midazolam oral e intranasal) para proporcionar una sedación adecuada.<sup>(18)</sup>

Poonai et al. (Paris 2020) realizó una revisión sistemática de 19 ensayos con respecto al uso de dexmedetomidina intranasal en pacientes pediátricos sometidos a procedimientos invasivos. Reportando que la dexmedetomidina intranasal (DIN) fue superior al hidrato de cloral oral (3 ensayos), midazolam oral (1 ensayo), midazolam intranasal (1 ensayo) y dexmedetomidina oral (1 ensayo). Se informaron efectos adversos en el 9.2% participantes con el uso de DIN vs. 16.6% en el grupo de comparación. No hubo requerimiento de medidas de reanimación en ningún caso.<sup>(31)</sup>

Por otro lado en cuanto el uso combinado de dexmedetomidina con ketamina mediante la vía intranasal, H.J. Kim et al. (Corea 2017) realizaron un metaanálisis donde se incluyeron 11 ensayos controlados aleatorios que compararon la administración de dexmedetomidina intranasal vs. otros métodos de administración de varios sedantes o placebo; donde se sugiere que la dexmedetomidina intranasal se asocia con mejores efectos sedantes que las benzodiazepinas orales sin producir depresión respiratoria, pero con un inicio de acción significativamente retrasado.<sup>(32)</sup>

Qiao et al. (China 2017) realizaron un ensayo aleatorio doble ciego con el uso de dexmedetomidina (2.5 mcg/kg) intranasal o ketamina (6mg/kg) oral vs ketodex (3 mg/kg - 2 mcg/kg) intranasal como premedicación en los pacientes pediátricos programados para cirugía ocular. Se incluyeron en el ensayo un total de 135 niños encontrando que la tasa de canulación venosa exitosa fue del 47% con dexmedetomidina sola, 68% con ketamina sola y 80% con premedicación combinada ( $P = 0.006$ ). La tasa de separación satisfactoria de los padres no fue diferente entre los grupos. La incidencia de eventos adversos fue mayor en el grupo en el cual se utilizó ketamina sola en comparación con los otros dos grupos (vómitos posoperatorios -  $p = 0.0041$ ; complicaciones respiratorias durante el período perioperatorio -  $p = 0.0032$ ; y eventos adversos psicológicos / psiquiátricos postoperatorios -  $p = 0.0152$ ).<sup>(19)</sup>

Bhat, et al (India 2021) realizaron un estudio prospectivo, aleatorio, doble ciego; para comparar el nivel de sedación, la separación de los padres, la aceptación de la mascarilla, y la recuperación posoperatoria de la premedicación intranasal con dexmedetomidina (1 mcg/kg) vs dexmedetomidina-ketamina (1 mcg/kg - 2mg/kg) en pacientes pediátricos. Se logró una separación parenteral aceptable en el 90% de los pacientes 30 min después de la premedicación. La sedación fue aceptable en el 80% de los pacientes en el momento de la inducción. Se observó una buena aceptación de la máscara en el 60% de los pacientes. La incidencia de agitación de emergencia fue del 2%. Sin embargo, ninguno de los parámetros anteriores fue estadísticamente significativo entre los dos grupos. <sup>(33)</sup>

Sado-Filho, J et al. (Brasil 2021) en su ensayo clínico aleatorizado para comparar dexmedetomidina intranasal (2.5 mcg/kg) vs. dexmedetomidina-ketamina (2 mcg/kg - 1 mg/kg) intranasal para la sedación de niños que requieren tratamiento dental, reportaron resultados distintos a los obtenidos en estudios previos. Se observó una duración de la conducta tranquila superior al 50% en ambos grupos (DK 58.4 %, D 55.2 %; p = 0.225). Los eventos adversos ocurrieron en 16 casos (DK n = 10 (62.5%); D n = 6 (37.5%); p = 0.104) y fueron leves. La mediana del tiempo de recuperación en el grupo DK fue 1.3 veces mayor que en el grupo D (p <0.05). Ante lo cual concluyeron que la sedación intranasal con dexmedetomidina sola es igualmente eficaz y satisfactoria para la sedación pediátrica con menos eventos adversos y una recuperación más rápida que la combinación de dexmedetomidina-ketamina.<sup>(4)</sup>

Por el momento nuestro país no cuenta con estadística reportada acerca del uso de dexmedetomidina o ketamina, así como tampoco del uso combinado de ambos fármacos mediante la vía intranasal en ninguna población.

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sedación para procedimientos realizados fuera de quirófano en pacientes pediátricos es una técnica anestésica bastante común, la cual generalmente involucra la realización de diversos procedimientos invasivos y dolorosos.

La sedación en pacientes pediátricos es a menudo un desafío. Una técnica anestésica de sedación perfecta debe proporcionar un inicio rápido y confiable de la sedación, una vía aérea permeable, ventilación espontánea adecuada, estabilidad cardiovascular, y una emersión suave y predecible.

Es bien sabido que la anestesia pediátrica tiene como característica fundamental la utilización de diversas técnicas que además de generar una anestesia segura, reduzcan la ansiedad en los niños al momento de la realización de un procedimiento anestésico-quirúrgico, esto con la finalidad de mejorar la calidad y calidez en la prestación del servicio de salud otorgado.

Algunos autores demuestran la utilidad de la combinación de dexmedetomidina con ketamina para la sedación de diversos procedimientos. El nivel de sedación obtenido con dicho fármaco puede ser suficiente para la realización de procedimientos mínimamente invasivos (canalización intravenosa, punciones lumbares, reducciones cerradas, entre otras).

El uso de ketamina + dexmedetomidina combina teóricamente la eficacia analgésica de la ketamina con la eficacia sedante de la dexmedetomidina, contrarrestando los efectos adversos de cada uno de los fármacos al utilizarlos de manera combinada.

Ante este panorama el equipo de trabajo se hace la siguiente pregunta de investigación: **¿Cuál es la eficacia de ketamina + dexmedetomidina IV como técnica de sedoanalgesia para procedimientos ambulatorios en pacientes oncológicos pediátricos?**

## V. JUSTIFICACIÓN

Una experiencia anestésica traumática puede llegar a tener importantes repercusiones en la evolución de la enfermedad del paciente, así como en el ámbito psico-social, principalmente en el caso de los pacientes pediátricos, y más en el caso de aquellos pacientes pediátricos oncológicos que son sometidos en repetidas ocasiones durante largos lapsos de tiempo a esta clase de procedimientos.

En lo antes mencionado radica la importancia de poder proporcionar una sedación eficaz y segura en nuestros pacientes.

Existen diversas estrategias utilizadas para mejorar las experiencias anestésicas en el paciente pediátrico, dentro de las cuales se ha descrito la utilización de distintos fármacos. Sin embargo la utilidad y eficacia de la mayoría de este tipo de técnicas aun se encuentran bajo cuestionamiento lo cual las convierte en un gran objeto de estudio, como lo es el caso de la ketamina + dexmedetomidina.

Las dosis efectivas de el uso combinado de ketamina + dexmedetomidina aun no se encuentran definidas, siendo una de las poblaciones menos estudiadas, la población pediátrica.

Hoy en día se observa una gran motivación para la utilización de nuevas alternativas anestésicas, las cuales lejos de perjudicar al paciente pueden otorgar un gran beneficio. Dichas estrategias pudieran establecerse como nuevas estrategias institucionales, fomentando un práctica médica más humanitaria y eficaz, así como la obtención de mejores niveles de calidad en la atención médica de las unidades hospitalarias dentro de las cuales se lleven a cabo.

## **VI. OBJETIVOS**

### **6.1 Objetivo General**

- Identificar la eficacia de ketamina + dexmedetomidina IV como técnica de sedoanalgesia para procedimientos ambulatorios en pacientes oncológicos pediátricos del Hospital para el Niño Poblano programados para citológico de LCR, y/o AMO.

### **6.2 Objetivos Específicos**

- Calificar el nivel de sedación obtenido con el uso de ketamina + dexmedetomidina IV mediante la escala de Ramsay.
- Calificar la respuesta motora ante la realización de un procedimiento mínimo invasivo utilizando ketamina + dexmedetomidina IV mediante la escala pediátrica del estado de sedación.
- Evaluar la analgesia postquirúrgica obtenida con el uso de ketamina + dexmedetomidina mediante la escala visual análoga del dolor.
- Registrar los efectos adversos asociados al uso de ketamina + dexmedetomidina IV en la población pediátrica.
- Determinar el nivel de satisfacción relacionado con la experiencia del evento anestésico con el uso de ketamina + dexmedetomidina en comparación con experiencias anestésicas anteriores.

## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1 Diseño del estudio**

- Cualitativo
- Observacional

### **7.2 Tipo de estudio**

- Descriptivo
- Prospectivo
- Longitudinal
- Unicéntrico

### **7.3 Población**

#### **7.3.1 Población base**

Pacientes oncológicos pediátricos que acudan al Hospital para el Niño Poblano.

#### **7.3.2 Población de estudio**

Pacientes oncológicos pediátricos que acudan al Hospital para el Niño Poblano programados para toma de citológico de LCR, y/o AMO.

### **7.4 Muestra**

#### **7.4.1 Tipo de muestreo**

No probabilístico, intencional, y por conveniencia.

#### **7.4.2 Tamaño de muestra**

No aplica en base a tipo de muestreo.

#### **7.5 Unidad de análisis**

Se analizaron a todos los pacientes oncológicos pediátricos, programados para toma de citológico de LCR, y/o AMO, a quienes se les administró sedación anestésica con ketamina + dexmedetomidina IV en el periodo comprendido del 1ro de Enero al 31 de Junio del año 2022 en el Hospital para el Niño Poblano.

#### **7.6 Criterios de selección**

##### **7.6.1 Criterios de Inclusión**

- Pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico sometidos a sedación anestésica IV con ketamina + dexmedetomidina.
- Pacientes externos programados para procedimiento ambulatorio (toma de citológico de LCR, y/o AMO).
- ASA III.
- Firma de consentimiento informado por parte de padres de familia y/o tutores.

##### **7.6.2 Criterios de Exclusión**

- Reacción de hipersensibilidad previa a ketamina y/o dexmedetomidina.
- Diagnóstico previo de alteración neurológica, cardíaca, pulmonar y/o renal.
- Presencia de inestabilidad hemodinámica previo a la sedación anestésica.
- Alteración y/o condición que impida comunicación clara y efectiva.
- Proceso de sedación previo en un lapso menos a 24 horas.



### **7.6.3 Criterios de Eliminación**

- Presencia de complicaciones transoperatorias que ameritaron manejo transanéstesico adicional al indicado.
- Abandono del estudio voluntariamente.
- Incumplimiento del llenado completo y/o correcto del instrumento aplicado para éste estudio.

## 7.7 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
<b>VARIABLES DEPENDIENTES</b>				
<b>Eficacia</b>	Capacidad para producir el efecto deseado o de ir bien para determinada cosa.	Puntaje otorgado de 2-3 de acuerdo a la escala pediátrica del estado de sedación.	Cualitativa Ordinal	2: Quieto con ausencia de movimiento. Sin expresión facial de dolor y/o ansiedad. Sin verbalización, ni quejas. 3: Quieto con ausencia de movimiento. Presencia de expresión facial de dolor y/o ansiedad.
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>				
<b>Sedación</b>	Nivel de calma, relajación, o somnolencia que causan ciertos medicamentos.	Puntaje otorgado de acuerdo a la Escala pediátrica del estado de sedación.	Cualitativa Nominal	0: Sedación con parámetros fisiológicos anormales que requieren intervención. 1: Sueño profundo con signos vitales normales. Requiere intervención y/o asistencia de la vía aérea. 2: Quieto con ausencia de movimiento. Sin expresión facial de dolor y/o ansiedad. Sin verbalización, ni quejas. 3: Quieto con ausencia de movimiento. Presencia de expresión facial de dolor y/o ansiedad. 4: Presencia de movimiento. Requiere inmovilización gentil. Verbalización de discomfort y/o estrés. Sin presencia de gritos y/o llanto. 5: Presencia de movimiento que impide la realización del procedimiento. Requiere inmovilización forzada. Presencia de gritos y/o llanto.
<b>Analgesia</b>	Eliminación de la sensación de dolor.	Puntaje otorgado de acuerdo a la Escala visual análoga del dolor.	Cualitativa Nominal	0: sin dolor. 1-3: dolor leve. 4-5: dolor moderado. 6: dolor severo. 7-8: dolor muy severo. 9-10: máximo dolor.

<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento hasta la fecha del estudio.	Pacientes de 2 - 5 años al momento del estudio.	Cuantitativa Discreta	Años
<b>Género</b>	Características orgánicas y sociales que designan a hombres y mujeres.	Se operacionalizará a través de la observación directa.	Cualitativa Nominal	1 = Femenino 2 = Masculino
<b>Peso</b>	Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto.	Kilogramos del paciente	Cuantitativa Continua	Kilogramos
<b>Tension arterial (TA)</b>	Presión ejercida por la sangre que circula sobre las paredes de los vasos sanguíneos.	Medida de tensión arterial registrada del paciente en determinado momento.	Cuantitativa Discreta	Milímetros de Mercurio (mmHg)
<b>Frecuencia cardiaca (FC)</b>	Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo.	Latidos por minuto que presenta el paciente en determinado momento.	Cuantitativa Discreta	Latidos por minuto (lpm)
<b>Frecuencia respiratoria (FR)</b>	Número de respiraciones que realiza un ser vivo en un periodo específico.	Respiraciones por minuto que presenta el paciente en determinado momento.	Cuantitativa Discreta	Respiraciones por minuto (rpm)
<b>Saturación parcial de oxígeno (SpO<sub>2</sub>)</b>	Es la presión parcial de oxígeno disuelta en sangre.	SpO <sub>2</sub> que presenta el paciente en determinado momento.	Cuantitativa Discreta	Porcentaje (%)

## 7.8 Estrategia de trabajo

Se ingresaron a los pacientes participantes al cubículo designado como área de recuperación postanestésica donde se les colocó una bata de paciente y se les asignó una cama. Se procedió a informar a sus cuidadores acerca del estudio, objetivos, posibles eventos adversos, así como a la aclaración de dudas y/o preguntas. Se obtuvo la firma del consentimiento informado (Anexo 1) para la participación del estudio y la realización del procedimiento anestésico.

Se realizó la toma de signos vitales (TA, FC, FR, y SpO<sub>2</sub>) en distintos momentos pautados: el primero de ellos al ingreso del paciente (previo a la sedación), el segundo 5 minutos posteriores a la sedación, el tercero durante el transanestésico, y el cuarto durante el postanestésico.

Se canalizó un acceso venoso periférico comprobando su permeabilidad; posterior a la primer toma de signos vitales, se administró a los pacientes ketamina 1 mg/kg (Presentación 50 mg/10 ml, frasco ampula con 10 ml, Laboratorios PISA) + Dexmedetomidina 1 mcg/kg (Drimatec, presentación 200 mcg/ 2ml, Laboratorios Stern Pharma GmbH) de manera IV en un lapso de 5-10 minutos previos a su intervención, la preparación del medicamento se realizó en S.S 0.9% o solución glucosada al 5% (presentación de 50 cc) para administrarse en 10-15 minutos. Se registró la hora de administración del fármaco.

Se ingresaron a los pacientes al área donde se llevó a cabo el procedimiento, registrándose el nivel de sedación que se presentó mediante la Escala de Ramsay (Anexo 3). Se realizó la tercera toma de signos vitales. Posteriormente se evaluó el estado de sedación al inicio del procedimiento de acuerdo al comportamiento del paciente mediante la escala pediátrica del estado de sedación (Anexo 4). Si el paciente manifestó una puntuación > 3 de acuerdo a la escala pediátrica del estado de sedación, al inicio o durante el procedimiento, se administró anestesia Inhalada con sevoflurane 2-8 vol%, especificando los volúmenes utilizados.

Una vez concluido el procedimiento bajo automatismo ventilatorio y adecuada mecánica ventilatoria se procedió a egresar al paciente al área de recuperación. Una vez en el área de recuperación se realizó la cuarta toma de signos vitales. Se registró la hora en la que el paciente despierte. Ya una vez bien despierto se le solicitó al paciente nos clasificara la presencia de dolor de acuerdo a la escala análoga visual del dolor (Anexo 5), y por último se les solicitó a los familiares y/o pacientes nos calificaran la experiencia anestésica vivida (Anexo 6). Se registró la hora de egreso del paciente. Se realizó el consecuente registro de todas las actividades previamente descritas en una hoja de recolección de datos (Anexo 7).

En caso de presentar algún evento adverso se realizó la administración de los siguientes fármacos para cada uno de los casos: bradicardia persistente (FC < 50 lpm) administrar atropina a 10 mcg/kg IV dosis única, náuseas y/o vómito administrar ondansetrón a 1 mg/kg IV dosis única diluido en 20 cc de solución salina durante 5 min, y en caso de dolor postoperatorio administrar ketorolaco a 1 mg/kg IV dosis única.

Se expone lo anteriormente mencionado en un diagrama de flujo (Anexo 2) para mejor entendimiento de la estrategia de trabajo.

## **7.9 Ubicación espacio temporal del estudio**

El estudio se realizó en el área de intervenciones oncológicas ubicado en el segundo piso del Hospital para el Niño Poblano, durante el turno matutino, en el periodo comprendido del 1ro de Enero al 31 de Junio del año 2022.

## **7.10 Técnicas y procedimientos**

La evaluación de la eficacia de la ketamina + dexmedetomidina se realizó mediante la evaluación de la respuesta motora obtenida ante el procedimiento mínimo invasivo mediante la escala pediátrica del estado de sedación (Anexo 2), un instrumento

desarrollado para la evaluación de la sedación en pacientes pediátricos que se someten a la realización de procedimientos invasivos dolorosos.

La escala pediátrica del estado de sedación consiste en una puntuación del 0 al 5, donde un número más alto indica un menor grado de sedación. Dicha escala evalúa el dolor, así como la sedación excesiva y la sedación insuficiente. La sedación adecuada es considerada aquella que se encuentre entre una puntuación de 2-3 y representa un nivel de sedación que se correlaciona con la falta de dolor, angustia o sobredación o subsedación; óptimo para la sedación de procedimiento invasivos dolorosos según lo descrito por la Comisión Conjunta, la Academia Estadounidense de Pediatría y la Sociedad Estadounidense de Anestesia.

En la escala pediátrica del estado de sedación cada uno de los puntos corresponde a lo siguiente: 0 = sedación asociada con parámetros fisiológicos anormales que requieren de intervención (SpO<sub>2</sub> < 90%, TA < 30% de la basal, bradicardia que requiere manejo); 1= Sueño profundo con signos vitales normales, requiere intervención y/o asistencia de la vía aérea (apnea obstructiva, apnea de origen central, etc); 2 = Quieto (dormido o despierto), ausencia de movimiento durante el procedimiento, sin expresión facial de dolor y/o ansiedad (ceño fruncido), sin verbalización y/o quejas; 3 = Ausencia de movimiento, expresión facial de dolor y/o ansiedad, puede requerir ayuda para posicionamiento (punción lumbar), pero no requiere sujeción para imposibilitar movimientos durante el procedimiento; 4 = Movimientos durante el procedimiento (despierto o sedado) que requieren inmovilización gentil, verbalización de discomfort y/o estrés, sin objeción, gritos, y/o llanto. 5 = Movilización que impide la realización del procedimiento, requiere inmovilización forzada, presencia de llanto, y gritos.

### **7.11 Recolección de información**

La recolección de la información fue realizada por el investigador principal en conjunto con la enfermera encargada del área de recuperación en los diferentes momentos especificados en la estrategia de trabajo. Los datos se recopilaron inicialmente en

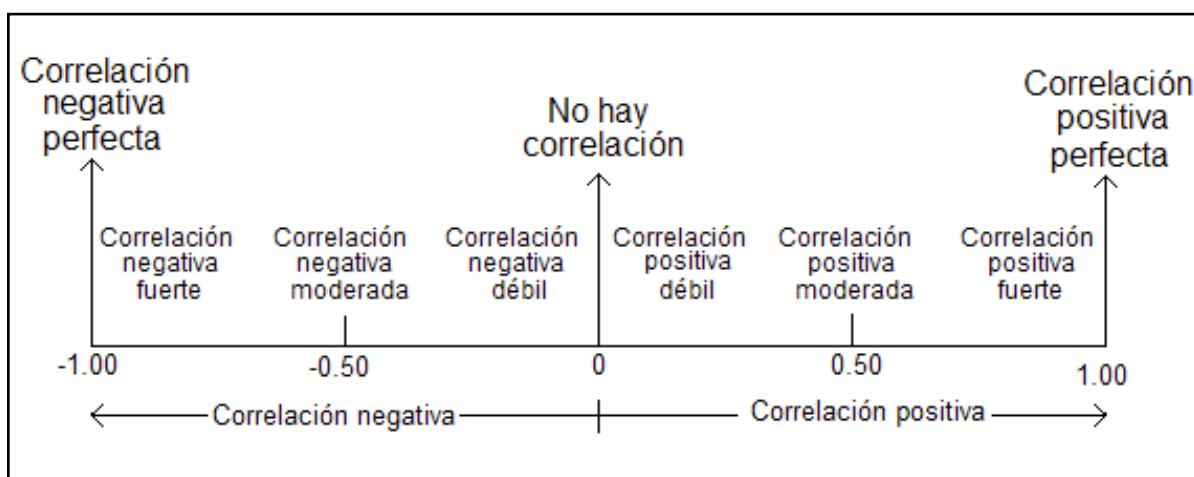
papel para posteriormente transcribirlos a una hoja de cálculo electrónica, Numbers versión 10, desarrollada por Apple Inc, utilizando un equipo de computo Macbook air 13.3 pulgadas intel core i5.

## 7.12 Análisis de la información

Se realizó un análisis descriptivo univariado y bivariado de las variables paramétricas y no paramétricas. Se utilizó para el análisis el paquete estadístico IBM SPSS® versión 24 y Numbers versión 10 (Apple Inc). Los resultados se procesaron en gráficas y tablas según el tipo de variable.

Se realizó estadística descriptiva con el análisis con medidas de tendencia central (media, moda, y desviación estándar). Mientras que para la estadística analítica se realizó un análisis de chi-cuadrada para encontrar la significancia estadística cuando  $p < 0.05$  y coeficiente de correlación de Pearson para las variables cuantitativas.

**Figura 1. Interpretación de los valores del coeficiente de correlación de Pearson.**



**Fuente:** Recuperado de: [https://www.researchgate.net/figure/Figura-23-Interpretacion-de-los-valores-que-entrega-el-coeficiente-de-correlacion-de\\_fig2\\_330448962](https://www.researchgate.net/figure/Figura-23-Interpretacion-de-los-valores-que-entrega-el-coeficiente-de-correlacion-de_fig2_330448962).

El análisis primario determinó si el uso de ketamina + dexmedetomidina intravenosa es efectivo como técnica de sedoanalgesia para la realización de procedimientos ambulatorios como lo son la toma de citológico de LCR, AMO, o ambos procedimientos. Todos los demás análisis probarán y evaluarán los efectos asociados a la administración del uso combinado de ketamina + dexmedetomidina intravenosa.



## VIII. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio de investigación obtuvo la aprobación ética por parte de los directivos del Hospital para el Niño Poblano, por lo cual se llevo a cabo el dentro de las instalaciones de dicha unidad hospitalaria.

El estudio cumplió con los requisitos de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989, así como las Normas Oficiales Mexicanas, códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación médica y siguiendo los principios de bioética, apegado a lo establecido por el Comité de Investigación Local y Coordinación de Educación e Investigación Médica de la Secretaria de Salud.

Se comunicó a los tutores de los participantes del estudio que la información se mantendrá de manera confidencial, así como también se les explicará de forma detallada en que consiste el estudio, de igual manera se les notificará si se encuentran nuevos hallazgos disponibles los cuales pudieran llegar a ser de mejor interés médico para el caso de sus pacientes.

Es importante mencionar que no se esperaron riesgos a largo plazo, pero si se llegaron a presentar riesgos inmediatos. En cuanto a la seguridad de la dexmedetomidina intranasal, Kim et al. sintetizaron la evidencia de la dexmedetomidina intranasal preoperatoria en 11 ensayos de 1097 niños y no informaron casos de náuseas, vómitos, hiperglucemia, delirio o efectos adversos graves.<sup>5</sup> No existen informes de irritación, ulceración o sangrado de las mucosas con la administración intranasal del fármaco en cuestión.<sup>6</sup>

En base a lo previamente mencionado se empleó un formato de consentimiento informado (Anexo 1), donde se registraron los posibles riesgos que pudieran presentarse durante el desarrollo de la investigación.

## **IX. ASPECTOS FINANCIEROS**

El estudio previamente descrito se realizó dentro de las instalaciones y con los recursos disponibles en el Hospital para el Niño Poblano limitando de esta manera, dentro de lo mayormente posible, los aspectos financieros.

Se calculó un aproximado de \$3,000 para gastos de inversión (adquisición de una memoria USB, y gastos de imprenta). Se calculó un aproximado de \$500 para gastos corrientes (adquisición de hojas, y lapiceros). El total de la inversión financiera fue aproximadamente una suma total de \$3,500 para la realización de este estudio.

## X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Título	“Eficacia de ketamina + dexmedetomidina IV como técnica de sedoanalgesia para procedimientos ambulatorios en pacientes oncológicos pediátricos.”	
Meses	Actividad	Producto
Junio - Julio 2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Selección de tema.</li> <li>▪ Formulación de pregunta de investigación.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tema definido.</li> <li>▪ Pregunta de investigación planteada.</li> </ul>
Agosto - Septiembre 2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Búsqueda de fuentes bibliográficas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Obtención de bibliografía y material informativo.</li> </ul>
Octubre 2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Síntesis y unificación de ideas principales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Redacción de marco teórico.</li> </ul>
Noviembre 2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inicio del diseño del protocolo de investigación de acuerdo a lineamientos establecidos.</li> <li>▪ Elección del instrumento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Redacción de planteamiento, justificación, objetivos, e hipótesis.</li> <li>▪ Determinación de material, métodos, criterios y recursos a utilizar.</li> </ul>
Diciembre 2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Revisión de protocolo con asesor.</li> <li>▪ Realización de correcciones.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Identificación de errores o sesgos dentro de la temática del protocolo.</li> </ul>
Enero - Junio 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aplicación del instrumento.</li> <li>▪ Recolección de datos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Concentrado de los datos estudiados en una base de datos.</li> </ul>
Agosto - Septiembre 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Entrega de resultados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Análisis de resultados.</li> </ul>
Octubre 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Redacción del trabajo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Conclusiones</li> </ul>
Noviembre 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Informe técnico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Difusión de resultados</li> </ul>

## XI. RESULTADOS

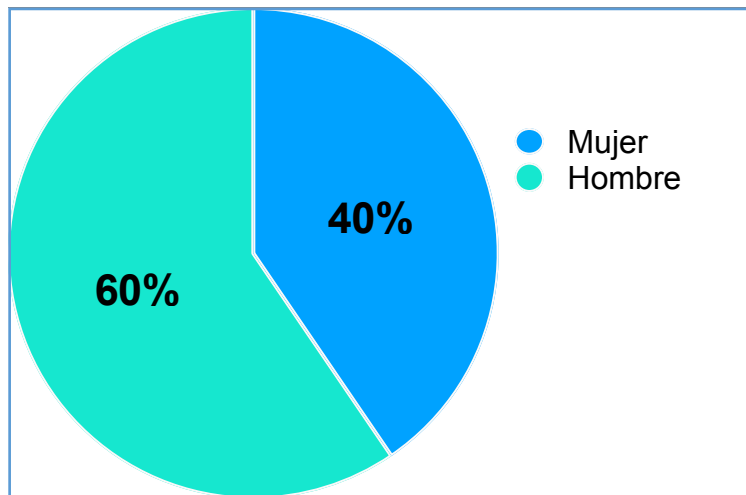
Durante el periodo de estudio, se incluyeron 84 pacientes de ambos sexos, con un promedio de edad de 100.86 meses (8.4 años) con un mínimo de 33 meses y un máximo de 213 meses, de los cuales 34 pacientes (40%) representaba al sexo femenino y 50 pacientes (60%) al sexo masculino.

**Tabla 1. Estadística de la edad de los pacientes**

Variable	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad (meses)	84	100.86	49.66	33	213

Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

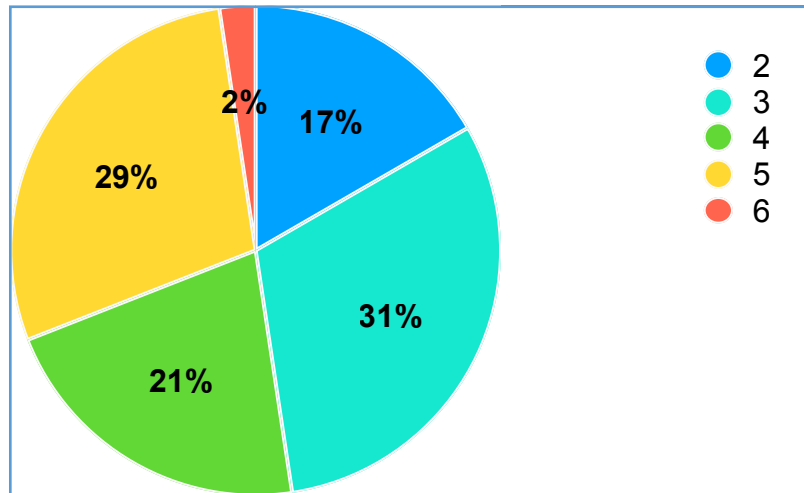
**Gráfica 1. Distribución por género**



Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

En cuanto a la escala de Ramsay obtenida al ingreso del paciente para la realización del procedimiento 14 pacientes (17%) obtuvieron una puntuación de 2, 26 pacientes (31%) una puntuación de 3, 18 pacientes (21%) una puntuación de 4, 24 pacientes (29%) una puntuación de 5, y por último 2 pacientes (2%) una puntuación de 6.

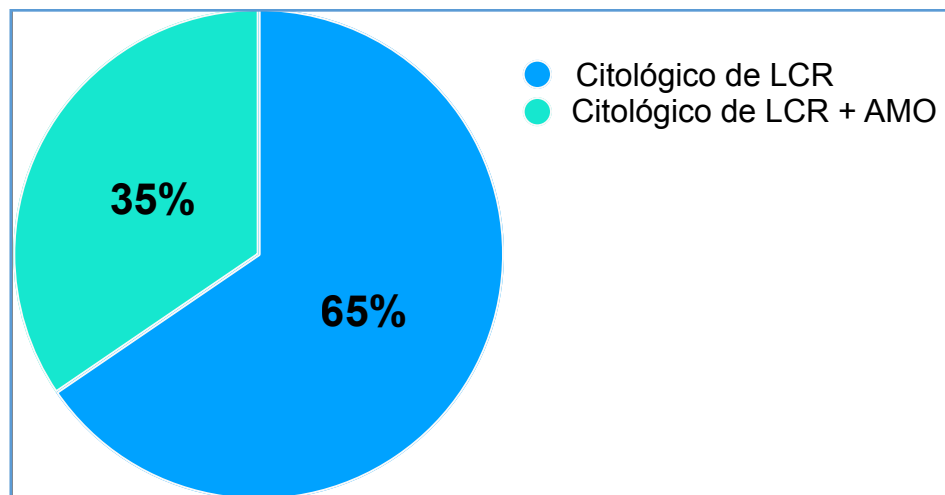
**Gráfica 2. Escala de Ramsay al ingreso**



Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

Con respecto al tipo de procedimiento a 55 pacientes (65%) se les realizó solamente toma de citológico de LCR, y a 29 pacientes (35%) toma de citológico de LCR + AMO.

**Gráfica 3. Tipo de procedimiento realizado**



Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

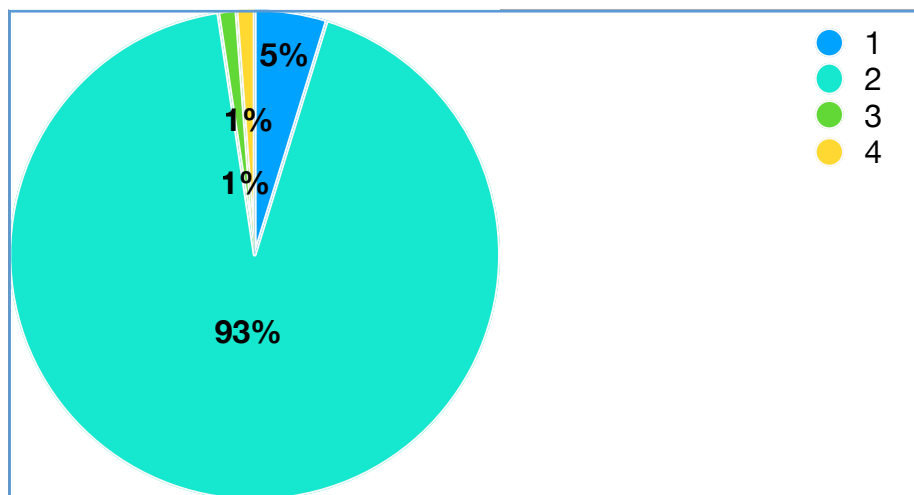
La escala utilizada en este estudio para evaluar la efectividad y calidad de la sedación obtenida con el uso de ketamina + dexmedetomidina para procedimientos en pacientes pediátricos fue la “Escala pediátrica del estado de sedación”.

Dicha escala fue tomada del “Ensayo multicéntrico controlado aleatorio adaptativo de no inferioridad (el ensayo Ketodex) sobre dexmedetomidina + ketamina intranasal para la sedación quirúrgica en niños: protocolo del estudio”.

La escala previamente mencionada fue validada en el año 2017 en el estudio “Validación de la escala pediátrica del estado de sedación” donde se definieron seis estados de sedación. Se incluyeron conductas asociadas a sedación adecuada e inadecuada y eventos adversos asociados a sedación excesiva. El análisis de la fiabilidad entre evaluadores e intraevaluadores reveló un coeficiente de correlación intraclase de 0.994 (intervalo de confianza del 95 %: 0.986–0.998) y 0.986 (intervalo de confianza del 95%: 0.970–0.995), respectivamente. La validez de criterio se confirmó con respecto a la Escala de Observación de Malestar Conductual revisada (Spearman  $r = 0.96$ ). La validez de constructor se indicó mediante diferencias significativas en las puntuaciones de la escala pediátrica del estado de sedación ( $P < 0.001$ ) entre las 4 fases de un procedimiento, cada una con un grado diferente de estímulos dolorosos o angustiosos.

Del total de pacientes (84 pacientes) a los cuales se les realizó toma de citológico de LCR, las puntuaciones obtenidas en la escala pediátrica del estado de sedación fue de 1 punto para 4 pacientes (5%), 2 puntos para 78 pacientes (92%), 3 puntos para 1 pacientes (1.5%), y 4 puntos para 1 pacientes (1.5%).

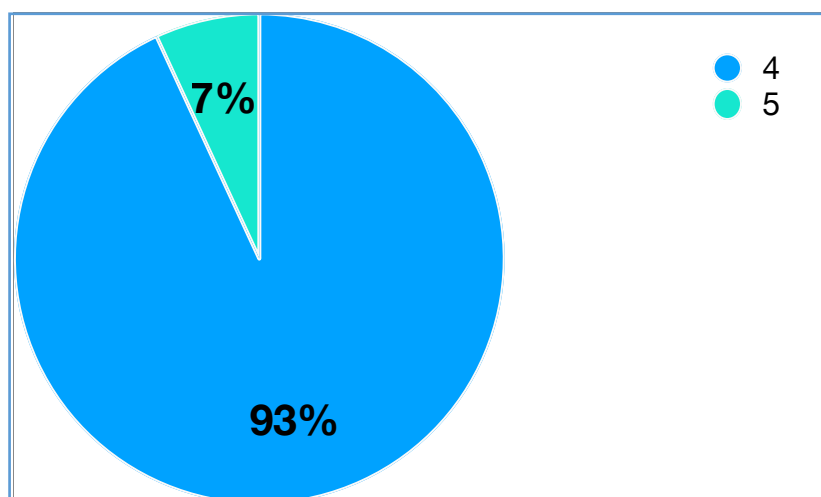
**Gráfica 4. Escala pediátrica del estado de sedación (EPES) para la toma de citológico de LCR**



Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

De los 29 pacientes (35% del total de pacientes) a los cuales se les realizó AMO 27 pacientes (93%) obtuvieron una puntuación de 4, y 2 pacientes (7%) una puntuación de 5.

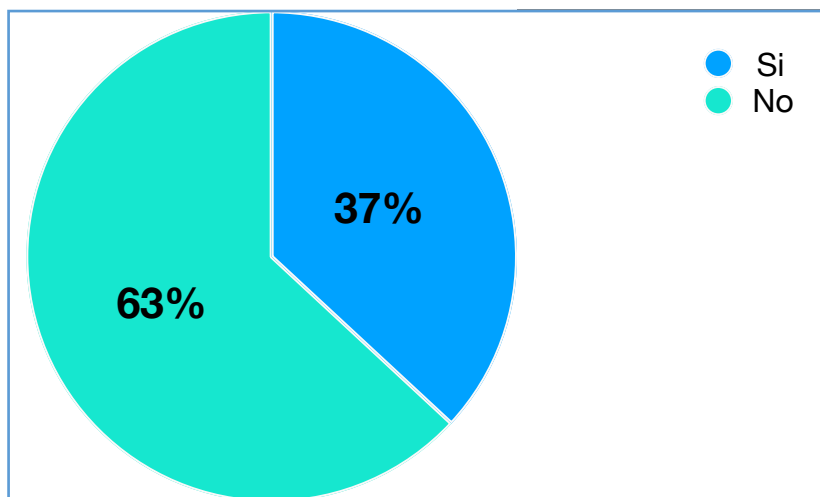
**Gráfica 5. Escala pediátrica del estado de sedación (EPES) para la realización de AMO**



Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

En cuanto a los requerimientos de anestesia inhalatoria 31 pacientes (37%) requirieron de la misma y 53 pacientes (63%) no la requirieron.

**Gráfica 6. Requerimiento de anestesia inhalatoria**



Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

El promedio del tiempo del despertar de los paciente fue de 65 minutos, con un mínimo de 25 minutos , y un máximo de 98 minutos.

**Tabla 2. Tiempo del despertar**

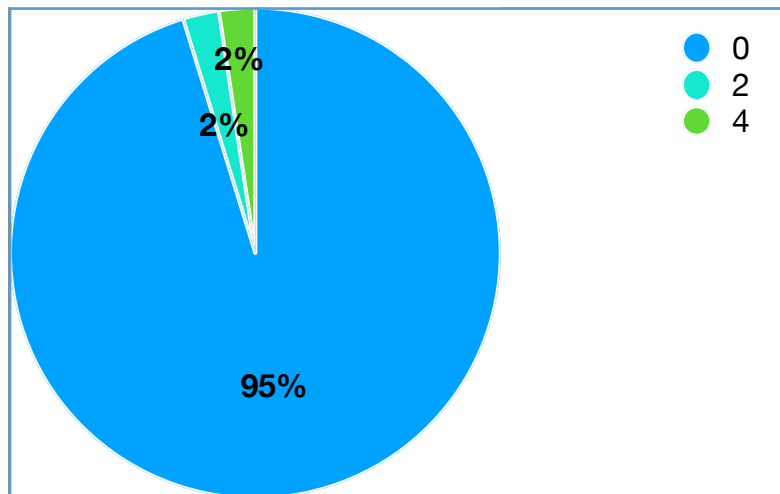
Variable	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Tiempo (minutos)	84	65.15	16.22	25	98

Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

La presencia de dolor posterior al procedimiento de acuerdo a la escala visual análoga del dolor fue de 0 puntos en el caso de 80 pacientes (95%), 2 puntos para 2 pacientes (2.5%) y 4 puntos para 2 pacientes (2.5%).



**Gráfica 7. Escala visual análoga postanestésica**



Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

El registro de signos vitales mostró en cuanto a cifras de tensión arterial una media de 98.38 mmHg en TA sistólica inicial, 97.4 mmHg en TA sistólica a los 5 minutos, 95.05 mmHg en TA sistólica transanestésica, 98.21 mmHg en TA sistólica postanestésica.

**Tabla 3. Registro de tensión arterial sistólica (mmHg)**

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
<b>TAS inicial</b>	98.38	8.455	88	118
<b>TAS a los 5 min</b>	97.4	9.843	80	124
<b>TAS transanestésica</b>	95.05	13.095	80	118
<b>TAS postanestésica</b>	98.21	10.827	78	114

Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

En cifras de tensión arterial diastólica mostró media de 55.58 mmHg en TA diastólica inicial, 54.3 mmHg en TA diastólica a los 5 minutos, 52.88 mmHg en TA diastólica transanestésica, 53.65 mmHg en TA diastólica postanestésica.

**Tabla 4. Registro de tensión arterial diastólica (mmHg)**

	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>TAD inicial</b>	55.58	7.790	40	78
<b>TAD a los 5 min</b>	54.3	9.255	42	89
<b>TAD transanestésica</b>	52.88	7.461	40	75
<b>TAD postanestésica</b>	53.65	7.98	41	75

Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

Con respecto a frecuencia cardiaca mostró media de 87.54 lpm en FC inicial, 82.51 lpm en FC a los 5 minutos, 80.18 lpm en FC transanestésica, 81.92 lpm en FC postanestésica.

**Tabla 5. Registro de frecuencia cardiaca (lpm)**

	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>FC inicial</b>	87.54	22.176	58	148
<b>FC a los 5 min</b>	82.51	20.901	42	150
<b>FC transanestésica</b>	80.18	19.562	50	148
<b>FC postanestésica</b>	81.92	20.622	50	139

Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

En cifras de frecuencia respiratoria mostró media de 17.79 rpm en FR inicial, 17.6 rpm en FR a los 5 minutos, 17.74 rpm en FR transanestésica, 17.69 rpm en FR postanestésica.

**Tabla 6. Registro de frecuencia respiratoria (rpm)**

	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>FR inicial</b>	17.79	2.733	12	24
<b>FR a los 5 min</b>	17.6	2.649	12	24
<b>FR transanestésica</b>	17.74	2.556	12	24
<b>FR postanestésica</b>	17.69	2.503	12	24

Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

Y por último en cifras de saturación parcial de oxígeno mostró media de 96.29% en SpO<sub>2</sub> inicial, 94.45% en SpO<sub>2</sub> a los 5 minutos, 98.89% en SpO<sub>2</sub> transanestésica, 98.46% en SpO<sub>2</sub> postanestésica.

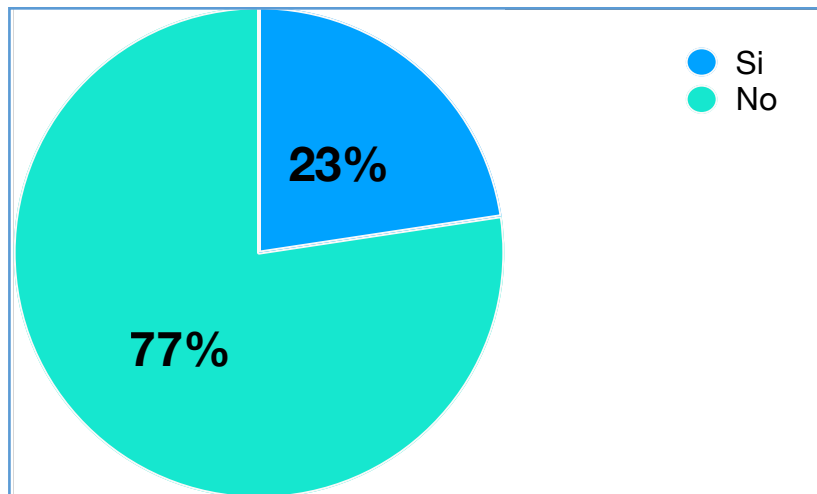
**Tabla 7. Registro de saturación parcial de oxígeno (%)**

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
<b>SpO<sub>2</sub> inicial</b>	96.29	1.985	90	99
<b>SpO<sub>2</sub> a los 5 min</b>	94.45	3.998	80	99
<b>SpO<sub>2</sub> transanestésica</b>	98.89	0.878		
<b>SpO<sub>2</sub> postanestésica</b>	98.46	1.653		

Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

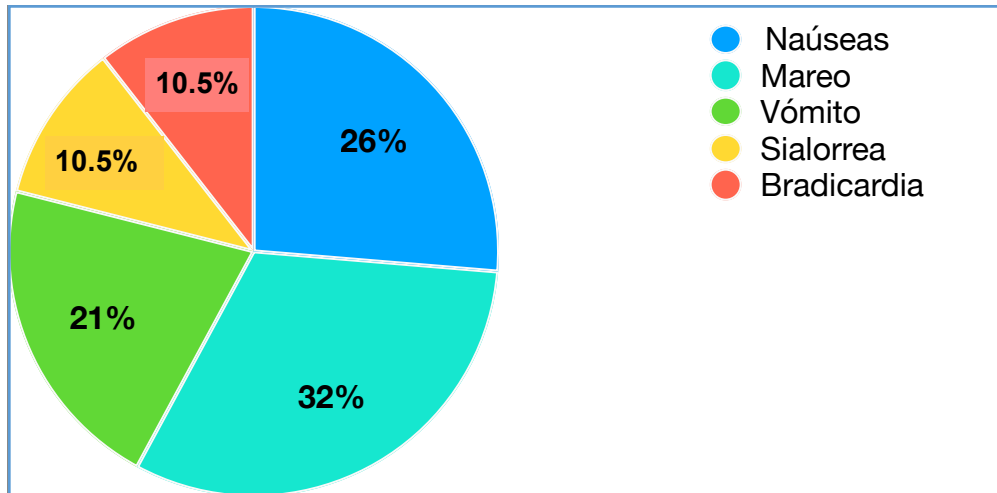
La presencia de eventos adversos se dio en el caso de 19 pacientes (23%) de los cuales 5 pacientes (26%) presentaron náuseas, 6 pacientes (32%) mareo, 4 pacientes (21%) vómito, 2 pacientes (10.5%) sialorrea, y 2 pacientes (10.5%) bradicardia.

**Gráfica 8. Eventos adversos**



Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

**Gráfica 9. Tipo de evento adverso**

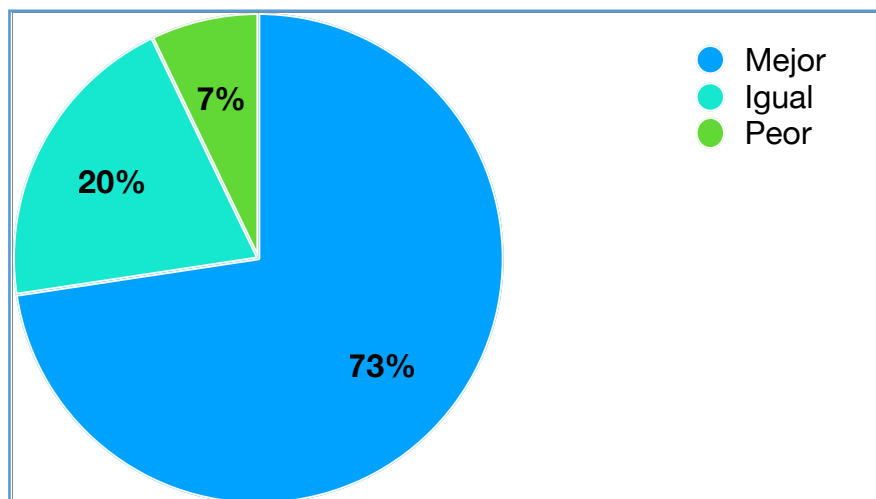


Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

En la última parte de nuestra hoja de recolección de datos se agregó un cuestionario de 2 preguntas las cuales se dirigieron a evaluar la experiencia anestésica actual con respecto a experiencias anestésicas previas mediante la la calificación con los adjetivos: mejor, igual o peor; y posteriormente en base a la calificación previamente otorgada designar una puntuación a esta “nueva” experiencia mediante una escala de likert con los adjetivos: muy mala, mala, regular, buena, y muy buena.

El interrogatorio de experiencias anestésicas previas se aplicó a pacientes quienes contaran con edad escolar y pudieran comunicarse de manera concreta ó familiares directos en el caso de aquellos niños lactantes, refiriéndose como una mejor experiencia anestésica en el caso de 61 pacientes (73%), Igual en el caso de 17 pacientes (20%), y peor en el caso de 6 pacientes (7%).

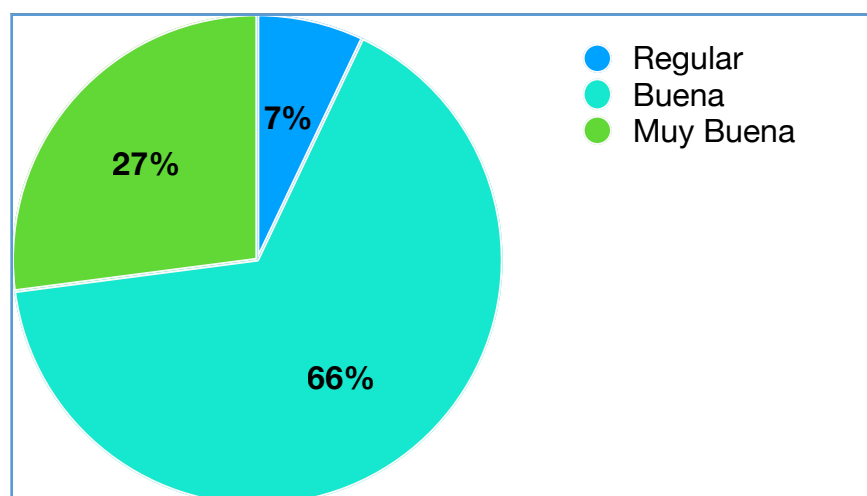
**Gráfica 10. Evaluación experiencia anestésica actual con respecto a experiencias anestésicas previas**



Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

La calificación de la anestesia brindada en esta ocasión se basó en una escala de Likert donde se obtuvo como respuesta una calificación regular en 6 pacientes (7%), buena en 55 pacientes (66%), y muy buena en 23 pacientes (27%); nadie la calificó como mala, ni muy mala.

**Gráfica 11. Calificación de la experiencia anestésica actual**



Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.

Con respecto a las correlaciones realizadas entre signos vitales se obtuvieron correlaciones positivas ligeras, moderadas, y fuertes; sin embargo ninguna correlación positiva perfecta.

**Tabla 8. Correlación de Pearson (r) entre tensión arterial sistólica.**

	TAS inicial	TAS a los 5 min	TAS transanestésica	TAS postanestésica
TAS inicial	—	0.700	0.091	0.408
TAS a los 5 min	0.700	—	0.172	0.475
TAS transanestésica	0.091	0.172	—	0.221
TAS postanestésica	0.408	1.653	0.221	—

Fuente: Análisis estadístico. Protocolo HNP 2022-02.

**Tabla 9. Correlación de Pearson (r) entre tensión arterial diastólica.**

	TAD inicial	TAD a los 5 min	TAD transanestésica	TAD postanestésica
TAD inicial	—	0.643	0.563	0.332
TAD a los 5 min	0.643	—	0.649	0.449
TAD transanestésica	0.563	0.649	—	0.542
TAD postanestésica	0.332	0.449	0.542	—

Fuente: Análisis estadístico. Protocolo HNP 2022-02.

**Tabla 10. Correlación de Pearson (r) entre frecuencia cardiaca.**

	FC inicial	FC a los 5 min	FC transanestésica	FC postanestésica
FC inicial	—	0.927	0.853	0.862
FC a los 5 min	0.927	—	0.891	0.851
FC transanestésica	0.853	0.891	—	0.873
FC postanestésica	0.862	0.851	0.873	—

Fuente: Análisis estadístico. Protocolo HNP 2022-02.

**Tabla 11. Correlación de Pearson (r) entre frecuencia respiratoria.**

	FR inicial	FR a los 5 min	FR transanestésica	FR postanestésica
FR inicial	—	0.960	0.944	0.931
FR a los 5 min	0.960	—	0.959	0.940
FR transanestésica	0.944	0.959	—	0.982
FR postanestésica	0.931	0.940	0.982	—

Fuente: Análisis estadístico. Protocolo HNP 2022-02.

**Tabla 12. Correlación de Pearson (r) entre saturación parcial de oxígeno.**

	SpO <sub>2</sub> inicial	SpO <sub>2</sub> a los 5 min	SpO <sub>2</sub> transanestésica	SpO <sub>2</sub> postanestésica
SpO <sub>2</sub> inicial	—	0.352	0.308	0.264
SpO <sub>2</sub> a los 5 min	0.352	—	0.120	0.287
SpO <sub>2</sub> transanestésica	0.308	0.120	—	0.342
SpO <sub>2</sub> postanestésica	0.264	0.287	0.342	—

Fuente: Análisis estadístico. Protocolo HNP 2022-02.

Se realizó una correlación entre el sexo y la escala pediátrica del estado de sedación (EPES) al momento de realizar los distintos procedimientos y la correlación que se obtuvo fue mayormente negativa débil, al igual que la correlación del sexo con el tiempo del despertar. En cambio la correlación obtenida para sexo y EVA postanestésico fue positiva débil.

**Tabla 13. Correlación de Pearson (r) entre sexo y distintas variables.**

	EPES a la toma de citológico de LCR	EPES al aspirado de médula ósea	Tiempo del despertar	EVA postanestésico
Sexo	-0.51	-0.322	-0.21	0.174

Fuente: Análisis estadístico. Protocolo HNP 2022-02.

Por último la correlación realizada entre el tipo de procedimiento y el requerimiento de anestesia inhalatoria, fue la única en la cual se obtuvo una correlación positiva perfecta.

**Tabla 14. Correlación de Pearson (r) entre tipo de procedimiento y requerimiento de anestesia inhalatoria.**

Requerimiento de anestesia inhalatoria	
Pearson (r)	68.45

Fuente: Análisis estadístico. Protocolo HNP 2022-02.



## **XII. DISCUSIÓN**

En este estudio se determinó la eficacia de la administración de ketamina + dexmedetomidina IV como técnica de sedoanalgesia para la realización de toma de LCR y/o AMO en pacientes oncológicos pediátricos. Agregamos ketamina + dexmedetomidina para que la activación simpática asociada a la ketamina pudiera minimizar los cambios hemodinámicos asociados a la administración de dexmedetomidina, contrarrestando de esta manera los efectos adversos asociados al uso de cada fármaco en particular.

Las dosis utilizadas fueron ketamina a 1 mg/kg + Dexmedetomidina a 1 mcg/kg siguiendo las pautas para dosificación segura en el paciente pediátrico de acuerdo a lo establecido en la ficha técnica de medicamentos de la Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, en el año 2020, con respecto a la ketamina; y las pautas establecidas por Wathan MA., en el año 2020, con respecto a la dosificación pediátrica y preparación de la dexmedetomidina.

El resultado principal de este estudio fue que la sedoanalgesia con ketamina + dexmedetomidina IV fue suficiente para la realización de toma de LCR, sin embargo insuficiente para la realización del AMO. A diferencia del caso clínico reportado por Mahmoud et al., en el año 2008, donde ellos mencionan el éxito de la administración de ketamina + dexmedetomidina para la realización de un AMO; sin embargo, las dosis utilizadas en dicho estudio fueron distintas a las utilizadas en nuestro caso, lo cual puede estar directamente relacionado con el éxito de la realización de dicho procedimiento.

Posterior a la administración de ketamina + dexmedetomidina IV se evaluó el estado de sedación de los pacientes, previo a la realización del procedimiento, mediante la escala de Ramsay; donde la mayoría de los pacientes, 70 pacientes (83%), ingresaron al área de procedimiento dormidos, alcanzando niveles de sedación con una puntuación  $\geq 3$  de acuerdo a dicha escala.

A la realización del procedimiento se evaluó nuevamente la escala de sedación de los pacientes en cada uno de los procedimientos, pero en esta ocasión mediante la escala pediátrica del estado de sedación, donde algunos pacientes presentaron respuestas motoras importantes que requirieron de la administración de otra técnica anestésica; como fue el caso de todos los pacientes al momento de la realización del aspirado de médula ósea, y el caso de dos paciente al momento de la realización del citológico de LCR. La técnica anestésica adicional utilizada fue anestesia inhalatoria con sevoflurane de 2-3 vol%.

La mayoría de los pacientes, 82 pacientes (97%), a quienes se les realizó citológico de LCR presentaron puntajes  $\leq 2$  de acuerdo a la escala pediátrica del estado de sedación, siendo la administración de ketamina + dexmedetomidina IV suficiente para la realización de dicho procedimiento. Resultados parecidos fueron reportados por Mcvey y Tobias, en el año 2009, donde se administro ketamina + dexmedetomidina IV, a las misma dosis que en nuestro estudio, para la realización de punción lumbar, la cual fue bien tolerada por todos sus pacientes. Bozdogan et al., en el año 2008, de también reportaron la administración de ketamina + dexmedetomidina, a estas mismas dosis, pero para la realización de bloqueo caudal dosis única, reportando a dicho fármaco como suficiente para la realización exitosa del procedimiento en cuestión para todos sus pacientes.

Sin embargo los pacientes a quienes se les realizó AMO presentaron puntajes  $\geq 4$  de acuerdo a la escala pediátrica del estado de sedación, motivo por el cual requirieron de un técnica anestésica adicional, concluyendo que la sedoanalgesia con ketamina + dexmedetomidina IV no fue suficiente para la realización del AMO en este estudio.

Los resultados previamente mencionados con respecto a la correlación entre el tipo de procedimiento y el requerimiento de anestesia inhalatoria obtuvieron una significancia estadística mediante la obtención de una correlación positiva perfecta entre ambas variables (Pearson  $r = 68.45$ ).

Diversos estudios han reportado resultados contradictorios con respecto a los efectos hemodinámicos de la ketamina + dexmedetomidina. En nuestro estudio ningún paciente presentó cambios en cuanto a cifras de tensión arterial, solamente 2 pacientes presentaron bradicardia la cual remitió ante la administración de atropina a 10 mcg/kg; sin embargo, dichos resultados no fueron estadísticamente significativos. Mcvey y Tobias, en el año 2009, de igual manera reportaron la presencia de bradicardia e hipotensión en 1 de sus pacientes.

La incidencia de eventos respiratorios constituye un porcentaje considerable de las complicaciones de la sedación en niños. Sin embargo en nuestro estudio solamente 1 paciente (1%) presentó obstrucción de vías aéreas superiores posterior a la administración de ketamina + dexmedetomidina IV, la cual se corrigió ante el reposicionamiento de la vía aérea. Resultados similares reportó Master, en el año 2008, donde 2 de sus pacientes, tras la administración de estos mismos fármacos, presentaron obstrucción de vías aéreas superiores, sin presentar mayores complicaciones.

La finalidad en nuestro estudio de utilizar como técnica anestésica adicional la anestesia inhalatoria fue poder evaluar la analgesia postoperatoria en nuestros pacientes, ya que se menciona dicha característica como una de las particularidades de la utilización de ketamina + dexmedetomidina. Se encontró que efectivamente la administración de dichos fármacos posee cierto efecto analgésico, ya que solamente 2 de nuestros pacientes (2.5%) refirieron un dolor leve, mientras que otros 2 pacientes (2.5%) refirieron un dolor moderado, correspondiente con un EVA de 2 y 4 puntos respectivamente; mientras que la mayoría de los pacientes, 80 pacientes (95%) no refirieron dolor.

Con respecto a los eventos adversos asociados a la utilización de ketamina + dexmedetomidina. Se encontró que estos se presentaron solamente en el 23% de nuestros pacientes siendo los más frecuentes mareo, náuseas, vómito, y sialorrea en orden decreciente respectivamente.

Por último decidimos identificar el nivel de satisfacción relacionado con la experiencia del evento anestésico con el uso de ketamina + dexmedetomidina en comparación con experiencias anestésicas anteriores. Aquí encontramos que la mayoría de los pacientes, 61 pacientes (73%), referían esta última experiencia como mejor. Solamente 23 pacientes (27%) la refirieron como igual o peor, dicha calificación otorgada, en su mayoría, en base a la presencia y/o ausencia de eventos adversos los cuales fueron previamente mencionados.

En términos generales la puntuación otorgada para esta intervención anestésica fue buena y muy buena en la mayoría de los casos (93%).

### **XIII. CONCLUSIONES**

En conclusión, el uso de ketamina + dexmedetomidina IV proporciona una sedoanalgesia adecuada para la realización de toma de citológico de LCR en pacientes oncológicos pediátricos. Sin embargo, insuficiente para la realización de AMO.

La combinación de ketamina + dexmedetomidina produce efectos sedantes definidos que ayudan a los pacientes pediátricos a reducir el miedo, ansiedad, y/o estrés que se pueden llegar a presentar ante la separación de sus padres para la realización de diversos procedimientos médicos.

El efecto sedante, aunado a la analgesia que la combinación de ambos fármacos llega a generar, permite a los niños aceptar sin problemas la realización de ciertos procedimientos invasivos, como lo fue en nuestro caso la realización de la toma de citológico de LCR.

Ante el uso de diversos fármacos sedantes existe la posibilidad de alteraciones hemodinámicas, así como también el riesgo de depresión respiratoria. Dadas estas preocupaciones, es obligatoria la monitorización estricta en todos los pacientes durante la sedación. Sin embargo existen procedimientos ambulatorios los cuales se realizan fuera de quirófano sin contar con dichos elementos. El uso combinado de ketamina + dexmedetomidina proporciono una anestesia segura sin efectos respiratorios, ni hemodinámicos adversos, con el mantenimiento de la ventilación espontánea del paciente en todo momento.

Esta combinación de medicación es, por tanto, una opción razonable para su uso en la práctica clínica, especialmente en los casos previamente mencionados.

Enfatizamos la necesidad de más estudios para determinar la utilidad del uso combinado de ketamina + dexmedetomidina como agentes anestésicos para la

sedación de diversos procedimientos en el paciente pediátrico; para de esta manera poder ofrecer una técnica anestésica adicional o distinta, siempre teniendo como finalidad la seguridad del paciente, así como mejorar la calidad y calidez en la prestación del servicio de salud otorgado.

#### **XIV. REFERENCIAS**

- 1) Coté CJ, Wilson S. American academy of pediatrics, American Academy of pediatric dentistry. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients before, during, and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: update 2016. *Pediatrics*.2016;138:e1–31.
- 2) Zambrano Cedeño R.E et al. Anestesia Para Cirugías Ambulatorias en Pacientes Pediátricos. *Pol. Con. (Edición núm. 62) Vol. 6, No 9, septiembre 2021, pp. 802-814, ISSN: 2550 - 682X.*
- 3) Soler E. Anestesiología. *Farm Hosp [internet] 2019 cited 2020 Dec 8; Available from: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/Cap02.pdf>.*
- 4) Sado-Filho J, Corrêa-Faria P, Viana K.A, et al. Intranasal Dexmedetomidine Compared to a Combination of Intranasal Dexmedetomidine with Ketamine for Sedation of Children Requiring Dental Treatment: A Randomized Clinical Trial. *J. Clin. Med.* 2021;10: 2840.
- 5) M. Concepción Míguez Navarro, et al. Protocolo de sedoanalgesia en urgencias pediátricas. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP). 3a Edición, Capítulo 27, 2019.
- 6) Cano Garcia I.J.Premedicación con ketamina intravenosa y evaluación con la escala de cooperación durante la inducción anestésica en procedimientos oncológicos ambulatorios pediátricos. Tesis de posgrado. Puebla. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 2020.
- 7) Poonai N, Coriolano K, Klassen T, et al. Adaptive randomised controlled non-inferiority multicentre trial (the Ketodex Trial) on intranasal dexmedetomidine plus ketamine for procedural sedation in children: study protocol. *BMJ Open.* 2020;10:e041319.

8) Amer A.M, et al. Propofol-ketamine versus dexmedetomidine-ketamine for sedation during upper gastrointestinal endoscopy in pediatric patients: a randomized clinical trial. *Rev Bras Anesthesiol.* 2020;70(6):620-626.

9) Tobias J.D. Dexmedetomidine and ketamine: An effective alternative for procedural sedation?. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(4):423-427.

10) Gaudins A, Meek R, Egerton-Warburton D, et al. The PICHFORK (pain in children fentanyl or ketamine) trial: a randomized controlled trial comparing intranasal ketamine and fentanyl for the relief of moderate to severe pain in children with limb injuries. *Ann Emerg Med.* 2015;65:248–54.

11) Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 19/11/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>

12) Ibrahim M, A prospective IM. A prospective, randomized, double blinded comparison of intranasal dexmedetomidine vs intranasal ketamine in combination with intravenous midazolam for procedural sedation in school aged children undergoing MRI. *Anesth Essays Res.* 2014;8:179–86.

13) Hayden JC, Breatnach C, Doherty DR, et al. Efficacy of  $\alpha$ 2-agonists for sedation in pediatric critical care: a systematic review. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17:66–75.

14) Kim HJ, Shin WJ, Park S, Ahn HS, et al. The sedative effects of the intranasal administration of dexmedetomidine in children undergoing surgeries compared to other sedation methods: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2017;38:33–9.



- 15) UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 29/11/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- 16) Qiao H, Xie Z, Jia J. Pediatric premedication: a double-blind randomized trial of dexmedetomidine or ketamine alone versus a combination of dexmedetomidine and ketamine. *BMC Anesthesiol.* 2017;17:158–65.
- 17) Bhat R, Santhosh MCB, Annigeri VM, Rao RP, et al. Comparison of intranasal dexmedetomidine and dexmedetomidine-ketamine for premedication in pediatric patients: a randomized double-blind study. *Anesth Essays Res.* 2016;10:349–55.
- 18) Lee J.L, Tham L.P, Incidence and predictors of respiratory adverse events in children undergoing procedural sedation with intramuscular ketamine in a paediatric emergency department. *Singap. Med. J.* 2020.
- 19) Qian B, Zheng W, Shi J, Chen Z, Guo Y, Yao Y. Ketamine enhances intranasal dexmedetomidine-induced sedation in children: A randomized, double-blind trial. *Drug Des. Dev. Ther.* 2020;14,3559–3565.
- 20) Tosun Z, Akin A, Guler G, et al. Dexmedetomidine-ketamine and propofol-ketamine combinations for anesthesia in spontaneously breathing pediatric patients undergoing cardiac catheterization. *J Cardiothor Vasc Anesth* 2006; 20:515–519.
- 21) McVey JD, Tobias JD. Dexmedetomidine and ketamine for sedation during spinal anesthesia in children. *J Clin Anesth* 2010; 22:538–545.
- 22) Koruk S, Mizrak A, Gul R, et al. Dexmedetomidine-ketamine and midazolam-ketamine combinations for sedation in pediatric patients undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy: A randomized prospective study. *J Anesth* 2010; 24:858–863

- 23) Mester R, Easley RB, Brady KM, et al: Monitored anesthesia care with a combination of ketamine and dexmedetomidine during cardiac catheterization. *Am J Ther* 2008; 15:24–30.
- 24) Bozdogan N, Sener M, Caliskan E, et al. A combination of ketamine and dexmedetomidine sedation with caudal anesthesia during incarcerated inguinal hernia repair in three high-risk infants. *Pediatr Anesth* 2008; 18:1009–1011.
- 25) Barton KP, Munoz R, Morell VO, et al. Dexmedetomidine as the primary sedative during invasive procedures in infants and toddlers with congenital heart disease. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9:612–615.
- 26) Luscri N, Tobias JD: Monitored anesthesia care with a combination of ketamine and dexmedetomidine during magnetic resonance imaging in three children with trisomy 21 and obstructive sleep apnea. *Pediatr Anesth* 2006; 16:782–786
- 27) Mahmoud M, Tyler T, Sadhasivam S. Dexmedetomidine and ketamine for large anterior mediastinal mass biopsy. *Pediatr Anesth* 2008; 18:1011–1013.
- 28). Iravani M, Wald SH: Dexmedetomidine and ketamine for fiberoptic intubation in a child with severe mandibular hypoplasia. *J Clin Anesth* 2008; 20:455–457.
- 29) Munro HM, Felix DE, Nykanen DG. Dexmedetomidine/ketamine for diagnostic cardiac catheterization in a child with idiopathic pulmonary hypertension. *J Clin Anesth* 2009; 21:435–438.
- 30) Corridore M, Phillips A, Rabe A, et al: Dexmedetomidine-ketamine sedation in a child with a mediastinal mass. *World J Pediatr Cong Heart Surg* (in press).

- 31) Poonai N, Spohn J, Vandermeer B, et al. Intranasal dexmedetomidine for anxiety-provoking procedures in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2020;145:e20191623.
- 32) Sado-Filho J, Viana K.A, Corrêa-Faria P, Costa L.R, Costa P.S. Randomized clinical trial on the efficacy of intranasal or oral ketamine-midazolam combinations compared to oral midazolam for outpatient pediatric sedation. *PLoS ONE* 2019;14:e0213074.
- 33) Spohn J, Hendrikx S, Doyon-Trottier E, et al. LO62: intranasal dexmedetomidine for procedural distress in children: a systematic review and meta-analysis. *CJEM*. 2019;21:S30.
- 34) Cravero JP, Askins N, Sriswasdi P, et al. Validation of the pediatric sedation state scale. *Pediatrics*. 2017;139:e20162897.
- 35) Liu Y, Yu Q, Sun M, et al. Median effective dose of intranasal dexmedetomidine sedation for transthoracic echocardiography examination in postcardiac surgery and normal children: an up-and-down sequential allocation trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35:43–8.
- 36) Mogahed MM, Salama ER. A comparison of Ketamine-Dexmedetomidine versus Ketamine-Propofol for sedation in children during upper gastrointestinal endoscopy. *J Anesth Clin Res*. 2017;8:785-90.
- 37) Tobias J.D. Dexmedetomidine and ketamine: An effective alternative for procedural sedation?. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(4):423-427.
- 38) Ghajari M.F, Ansari G, Soleymani A.A, Shayeghi S, Ardakani F.F, Comparison of Oral and Intranasal Midazolam/Ketamine Sedation in 3–6-year-old Uncooperative Dental Patients. *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospect*. 2015;9:61–65.

39) Gan X, Lin H, Chen J, Lin Z, Lin Y, Chen W. Rescue sedation with intranasal dexmedetomidine for pediatric ophthalmic examination after chloral hydrate failure: A randomized, controlled trial. *Clin. Ther.* 2016; 38,1522–1529.

40) Graudins A, Meek R, Egerton-Warburton D, et al. The PICHFORK (pain in children fentanyl or ketamine) trial: a randomized controlled trial comparing intranasal ketamine and fentanyl for the relief of moderate to severe pain in children with limb injuries. *Ann Emerg Med.* 2015;65:248–54.

41) Frey TM, Florin TA, Caruso M, et al. Effect of intranasal ketamine vs fentanyl on pain reduction for extremity injuries in children: the prime randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2019;173:140–6.

## XV. ANEXOS

### Anexo 1. Carta de consentimiento informado para participación en estudio de investigación.

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO**

Nombre del estudio:	"Eficacia de ketamina + dexmedetomidina IV como técnica de sedoanalgesia para procedimientos ambulatorios en pacientes oncológicos pediátricos."
Lugar y fecha:	Hospital para el Niño Poblano, Puebla. Periodo de Enero- Junio 2022.
Justificación y objetivo del estudio:	Con este estudio se pretende determinar la eficacia de ketamina + dexmedetomidina IV como técnica de sedoanalgesia para procedimientos ambulatorios en pacientes oncológicos pediátricos programados para citológico de líquido cefalorraquídeo y/o aspirado de médula ósea; y de esta manera justificar la promoción de nuevas estrategias anestésicas a beneficio de nuestros pacientes.
Procedimientos:	Se me ha informado que se obtendrán datos de un instrumento que contestaré
Posibles riesgos y molestias:	Se me ha explicado que la recolección de dichos datos, no me causará molestias ni pérdida de tiempo y no representa algún riesgo para mi condición laboral.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Su valiosa participación ayudará al curso de esta investigación para la planeación de estrategias y grupos de apoyo para los derechohabientes afectados por la problemática estudiada.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informará a los pacientes acerca del tipo de procedimiento anestésico óptimo de acuerdo a su intervención quirúrgica. Se les explicaran los riesgos y beneficios anestésicas. Posteriormente se resolverán dudas y preguntas hasta satisfacer las necesidades de los pacientes.
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de negarme a participar en el estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte mi relación con el servicio otorgado en la Secretaría de Salud o condición laboral.
Privacidad y confidencialidad:	El investigador responsable me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones y/o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.
Beneficios al término del estudio:	Se me ha explicado que el beneficio del estudio consistirá en identificar factores de riesgo asociados para desarrollar ansiedad o depresión

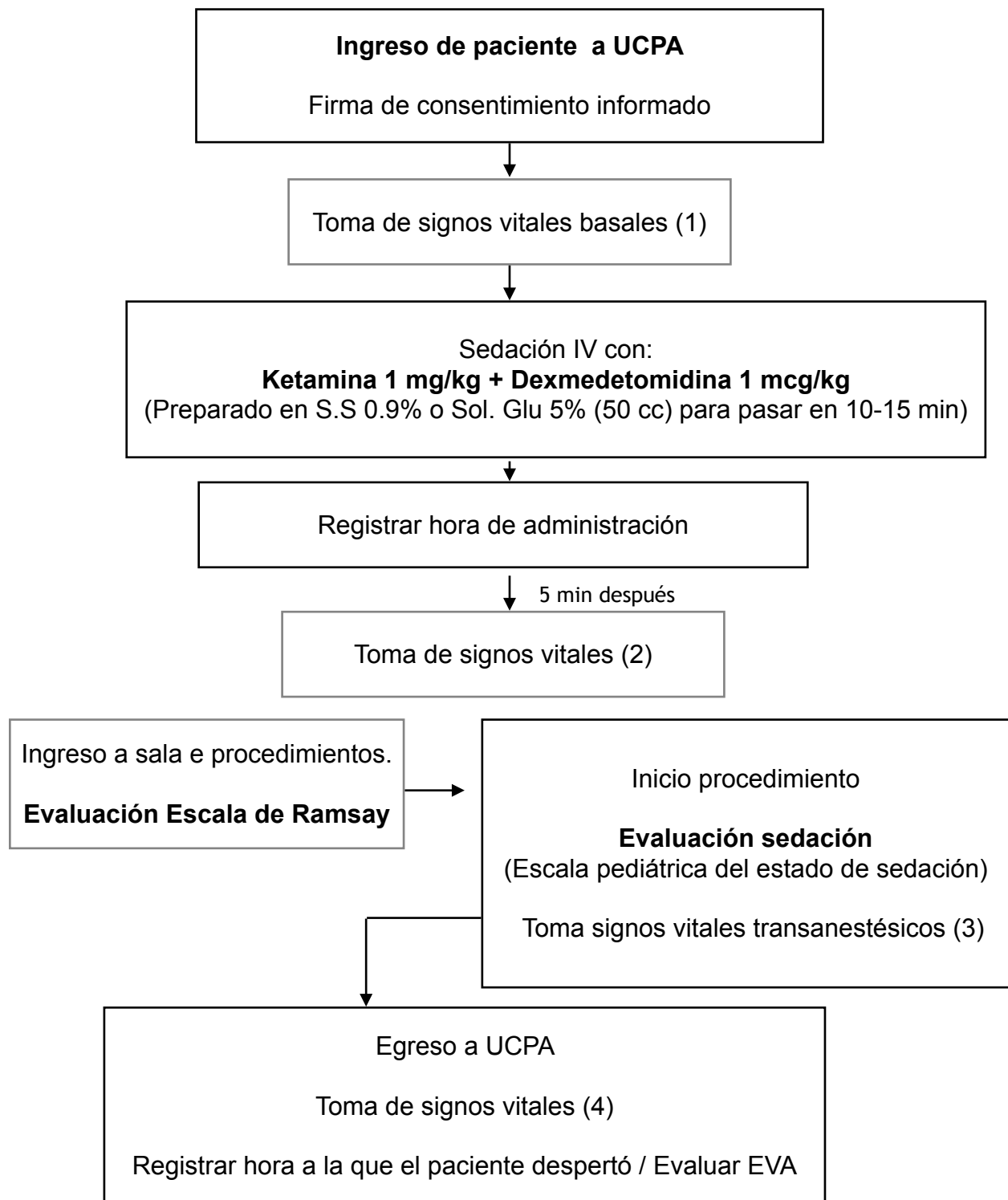
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador principal: Médico Residente en Anestesiología Pediátrica, Dra. María del Rosario Mata Bogarín, Ced Prof: 10461521  
Teléfono: 6622334414.

<b>Paciente</b>	<b>Médico</b>
<b>Nombre y firma</b>	<b>Nombre y firma</b>
<b>Testigo 1</b>	<b>Testigo 2</b>
<b>Nombre y firma</b>	<b>Nombre y firma</b>

Fuente: Protocolo HNP 2022-02.

Anexo 2. Diagrama de estrategia de trabajo.



Fuente: Esquema de acuerdo a estrategia de trabajo. Protocolo HNP 2022-02.

### Anexo 3. Escala de Ramsay.

<b>Nivel</b>	<b>Características</b>
1	Despierto, ansioso, y agitado, no descansa.
2	Despierto, cooperador, orientado, y tranquilo.
3	Dormido con respuesta a órdenes verbales.
4	Somnoliento con breves respuestas a la luz y sonido.
5	Dormido con respuesta sólo al dolor.
6	Profundamente dormido sin respuesta a estímulos.

**Fuente:** Ramsay M, Savege T, Simpson BR, Goodwin R; Controlled sedation. BMJ 1974;2 (920):656-659.

### Anexo 4. Escala pediátrica del estado de sedación

<b>Estado</b>	<b>Comportamiento</b>
0	Sedación asociada con parámetros fisiológicos anormales que requieren de intervención (SpO2 < 90%, TA < 30% de la basal, bradicardia que requiere manejo).
1	Sueño profundo con signos vitales normales que requiere intervención y/o asistencia de la vía aérea (apnea obstructiva, apnea de origen central, etc).
2	Quieto (dormido o despierto), ausencia de movimiento durante el procedimiento sin expresión facial de dolor y/o ansiedad (ceño fruncido), sin verbalización y/o quejas.
3	Ausencia de movimiento con expresión facial de dolor y/o ansiedad, puede requerir ayuda para posicionamiento (punción lumbar), pero no requiere sujeción para imposibilitar movimientos durante el procedimiento.
4	Presencia de movimientos durante el procedimiento (despierto o sedado) que requieren inmovilización gentil para posicionamiento. Verbalización de discomfort y/o estrés, sin objeción, gritos, o llanto.
5	Movilización que impide la realización del procedimiento y requiere inmovilización forzosa, presencia de llanto, y gritos.

**Fuente:** Cravero JP, Askin N, Sriswasdi P, et al. Validation of the Pediatric Sedation State Scale. Pediatrics. 2017; 139(5):e20162897.

Anexo 5. Escala visual del dolor (Wong-Baker).



Fuente: Recuperada de: <https://hospitalcruzrojacordoba.es/pediatria-cordoba/urgencias-medico-dolor-cordoba-hospital/>

Anexo 6. Evaluación de la experiencia anestésica

1) ¿Como te sentiste con respecto a experiencias anestésicas previas?

Mejor	Igual	Peor
-------	-------	------

2) ¿Cómo calificarías la anestésica en esta ocasión?



Fuente: Cuestionario experiencia anestésica. Protocolo HNP 2022-02.



Anexo 7. Hoja de recolección de datos.

Nombre:	Expediente:
Género:	Edad:
	Peso:

Signos vitales iniciales	TA:	FC:	FR:	SpO <sub>2</sub> :
--------------------------	-----	-----	-----	--------------------

Hora de administración "ketodex" :

Signos vitales	TA:	FC:	FR:	SpO <sub>2</sub> :
----------------	-----	-----	-----	--------------------

Ingreso a procedimiento

Escala de Ramsay:      1      2      3      4      5      6

Inicio procedimiento

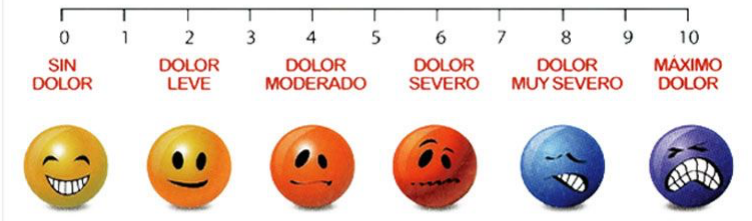
Escala pediátrica del estado sedación : 0      1      2      3      4      5

Signos vitales transanestésicos	TA:	FC:	FR:	SpO <sub>2</sub> :
---------------------------------	-----	-----	-----	--------------------

En caso de requerir anestesia inhalatoria especificar:

Signos vitales postanestésicos	TA:	FC:	FR:	SpO <sub>2</sub> :
--------------------------------	-----	-----	-----	--------------------

Hora del despertar :

EVA postanestésico	
--------------------	--

Eventos adversos:

Fuente: Hoja de recolección de datos. Protocolo HNP 2022-02.