



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**TÍTULO:  
USO DE KETAMINA – DEXMEDETOMIDINA  
INTRANASALES VS KETAMINA INTRANASAL EN  
SEDACIÓN PARA PROCEDIMIENTOS AMBULATORIOS  
DE PACIENTES ONCOLÓGICOS, EN EL HOSPITAL  
REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN” DE FEB A JULIO DE 2021**

**ALUMNO:  
DRA. AZUCENA DEL CARMEN POLANCO UICAB**

**DIRECTOR (ES):  
  
DR. RAUL MUÑOZ MARTÍNEZ  
DR. SERGIO GÓMEZ TRONCO  
DRA. PERLA CITLALI SIMON GONZÁLEZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



**Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2021**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**TÍTULO:  
USO DE KETAMINA – DEXMEDETOMIDINA  
INTRANASALES VS KETAMINA INTRANASAL EN  
SEDACIÓN PARA PROCEDIMIENTOS AMBULATORIOS  
DE PACIENTES ONCOLÓGICOS, EN EL HOSPITAL  
REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN” DE FEB A JULIO DE 2021**

**ALUMNO:**

**DRA. AZUCENA DEL CARMEN POLANCO UICAB**

**DIRECTOR (ES):**

**DR. RAUL MUÑOZ MARTÍNEZ  
DR. SERGIO GÓMEZ TRONCO  
DRA. PERLA CITLALI SIMON GONZÁLEZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: DRA. AZUCENA DEL C. POLANCO UICAB



**Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2021**

## INDICE

<b>I</b>	<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	<b>3</b>
<b>III</b>	<b>MARCO TEORICO</b>	<b>5</b>
<b>IV</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>11</b>
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	<b>12</b>
<b>VI</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
	a. Objetivo general	13
	b. Objetivos específicos	13
<b>VII</b>	<b>HIPOTESIS</b>	<b>14</b>
<b>VIII</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>15</b>
	a. Diseño del estudio.	15
	b. Unidad de observación.	15
	c. Universo de Trabajo.	15
	d. Cálculo de la muestra y sistema de muestreo.	15
	e. Definición de variables y operacionalización de las variables.	16
	f. Estrategia de trabajo clínico	18
	g. Criterios de inclusión.	20
	h. Criterios de exclusión	20
	i. Criterios de eliminación	20
	j. Métodos de recolección y base de datos	21
	k. Análisis estadístico	21
	l. Consideraciones éticas	22
<b>IX</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>23</b>
<b>X</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>31</b>
<b>XI</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>33</b>
<b>XII</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>34</b>
<b>XIII</b>	<b>ORGANIZACIÓN</b>	<b>38</b>
<b>XIV</b>	<b>EXTENSION</b>	<b>39</b>
<b>XV</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	<b>39</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>40</b>

## DEDICATORIA

*A DIOS: por darme la fortaleza de no desistir en el camino.*

*A MI ESPOSO: que a pesar de que ya no está con nosotros, fue mi motor y siempre me apoyó para realizar este sueño. Lo amo y amaré siempre.*

*A MI FAMILIA: Por todo su apoyo en los momentos más difíciles en el logro de esta meta.*

*A MIS MAESTROS: Por su paciencia y motivarme a continuar en este proceso así como compartir sus conocimientos y experiencias profesionales.*

## **I. RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** El paciente oncológico representa un desafío para el anestesiólogo. El dolor en los niños con cáncer se debe con más frecuencia al tratamiento que a la propia enfermedad, la realización de punciones lumbares para administrar medicamentos de quimioterapia y aspiraciones de médula ósea (AMO) en forma mensual, son necesarias; sin embargo producen Ansiedad tanto para el paciente como los padres. La sedación facilita la realización de los procedimientos invasivos.

**OBJETIVO:** Evaluar el uso de ketamina – dexmedetomidina intranasales vs ketamina intranasal en sedación para procedimientos ambulatorios de pacientes oncológicos, en el hospital regional de alta especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” de febrero a julio de 2021

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, analítico. 60 pacientes oncológicos ASA II-III sometidos a punción lumbar para administración de quimioterapia y aspirado de médula ósea, asignados en 2 grupos en forma aleatoria cada uno de 30 pacientes dependiendo del fármaco administrado: Grupo “1” Ketamina intranasal sola, Grupo “2” Ketamina-Dexmedetomidina intranasal. Se evaluó la efectividad, el inicio de acción de los fármacos, el tiempo de recuperación, los efectos adversos así, como la necesidad de requerimiento analgésico en los procedimientos oncológicos realizados.

**RESULTADOS:** El Grupo 1 (Ketamina intranasal sola) y el Grupo 2 (Ketodex intranasal) no tuvieron diferencia significativa en relación a la aplicación del medicamento y el inicio del procedimiento, solo hubo diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) entre los tiempos de recuperación, siendo mayor el grupo de Ketamina – Dexmedetomidina que el de Ketamina sola.

**CONCLUSIONES:** Se determinó que ambos fármacos, Ketamina-Dexmedetomidina intranasal y Ketamina sola intranasal son igual de efectivos en relación al tiempo de latencia e inicio del procedimiento oncológico.

El periodo de recuperación anestésica, fue más tardado en el grupo de Ketamina-Dexmedetomidina, sin embargo, la analgesia fue mejor en este grupo de pacientes.

En ambos grupos, hubo mayor cooperación y aceptación de la colocación de mascarilla con Sevoflurano.

**Palabras Claves:** cáncer, Paciente pediátrico, sedación, anestesia, Ketamina, Dexmedetomidina, aspirado de médula ósea.

## II. ANTECEDENTES

El cáncer es la segunda y cuarta causa más común de muerte en niños menores de 15 y 20 años, respectivamente. Más de 23,000 niños fueron diagnosticados recientemente con cáncer en los Estados Unidos en 2009, y el número de estadounidenses que vivían con cáncer infantil o lo habían sobrevivido en 2006 fue de casi 260.000. Sin embargo, la supervivencia del cáncer infantil ha mejorado drásticamente en las últimas décadas, con tasas de supervivencia promedio a 5 años superiores al 80%.<sup>1</sup>

Los datos recientes del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del Instituto Nacional del Cáncer indican un aumento > 10% en la incidencia de cánceres infantiles durante las últimas 2 décadas. Los datos adicionales de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer muestran una tendencia similar en la incidencia mundial de cánceres infantiles, con un aumento del 13% observado durante un período de tiempo similar. Estas estadísticas indican que un número creciente de niños y adolescentes con cáncer requerirán intervenciones quirúrgicas para diagnosticar, tratar o paliar sus neoplasias malignas.<sup>2</sup> La leucemia es el cáncer que se diagnostica con más frecuencia en los niños y representa aproximadamente un tercio de los casos. Los tumores del cerebro y el SNC representan otra cuarta parte y los linfomas una décima parte. El cáncer es la causa más común de muerte por enfermedad en niños de 1 a 14 años. Sin embargo, las mejoras considerables en el tratamiento han llevado a una mejora dramática en las tasas de supervivencia. La tasa de supervivencia a cinco años es ahora del 78% en comparación con el 28% a fines de la década de 1960. El anesthesiólogo forma parte

fundamental del equipo multidisciplinario que atiende al niño con malignidad. Se requerirá anestesia en todas las etapas de su atención, incluido el diagnóstico, el tratamiento, la vigilancia de tumores y el manejo del dolor. Los niños con cáncer a menudo se someten a procedimientos repetidos con agujas durante el tratamiento, la prevención y el alivio del dolor y la angustia relacionados con el procedimiento es de suma importancia para mejorar la calidad de vida de estos niños y sus familias.<sup>3</sup> Durante los procedimientos, los niños pueden experimentar una gran cantidad de miedo y ansiedad debido al dolor real o anticipación del dolor. El recuerdo de esta angustia repercute en todo el curso del tratamiento del cáncer <sup>4</sup>. Por esta razón, el manejo adecuado del dolor debe iniciarse desde el primer procedimiento y continuar durante el curso de la enfermedad. Para aliviar el dolor y la ansiedad asociados con estos procedimientos, se utilizan diferentes enfoques, que incluyen técnicas no farmacológicas, sedación moderada o profunda o anestesia general<sup>5</sup>

Los informes han demostrado que el manejo anestésico ambulatorio de niños para radioterapia, punción lumbar y aspiración de médula ósea es seguro, con una tasa de complicaciones comparable con estudios similares de anestesia basada en propofol en niños sin cáncer.<sup>6</sup> El éxito del manejo anestésico para el paciente oncológico no dependerá únicamente de la selección de un agente o una técnica en particular, dependerá en una gran medida del conocimiento de los agentes quimioterápicos que el paciente recibe y el poder identificar las complicaciones y/o las posibles interacciones que puede presentarse con los distintos agentes anestésicos. <sup>7</sup>

## MARCO TEÓRICO

La aspiración de médula ósea y la biopsia de médula ósea son procedimientos invasivos en los que una buena habilidad técnica es fundamental para obtener muestras adecuadas para el procesamiento y la interpretación diagnóstica.<sup>8</sup>

Los niños que se someten a procedimientos suelen necesitar medicación sedante preoperatoria. Se encuentran disponibles diferentes vías de administración, cada una con sus propias ventajas y desventajas.<sup>9</sup>

La separación de los padres y el miedo a los médicos y las inyecciones de agujas aumentan la ansiedad preoperatoria. Este trauma psicológico es muy exagerado en los niños con cáncer que se someten a frecuentes inyecciones con agujas y muestras de sangre, sesiones repetidas de tratamiento con medicamentos y múltiples procedimientos de diagnóstico. Esta ansiedad preoperatoria es un estresante agudo que estimula los sistemas simpático, parasimpático y endocrino, lo que conduce a un aumento de la Frecuencia cardíaca, la Presión Arterial y la excitabilidad cardíaca. Además, es probable que predisponga al delirio de emergencia, trastornos del sueño y cambios de comportamiento.<sup>9</sup>

Los receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2 (o adrenoreceptores) son receptores transmembrana que están compuestos por las proteínas-G excitables que cruzan la membrana de la célula y se conectan selectivamente a ligandos extracelulares, los cuales pueden ser mediadores endógenos o moléculas exógenas, como los fármacos; éstos actúan al reducir la entrada de calcio en las terminales del nervio. El receptor adrenérgico  $\alpha$ -2 consiste en tres isoreceptores:  $\alpha$ -2a,  $\alpha$ -2b y  $\alpha$ -2c, que se ligan a agonistas y antagonistas  $\alpha$ -2 con afinidades similares y que comparten una homología de composición aminoácida de aproximadamente 70 a 75%. La

dexmedetomidina fue introducida en la práctica clínica por aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) en diciembre de 1999 como un sedante intravenoso de corta duración para la sedación en las unidades de cuidados intensivos y, posteriormente, se le atribuyeron propiedades analgésicas, por lo que varios estudios han investigado su uso como adyuvante analgésico sistémico, sobre todo en el peri operatorio temprano .<sup>10</sup>

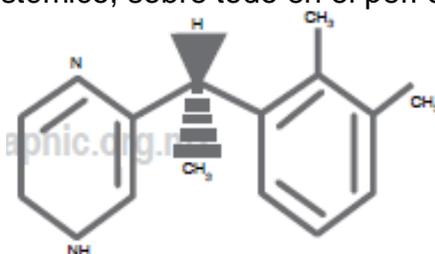


Figura 1. Estructura química de la dexmedetomidina.

En la bibliografía se han descrito varias premedicaciones de analgésicos sedantes y vías de administración para facilitar la separación de los padres. La administración oral da como resultado una baja biodisponibilidad debido al extenso metabolismo de primer paso. Puede preferirse la instilación intranasal a la administración oral, ya que la administración intranasal de fármacos se asocia con una biodisponibilidad relativamente alta y se establece rápidamente con una incomodidad mínima.

La dexmedetomidina es un fármaco alfa-2-agonista que, administrado por vía intravenosa, ha demostrado su utilidad como sedante, analgésico, ansiolítico y coadyuvante anestésico, tanto en adultos como en la edad pediátrica. En un ensayo clínico, Linares y col. Concluyeron que la premedicación con dexmedetomidina intranasal es más eficaz que el midazolam por vía oral para disminuir la ansiedad preoperatoria en pacientes pediátricos.<sup>11</sup>

La dexmedetomidina intranasal se ha utilizado con éxito para la sedación en niños. Un dispositivo de atomización de la mucosa administra una solución atomizada a la mucosa nasal que facilita la administración rápida y eficaz de la medicación a la circulación sistémica.<sup>12</sup>

Varios estudios han demostrado que la premedicación con dexmedetomidina proporciona una sedación preoperatoria satisfactoria, alivia la ansiedad por separación de los padres, promueve la aceptación de la inducción con mascarilla y disminuye la incidencia del delirio de emergencia. Cuando se utiliza como premedicación en pacientes pediátricos, se ha demostrado que la dexmedetomidina intranasal confiere una ventaja sobre otros fármacos.<sup>12</sup>

La combinación de dexmedetomidina con ketamina tiene un fundamento farmacológico, ya que los dos medicamentos exhiben efectos farmacológicos complementarios.<sup>13</sup> Ketodex, una combinación de dexmedetomidina y ketamina, equilibra los efectos simpatoinhibidores de la primera con los efectos cardioestimuladores de la segunda. Además, proporciona sedación y analgesia adecuadas y mantiene la ventilación espontánea al tiempo que atenúa los efectos indeseables de la ketamina en el sistema nervioso central.<sup>14</sup>

Algunos autores han propuesto combinar dexmedetomidina y ketamina para la sedación de procedimientos en pacientes pediátricos para superar los escollos de la premedicación con dexmedetomidina sola.<sup>15</sup>

Existe evidencia de que una combinación de dexmedetomidina y ketamina (ketodex), administrada por vía intranasal (IN), podría proporcionar una sedación adecuada para reducciones cerradas al tiempo que evita la necesidad de una

inserción intravenosa. Sin embargo, existe incertidumbre acerca de la dosis de combinación óptima para los dos agentes y si puede proporcionar una sedación adecuada para las reducciones cerradas. <sup>16</sup>

La ketamina (K) es un derivado de la fenciclidina ampliamente utilizado en pacientes pediátricos debido a su efecto hipnótico, analgésico y amnésico. La ketamina es segura y eficaz en cualquiera de los modos de administración del fármaco IN para la sedación moderada.

Natarajan Surendar y col. Evaluaron la eficacia y seguridad de la Dexmedetomidina a dosis de 1.5-1mcg/kg, Midazolam 0.2mg/kg y ketamina intranasal (5mg/kg) en la producción de sedación moderada en pacientes dentales pediátricos que no cooperaban; descubrieron que el inicio de la sedación fue significativamente más rápido en los grupos de Midazolam y Ketamina, que en los de Dexmedetomidina. <sup>17</sup>

Una revisión sistemática que incluyó 730 niños que recibieron Dexmedetomidina nasal, para la realización de procedimientos dolorosos, evidenció que este fármaco es igual de efectivo y seguro que el Midazolam para lograr realizar con éxito procedimientos pediátricos menores sin aumento de la incidencia de eventos adversos como hipotensión, bradicardia, complicaciones respiratorias o vómito. <sup>18</sup>

La ketamina es un antagonista del receptor de glutamato de N-metil-daspartato (agonista de NMDA) que reduce la liberación presináptica del neurotransmisor excitador, glutamato. Las múltiples acciones y la estabilidad cardiovascular de la ketamina la convierten en un agente muy útil para procedimientos dolorosos. Utilizado en dosis elevadas, induce un estado de disociación cortical con profunda analgesia, sedación y amnesia. Se recomienda la coadministración profiláctica de un

antisialagogo (atropina 0,02 mg / kg por vía oral o intravenosa, o glicopirrolato 0,01 mg / kg por vía intravenosa) para disminuir la producción de secreciones traqueobronquiales y saliva. La producción de secreciones puede ser particularmente problemática y predisponer a Laringoespasma. El delirio de emergencia asociado con la ketamina en adultos es menos común en niños y de una magnitud mucho menor. La ketamina, como agente único, se puede utilizar en dosis subhipnóticas para lograr un efecto analgésico. La ketamina se puede administrar por múltiples vías (Cuadro V), incluida la intranasal, pero no se dispone de información farmacodinámica precisa para niños. Cuando se usa en combinación con otros agentes sedantes, y para disminuir la probabilidad de complicaciones (depresión respiratoria y obstrucción de las vías respiratorias), la dosis de ketamina debe reducirse y ajustarse al efecto, especialmente cuando se administra por vía intravenosa<sup>19</sup>

Cuadro V: Programa de dosificación de ketamina

Ruta de administración	Dosis	Inicio de acción	Hora de alcanzar la cima efecto	Duración de acción
<b>Sedación</b>				
Oral	6 a 10 mg / kg	> 5 minutos	30 minutos*	4-6 horas
Intravenoso (bolo)	0,25-1 mg / kg **	<1 minuto	3-5 minutos	10-15 minutos
Infusión intravenosa)	0,5-1 mg / kg / hora ***	<1 minuto	3-5 minutos	10-15 minutos
Intramuscular	2 a 4 mg / kg	2 a 5 minutos	20 minutos	30-120 minutos *
Rectal	4 a 6 mg / kg	> 5 minutos	30 minutos*	30-120 minutos *
Intranasal	5 mg / kg	5 a 10 minutos	20 minutos	20-120 minutos
<b>Analgesia</b>				
Oral	4 a 6 mg / kg	> 5 minutos	30 minutos*	4-6 horas
Infusión intravenosa)	0,15-0,3 mg / kg / hora	<1 minuto	3-5 minutos	15 minutos

La Ketamina se utiliza hoy en día como una herramienta más en la anestesia, particularmente en el paciente pediátrico. Debido a la amplia gama de mecanismos

de acción en los que se ha visto involucrada se han buscado nuevos usos para tratar diferentes enfermedades, entre las que destacan el dolor neuropático, la depresión, el trastorno bipolar, colitis ulcerativa y artritis reumatoide. Gracias a su interacción con el sistema glutaminérgico, dosis bajas de ketamina se relacionan con una rápida resolución de la idea suicida en los pacientes con depresión y trastorno bipolar. A 35 años de su introducción en anestesiología, la ketamina continúa siendo un excelente recurso farmacológico, con amplia gama de uso. La ketamina a dosis subhipnóticas e infusión continua es una droga que muestra un perfil farmacocinético y farmacodinámico excelente, como analgésico en el perioperatorio. <sup>20</sup>

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El procedimiento habitual de sedación y anestesia para los procedimientos en el servicio de oncología, específicamente en pacientes con Leucemias y otros tumores, que se les tiene que realizar obtención de muestras para medula ósea y determinar su celularidad, o bien para depositar vía intratecal quimioterapia de distintos medicamentos, se recurre habitualmente por el servicio de Anestesiología al uso de una mascarilla y ventilación con anestésicos volátiles del tipo de los halogenados. Aunque esto es un procedimiento relativamente rápido, el paciente tiende a defenderse del procedimiento, retardando su anestesia. El procedimiento anestésico iniciado con el uso de ketamina en gotas nasales y de dexmedetomidina nasal o el uso de la ketamina sola han revolucionado el procedimiento y disminuyen el estrés a los pacientes; estos cooperan con su tratamiento anestésico. Haciendo los tratamientos más expeditos impidiendo la defensa de los pacientes para someterse a los procedimientos anestésicos. Este procedimiento es de reciente inclusión en la unidad por lo que su uso dará satisfacción tanto a los prestadores del servicio como a los pacientes que sean sometidos a los distintos tratamientos médicos.

#### **Pregunta de investigación:**

**¿Cuál de las dos formas de sedación es más efectiva para el tratamiento de los pacientes para realización de procedimientos oncológicos entre la ketamina nasal combinada con dexmedetomidina y la ketamina sola nasal?**

## **V. JUSTIFICACIÓN**

En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” se realizan en forma anual 750 procedimientos oncológicos ambulatorios como: toma de biopsia, Aspirado de Médula ósea, administración intratecal de medicamentos de quimioterapia, inmunofenotipos; los cuales habitualmente se llevan a cabo bajo anestesia general inhalatoria, proporcionando solamente hipnosis.

En esta institución, se realizan procedimientos ambulatorios en pacientes oncológicos. Se plantea el uso de dos anestésicos por vía intranasal, Ketamina y Dexmedetomidina, en este tipo de pacientes para sedación previo a su ingreso a la sala de oncología; debido a que son pacientes ambulatorios, los cuales, la mayoría no cuenta con acceso venoso periférico. La administración de medicamentos intranasal, es una alternativa eficaz a otras vías de administración por las excepcionales condiciones de la mucosa nasal para su absorción; además de su inicio rápido, corta duración, fácil administración y menos efectos adversos.

La finalidad es disminuir el estrés de los pacientes, mayor cooperación, proporcionar analgesia y confort tanto para el paciente como los prestadores de servicio, con mejor tolerancia, menos efectos adversos y menor trauma de administración para los pacientes pediátricos.

La vía de administración de medicamentos que se utilizaran están aceptados para su uso en pediatría en las Guías Internacionales de Práctica Clínica de Anestesiología pediátrica.

## **VI. OBJETIVOS**

### **a. Objetivo General**

Evaluar el uso de ketamina – dexmedetomidina intranasales vs ketamina intranasal en sedación para procedimientos ambulatorios de pacientes oncológicos, en el hospital regional de alta especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” de febrero a julio de 2021

### **b. Objetivos Específicos**

1. Comparar la eficacia de Ketamina – Dexmedetomidina intranasal vs ketamina nasal, para procedimientos ambulatorios de pacientes oncológicos.
2. Registrar el periodo de recuperación anestésica en los dos grupos de pacientes con sedación.
3. Determinar la presencia de dolor y el uso de analgesia de rescate en los pacientes, posterior a los procedimientos realizados.

## **VII. HIPÓTESIS**

**H<sub>01</sub>**: La sedación con ambos fármacos es igual de efectiva para realización de procedimientos ambulatorios oncológicos.

**H<sub>11</sub>**: La sedación con Ketamina combinada con Dexmedetomidina intranasal es más efectivo que usando Ketamina sola, para realización de procedimientos ambulatorios oncológicos,

No se realizó hipótesis para los objetivos específicos 2 y 3 por ser descriptivos.

## **VIII. METODOLOGÍA**

### **a. Diseño del estudio**

Estudio cuasi experimental, prospectivo, longitudinal, analítico.

### **b. Unidad de observación**

Pacientes oncológicos entre 1 y 17 años de edad que sean sometidos a procedimientos ambulatorios.

### **c. Universo de trabajo**

Se constó de un universo de 132 pacientes sometidos a procedimientos de Aspirado de Medula ósea, administración de quimioterapia vía Intratecal en la sala de Oncología en el periodo de febrero a julio de 2021.

### **d. Cálculo de la muestra y sistema de muestreo**

Los pacientes se seleccionaron en forma aleatoria para pertenecer a uno de estos 2 grupos según el medicamento administrado: Grupo "1" Ketamina intranasal a dosis 1 mg/kg, Grupo "2" Ketamina-dexmedetomidina intranasales a dosis de 1mg/1mcg/kg respectivamente.

**e. Definición de variables y operacionalización de las variables**

Variable	Efectividad de dosis de Ketamina/Dexmedetomidina intranasal en la sedación anestésica.
Definición conceptual	Dosis suficiente de ketamina/Dexmedetomidina que se suministra a un paciente para lograr la sedación anestésica y atenuar la respuesta de estrés asociado al procedimiento invasivo
Definición operacional	Ausencia de dolor manifestado por taquicardia (frecuencia cardíaca $\geq 30\%$ de la basal), durante procedimiento.
Indicador	Presencia o ausencia.
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Hoja de recolección de datos.

Variable	Sedación anestésica.
Definición conceptual	Estado de calma, relajación o somnolencia causada por medicamentos.
Definición operacional	Escala de Ramsay
Indicador	Nivel 1 (ansioso y agitado), Nivel 2 (cooperador, orientado y tranquilo), N3 (dormido con respuesta a órdenes), N 4 (Dormido con breves respuestas a la luz y sonido), N5 (Dormido con respuesta solo al dolor) Nivel 6 (Profundamente dormido)
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Hoja de recolección

Variable	Dolor
Definición conceptual	Percepción sensorial localizada y subjetiva que se siente en una parte del cuerpo
Definición operacional	Escala de EVA y FLACC.
Indicador	EVA (0-10) FLACC (0-10)
Escala de medición	Cuantitativa
Fuente	Hoja de recolección de datos.

Variable	Características clínicas de los pacientes sometidos a sedación anestésica con Ketamina/dexmedetomidina.
----------	---

Definición conceptual	Corresponde a las características propias de los pacientes referentes a edad, sexo, peso, talla.
Definición operacional	No aplica
Indicador	Sexo: masculino-femenino, edad en meses y años, peso kgs, talla en centímetros.
Escala de medición	Cuantitativa: edad, peso, talla. Cualitativa: sexo
Fuente	Hoja de recolección de datos y expediente clínico.

**Variables Independientes:**

Edad

Género

Peso

Talla

Diagnóstico de Ingreso

Hora de inicio de aplicación del medicamento intranasal

Ketamina/Dexmedetomidina

Hora de inicio de aplicación de Ketamina sola

Aspirado de Medula ósea

Tratamiento Intratecal

Hora de inicio de procedimiento

Hora de término de procedimiento

Dolor en recuperación

Escala de EVA y FLACC

Uso de analgésico

## Variable Dependiente

Tiempo de latencia de medicamento

Tiempo quirúrgico

Tiempo de Recuperación

### **f. Estrategia de trabajo clínico**

Posterior a la valoración clínica del paciente y firma del consentimiento informado así como explicación del procedimiento al titular del paciente en el servicio de Oncología pediátrica; se realizó un volado con una moneda para definir el tipo de Anestésico a administrar por vía intranasal, sea Ketamina sola o la combinación de Ketamina con Dexmedetomidina, considerando águila (ketamina) y sol (ketamina-dexmedetomidina).

Se incluyeron pacientes entre 1 y 17 años de edad que se sometieron a procedimientos oncológicos de Aspirado de médula ósea (AMO), administración de quimioterapia vía Intratecal o ambos.

Mediante una hoja de recolección de datos, elaborada por el autor, se registraron datos demográficos y clínicos de los pacientes (edad, sexo, peso, talla, expediente, diagnóstico de ingreso), así como procedimiento quirúrgico al que sería sometido el paciente.

En base a su peso, se calculó la dosis del anestésico a emplear. Una vez preparado, con ayuda del titular, se administró el fármaco en ambas fosas nasales de los pacientes, con apoyo de una jeringa de 3ml. Se registró el tiempo de inicio de la aplicación. Cabe mencionar que posterior a la aplicación del fármaco se

proporcionaba una pequeña toma de agua o suero con sabor para atenuar el disconfort debido al medicamento escurrido a la cavidad oral.

Tras un tiempo de latencia de máximo 15 minutos los pacientes eran sometidos a su procedimiento programado. Una vez en la sala de oncología, el paciente era monitorizado y posteriormente se efectuaba una inducción con anestésico inhalatorio, Sevoflurano, a concentraciones graduales; a todos los pacientes, de ambos grupos, se les dio un mantenimiento con halogenado de Sevoflurano a requerimiento. Durante el procedimiento se registró el tiempo de inicio y término del mismo; una vez finalizado el procedimiento, el paciente era trasladado al área de recuperación de la sala, se le colocaba Oxígeno suplementario, a 5lt/min, con apoyo de una mascarilla facial con reservorio; posteriormente se registraba el tiempo de recuperación y se evaluaba la presencia de dolor utilizando las escalas de EVA y FLACC, dependiendo de la edad del paciente. Asimismo se evaluaba la necesidad de administrar analgésico de rescate y la presencia de efectos adversos.

### **g. Criterios de inclusión**

Edad: 1-17 años.

ASA I a III (American Society of Anesthesiologists).

Pacientes sometidos a Quimioterapia Intratecal y Aspirado de Médula ósea, o ambos

Pacientes que aceptaron procedimiento mediante Firma de consentimiento informado.

### **h. Criterios de exclusión**

Pacientes cuyos padres no aceptaron la administración de medicamento.

Pacientes sometidos a toma de Biopsia.

Presencia de secreción nasal.

Pacientes que vomitaron el medicamento al momento de la administración.

### **i. Criterios de eliminación.**

Paciente que no requirieron técnica anestésica para procedimiento

### **j. Métodos de recolección y base de datos**

Todos los pacientes que completaron los criterios de inclusión anteriores fueron divididos en 2 grupos según el fármaco administrado vía intranasal: grupo "1" Ketamina intranasal 1 mg/kg, grupo "2" Ketamina-dexmedetomidina 1mg/1 mcg/kg, respectivamente. Una vez que fueron administrados los medicamentos anestésicos, se obtuvo la información de inicio y recuperación de sedación anestésica, inicio y termino de procedimiento. Presencia de dolor y uso de recate analgésico;

posteriormente se vació en una base de datos en Microsoft Access que contiene todas las variables.

#### **k. Análisis estadístico**

De la base de datos se obtuvo la información y se procedió a la elaboración de tablas y gráficos, además se analizó la información con estadística descriptiva y se usaron medidas de tendencia central como media y desviación estándar, se utilizó prueba de T de student. Del paquete estadístico SPSS V-25. Todas las pruebas se realizaron por una  $P=0.05$ .

#### **l. Consideraciones éticas**

Se otorgó un consentimiento informado al responsable del paciente, mismo que deberá comprender la importancia del procedimiento anestésico en beneficio del paciente, además deberá firmar que entendió y comprendió las posibles complicaciones con el uso de los medicamentos anestésicos en estudio, teniendo 1 testigo que comprendió todo lo anterior junto con el médico tratante.

Los datos obtenidos del acto anestésico fueron vaciados a una base de datos del sistema Microsoft Access para su posterior análisis; todos con fines de enseñanza y capacitación. Los datos fueron manejados con estricta confidencialidad. El protocolo fue autorizado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” Número: **CEI-084-25-3-2021**.

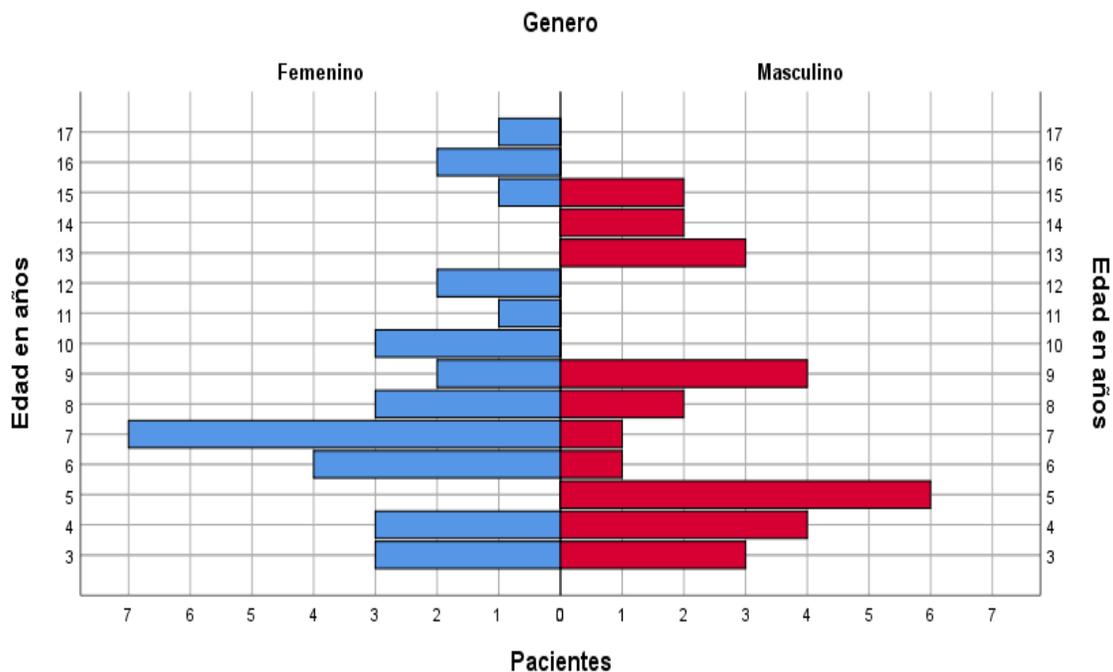
Lo anterior respetando lo dispuesto por la Ley General de Salud 2013, la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 de investigación en seres humanos, y las pautas internacionales para la investigación médica relacionada a seres humanos adoptada por la Organización Mundial de la Salud y el Consejo de Organizaciones Internacionales con seres Humanos según la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y su última revisión en la 53ª Asamblea General, Brasil 2013.

## IX. RESULTADOS

En el presente estudio participaron 60 pacientes entre edades comprendidas de 1 año – 17 años que fueron sometidos a un procedimiento oncológico ambulatorio de Aspirado de Médula ósea, administración de medicamento Intratecal de quimioterapia, o ambos. Los 60 pacientes se asignaron en 2 grupos en forma aleatorizada.

En la pirámide poblacional de la **Figura 1** se observa una relación de edad y género de los pacientes incluidos en nuestro estudio, en el sexo femenino tenemos un total de 28 mujeres, cuyas edades oscilaron entre 3-15 años, de las cuales, las edades de mayor prevalencia son de 4,5 y 9 años. En el género masculino observamos un total de 32 hombres, entre edades de 3-17 años, siendo de mayor frecuencia los de 6-7 años.

Figura 1. EDAD Y SEXO DE PACIENTES QUE USARON KETAMINA - DEXMEDETOMIDINA INTRANASALES VS KETAMINA INTRANASAL EN SEDACIÓN PARA PROCEDIMIENTOS AMBULATORIOS



FUENTE: 60 PACIENTES CON PROCEDIMIENTOS AMBULATORIOS ONCOLÓGICOS, HRAEN RNP FEB-JUL 2021

De lo anterior, encontramos que el sexo masculino predominó con un 46.7% sobre el sexo femenino con un 53.3%. **Tabla 1.**

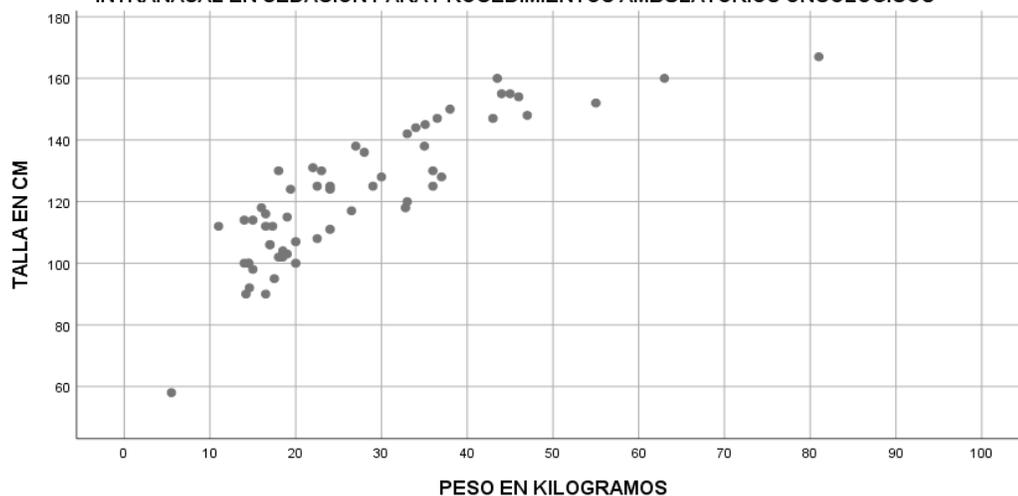
**Tabla 1. Genero de los pacientes que se realizó procedimientos oncológicos**

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	32	53.3
Masculino	28	46.7
Total	60	100.0

Dentro de las características clínicas de nuestros pacientes encontramos que la edad comprende de 3 a 17 años, siendo la media de 8 años. Con un peso mínimo de 5.5 kg y un máximo de 81 kg, con una media de 26.9. **Tabla 2 y Figura 2.**

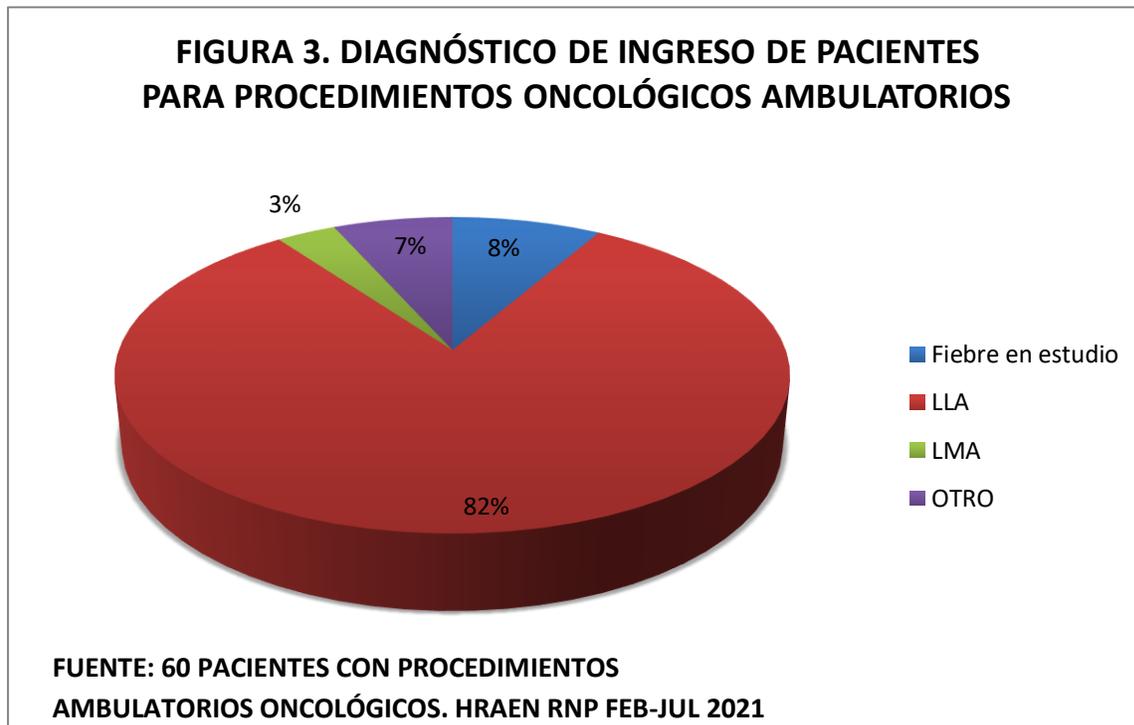
	Edad en años	PESO EN KGS	TALLA EN CM
Pacientes	60	60	60
Media	8.0	26.9	121.8
Desv Est	3.9	13.8	21.8
Mínimo	3	5.5	58
Máximo	17	81.0	167

**FIGURA 2. PESO Y TALLA DE PACIENTES CON DEXMEDETOMIDINA INTRANASALES VS KETAMINA INTRANASAL EN SEDACIÓN PARA PROCEDIMIENTOS AMBULATORIOS ONCOLÓGICOS**



Fuente: 60 pacientes del HRAEN RNP ENE-JUL 2021

Entre los diagnósticos de ingreso de los pacientes sometidos a procedimientos oncológicos observamos la Leucemia Linfobástica Aguda (LLA), Leucemia Mielocítica Aguda (LMA), Fiebre en estudio y otros diagnósticos como: Linfoma Hodking, Neumonía con derrame pleural y Enfermedad Residual recidivante, de éstas la más frecuente con un porcentaje de 82% es la LLA. **Figura 3.**

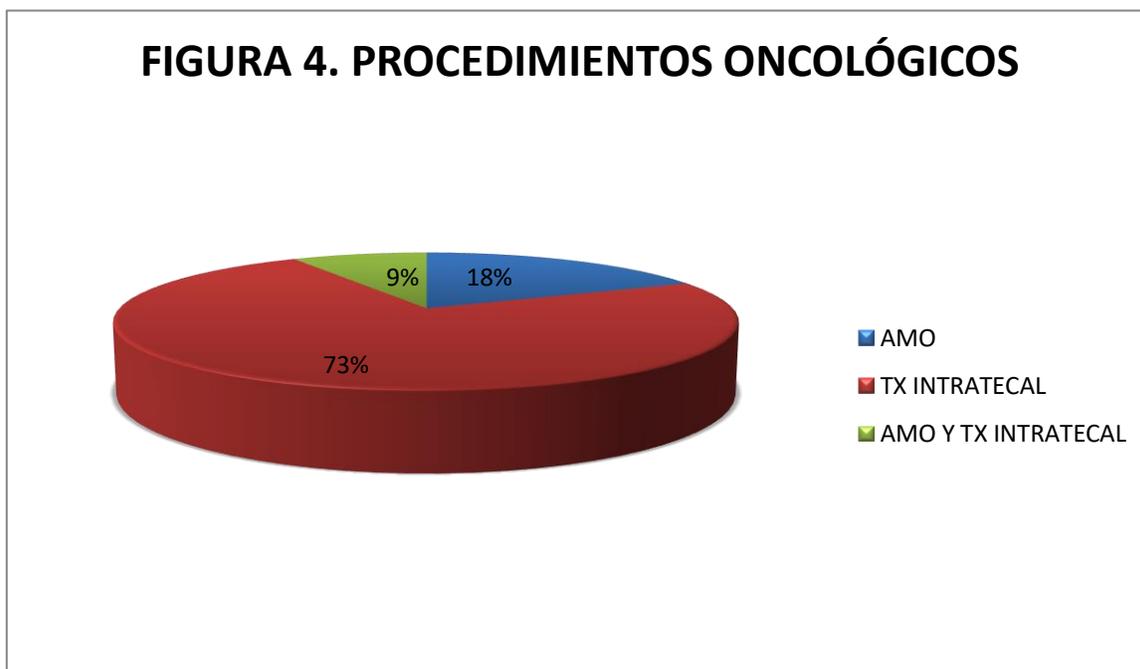


En la **Tabla 4 y Figura 4** se muestran los procedimientos oncológicos que incluimos en nuestro estudio. Entre ellos tenemos: Aspirado de Médula ósea (AMO), Administración de quimioterapia Intratecal (Tx Intratecal) y pacientes en los que se realizó ambos procedimientos. Observamos que el mayor porcentaje lo representa la administración de quimioterapia Intratecal con un 73%.

**Tabla 4. Tipos de procedimientos realizados en pacientes oncológicos**

		Recuento	%
ASPIRADO MEDDULA OSEA (AMO)	NO	49	81.7%
	SI	11	18.3%
TRATAMIENTO INTRATECAL	NO	16	26.7%
	SI	44	73.3%
AMO Y TRATAMIENTO INTRATECAL	NO	55	91.7%
	SI	5	8.3%

Fuente: 60 pacientes del HRAEN RNP ene-ago 2021



Se valoró el dolor postoperatorio en los pacientes, en el área de recuperación, debido a los procedimientos a los que se sometieron, mediante la Escala visual Análoga del dolor (EVA) en los niños mayores de 3 años y la Escala de FLACC para niños menores de 3 años. Encontrando que en la mayoría de los procedimientos no se registró presencia de dolor. **Figura y Tabla 6.** Un mínimo porcentaje de pacientes manifestaron dolor (15%). Se consideró la administración de analgésico en los pacientes que alcanzaban una puntuación mayor de 3 (dolor moderado), de acuerdo a la escala de EVA ó FLACC, dependiendo de la edad. **Tabla 7 y 8.** Los cuales solo fueron 6 pacientes.

**Tabla 6. Dolor en recuperación**

	Frecuencia	%
NO	51	85.0
SI	9	15.0
Total	60	100.0

**Tabla 7. EVA > 3 AÑOS**

	Frecuencia	Porcentaje
0	52	86.7
2	3	5.0
3	5	8.3
Total	60	100.0

**Tabla 8. FLACC < 3 AÑOS**

	Frecuencia	Porcentaje
0	57	95.0
2	1	1.7
3	1	1.7
Total	59	98.3
Perdidos	1	1.7
Total	60	100.0

De los niños que manifestaron dolor moderado, solamente a 5, se le administró Analgésico de rescate. **Tabla 9 y 10.** Entre los medicamentos de rescate que se indicaron tenemos que a 4 niños se les administró paracetamol y a uno Ketorolaco vía oral.

	Frecuencia	Porcentaje
NO	55	91.7
SI	5	8.3
Total	60	100.0

	Frecuencia	%
NINGUNO	55	91.7
KETOROLACO	1	1.7
PARACETAMOL	4	6.7
Total	60	100.0

Tuvimos efectos adversos, debido a los anestésicos empleados en nuestro estudio; encontrando un mínimo porcentaje de éstos (2%). **Tabla 11.** Entre los cuales tenemos que un paciente presentó náuseas y otro, vómitos.

	Frecuencia	%
NINGUNO	58	96.7
NAUSEAS	1	1.7
VOMITOS	1	1.7
Total	60	100.0

En relación a los tiempos de aplicación del fármaco y el inicio del procedimiento programado y la recuperación de la anestesia, de cada uno de los medicamentos, observamos en la **Tabla 13 y 14,** que la Dexme-ketamina vs Ketamina sola tuvo una media de 13 minutos y 12 minutos respectivamente, lo que no muestra una diferencia significativa para ambos fármacos, un tiempo de duración del

procedimiento tras la aplicación del medicamento de 7.8 minutos para keta-Dexme y para Ketamina sola 7.13 minutos; lo que no es realmente significativo, en ambos medicamentos.

**Tabla 13. DEXMEDETOMIDINA Y KETAMINA INTRANASAL EN SEDACIÓN PARA PROCEDIMIENTOS AMBULATORIOS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS<sup>a</sup>**

		APLICACION DEXME KETA	HORAINICIO PRO_TERMIP RO	Tiempo termino proced a recup
N	Válido	30	30	30
	Media	13.00	7.80	14.43
	Desv Est	2.61	4.51	3.75
	Mínimo	9.00	3.00	.00
	Máximo	20.00	20.00	20.00

a. DEXMEDETOMIDINA-KETAMINA

**Tabla 14. KETAMINA PARA PROCEDIMIENTOS AMBULATORIOS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS<sup>a</sup>**

		APLICACION KETA	HORAINICIO PRO_TERMIP RO	Tiempo termino proced a recup
N	Válido	30	30	30
	Perdidos	0	0	0
	Media	12.03	7.13	9.83
	Desv Est	3.85	3.06	2.67
	Mínimo	7.00	4.00	4.00
	Máximo	23.00	15.00	16.00

a. keta

Al comparar los 2 medicamentos, **En la tabla 15 y 16**, observamos que no hubo diferencia significativa en relación a la aplicación del medicamento y el inicio del procedimiento, solo hubo diferencia significativa entre los tiempos de recuperación, siendo mayor el grupo de Ketamina – Dexmedetomidina que el de Ketamina sola. En relación al tiempo de latencia y tiempo de procedimiento; ambos fármacos son buenos.

**Tabla 15. Medidas de tendencia central de los tiempos de procedimiento oncológico según grupos Dexme-Keta vs Keta sola**

		Media	N	Desv. Desviación
1	APLICAD XK_	13.00	30	2.613
	APLICA_KETA	12.03	30	3.846
2	HORA INICIO PRO_TERMINO PRO1	7.80	30	4.514
	HORA INICIO PRO_TERMI PRO2	7.13	30	3.060
3	Término_pro_recu1	14.43	30	3.748
	Termino_pro_recu2	9.83	30	2.666

**16. T de student entre los tiempos del procedimiento de pacientes oncológicos con Dexme-Keta vs Keta sola**

		t	gl	p
1	APLICAD XK_ - APLICA_keta	1.047	29	.304
2	HORA INICIO PRO_TERMI PRO1 - HORA INICIO PRO_TERMI PRO2	.691	29	.495
3	termino_pro_recu1 - termino_pro_recu2	5.245	29	<b>.000</b>

## **X. DISCUSIÓN**

En base a la revisión de la literatura, tenemos que la leucemia es el cáncer que se diagnostica con más frecuencia en los niños y representa aproximadamente un tercio de los casos, lo que coincide con nuestro estudio de investigación, en el cual la leucemia Linfoblástica Aguda, representa un 82% de todos los diagnósticos de ingreso de nuestros pacientes.<sup>3</sup> Se han establecido varias pre medicaciones de analgésicos sedantes y vías de administración para facilitar la separación de los padres; la administración intranasal se asocia a una biodisponibilidad relativamente alta y se establece con una incomodidad mínima <sup>11</sup> Linares y col. Concluyeron que la pre medicación con Dexmedetomidina intranasal es más eficaz que otro medicamento vía oral para disminuir la ansiedad preoperatoria. Lo anterior está de acuerdo con nuestro estudio, ya que a todos los pacientes a los cuales se administró Dexmedetomidina intranasal, se mostraron más cooperadores, al momento de la colocación de la mascarilla con Sevoflurano. <sup>11</sup> De acuerdo con la literatura, al combinarse con ketamina intranasal proporciona sedación y analgesia adecuada, lo que se demostró en el grupo de ketodex, ya que no requirió analgésico de rescate, en comparación con el grupo de ketamina sola.<sup>14</sup> Asimismo, al aplicarse ambos fármacos combinados tienen efectos complementarios y equilibran los efectos indeseables de los mismos, como se menciona en un estudio de Goyal, Shukla et al. En este grupo de pacientes no se observaron efectos adversos en comparación con el de ketamina sola, donde 2 pacientes presentaron náuseas y vómitos.

Natarajan Surender y col. Evaluaron la eficacia y seguridad de la Dexmedetomidina intranasal a dosis de 1.5 – 1mcg/kg, así como de la ketamina (5mg/kg), dosis más altas que las utilizadas en nuestro estudio, descubriendo que el inicio de sedación fue más rápido en el grupo de Ketamina que en el de Dexmedetomidina, a diferencia de nuestra investigación en donde a pesar de que las dosis empleada fueron más bajas en el grupo de Ketamina sola, no hubo diferencia significativa.

Heath A. y col. En un ensayo multicéntrico de Ketodex en pacientes pediátricos sometidos a reducción cerrada, se estableció que la combinación de este fármaco no es inferior a la administración endovenosa de ketamina, Aunque aún, no contamos con resultados concluyentes, ya que todavía se encuentran en el reclutamiento de pacientes, se esperan resultados prometedores en el análisis final.

De acuerdo a las Guías de sedación pediátrica 2021, la dosis intranasal de ketamina y dexmedetomidina pueden variar de 5mg y de 1-4mcg/kg respectivamente, sin embargo al combinarse ketamina con dexmedetomidina la dosis puede disminuirse hasta 1mg/kg, obteniendo buenos resultados, como lo llevamos a cabo en nuestro estudio. Solo tuvimos diferencia significativa, pero congruente con las guías, en donde la recuperación al aplicar Dexmedetomidina es mayor.

De lo anterior, se crea un escenario en el que la seguridad de llevar a cabo una sedación es de suma importancia, y lo más deseable es una recuperación temprana con efectos secundarios mínimos.

## **XI. CONCLUSIÓN**

- ❖ Se determinó que ambos fármacos, Ketamina-Dexmedetomidina intranasal y Ketamina sola intranasal son igual de efectivos en relación al tiempo de latencia e inicio del procedimiento oncológico.
- ❖ En cuanto al periodo de recuperación anestésica en los 2 grupos de pacientes, fue más tardado el grupo de Ketamina-Dexmedetomidina, sin embargo, observamos que de igual manera en este grupo, ninguno de los pacientes requirió analgésico de rescate. Por tal motivo, a pesar de ser más tardada la recuperación, llevan una analgesia implícita.
- ❖ Tanto en el grupo 1 y grupo 2, observamos mayor cooperación y aceptación de la colocación de mascarilla con Sevoflurano.

## **RECOMENDACIONES**

En base a los resultados obtenidos se sugiere que se debe continuar con el uso y la vía de aplicación de estos fármacos en el paciente oncológico; debido a que son una buena opción como parte del manejo anestésico de estos pacientes, además de proporcionarles mayor analgesia, ya que la mascarilla sola no es bien aceptada por el niño, sobre todo cuando se aplica en forma frecuente.

## XII. REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS

1. Latham GJ. Anesthesia for the child with cancer. *Anesthesiol Clin*. 2014;32(1):185-213. doi: 10.1016/j.anclin.2013.10.002. Epub 2013 Dec 10. PMID: 24491657.

2. Cata JP, Owusu-Agyemang P, Kapoor R, Lonnqvist PA. Impact of Anesthetics, Analgesics, and Perioperative Blood Transfusion in Pediatric Cancer Patients: A Comprehensive Review of the Literature. *Anesth Analg*. 2019;129(6):1653-1665. doi: 10.1213/ANE.0000000000004314. PMID: 31743187.

3. Loeffen EAH, Mulder RL, Font-Gonzalez A, Leroy PLJM, Dick BD, Taddio A, Ljungman G, Jibb LA, Tutelman PR, Liossi C, Twycross A, Positano K, Knops RR, Wijnen M, van de Wetering MD, Kremer LCM, Dupuis LL, Campbell F, Tissing WJE. Reducing pain and distress related to needle procedures in children with cancer: A clinical practice guideline. *Eur J Cancer*. 2020; 131: 53-67. doi: 10.1016/j.ejca.2020.02.039. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32302949.

4. Cohen LL, Blount RL, Cohen RJ, Ball CM, McClellan CB, Bernard RS. Children's expectations and memories of acute distress: short- and long-term efficacy of pain management interventions. *J Pediatr Psychol*. 2001 ;26(6):367-74. doi: 10.1093/jpepsy/26.6.367. PMID: 11490039.

5. Iannalfi A, Bernini G, Caprilli S, Lippi A, Tucci F, Messeri A. Painful procedures in children with cancer: comparison of moderate sedation and general anesthesia for lumbar puncture and bone marrow aspiration. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;45(7):933-8. doi: 10.1002/pbc.20567. PMID: 16106428.

6. Meneses CF, de Freitas JC, Castro CG Jr, Copetti F, Brunetto AL. Safety of general anesthesia for lumbar puncture and bone marrow aspirate/biopsy in pediatric oncology patients. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009;31(7):465-70. doi: 10.1097/MPH.0b013e3181a974a1. PMID: 19564738

7. Mancera Elías. Quimioterapia y anestesia en el paciente pediátrico. *Rev.Mex.Anestesiología*, 2015; 38(1): 110-112. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas151v.pdf>

8. R.A. Trejo-Ayalaa, M. Luna-Pérezb, M. Gutiérrez-Romeroa, J. Collazo-Jalomaa,c, M.C. Cedillo-Pérezd, C.O. Ramos-Peñafiela. Bone marrow aspiration

and biopsy. Technique and considerations. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2015;78(4):196--201. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-medica-del-hospital-general-325-articulo-bone-marrow-aspiration-biopsy-technique-S0185106315000700>.

**9.** Abdel-Ghaffar HS, Kamal SM, El Sherif FA, Mohamed SA. Comparison of nebulised dexmedetomidine, ketamine, or midazolam for premedication in preschool children undergoing bone marrow biopsy. *Br J Anaesth.* 2018;121(2):445-452. doi: 10.1016/j.bja.2018.03.039. Epub 2018 Jun 22. PMID: 30032884.10.

**10.** Carrillo-Torres, M. Pliego-Sánchez, M. Gallegos-Allier, L. Santacruz-Martínez. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. *Rev. Mex. Anestesiología.* 2014. 37(1): 27-34. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cma141d.pdf>

**11.** Linares Segovia B, García Cuevas MA, Ramírez Casillas IL, Guerrero Romero JF, Botello Buenrostro I, Monroy Torres R, Ramírez Gómez XS. Medicación preanestésica con dexmedetomidina intranasal y midazolam oral como ansiolítico. Un ensayo clínico [Pre-anesthetic medication with intranasal dexmedetomidine and oral midazolam as an anxiolytic. A clinical trial]. *An Pediatr (Barc).* 2014 Oct;81(4):226-31. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.12.006. Epub 2014 Jan 25. PMID: 24472331.

**12.** Li BL, Zhang N, Huang JX, Qiu QQ, Tian H, Ni J, Song XR, Yuen VM, Irwin MG. A comparison of intranasal dexmedetomidine for sedation in children administered either by atomiser or by drops. *Anaesthesia.* 2016;71(5):522-8. doi: 10.1111/anae.13407. Epub 2016 Mar 3. PMID: 26936022.

**13.** Ketamine Enhances Intranasal Dexmedetomidine-Induced Sedation in Children: A Randomized, Double-Blind Trial Drug Design, Development and Therapy 2020:14 3559–3565

14. Goyal R, Singh S, Shukla RN, Patra AK, Bhargava DV. Ketodex, a combination of dexmedetomidine and ketamine for upper gastrointestinal endoscopy in children: a preliminary report. *J Anesth.* 2013;27(3):461-3. doi: 10.1007/s00540-012-1538-8. Epub 2012 Dec 9. PMID: 23223916.

**15.** Zanaty OM, El Metainy SA. Una evaluación comparativa de dexmedetomidina nebulizada, ketamina nebulizada y su combinación como premedicación para cirugía dental pediátrica ambulatoria. *Anesth Analg.* 2015; 121: 167-171.

**16.** Heath A, Rios JD, Pullenayegum E, Pechlivanoglou P, Offringa M, Yaskina M, Watts R, Rimmer S, Klassen TP, Coriolano K, Poonai N; PERC-KIDSCAN Ketodex Study Group. The intranasal dexmedetomidine plus ketamine for procedural sedation in children, adaptive randomized controlled non-inferiority multicenter trial (Ketodex): a statistical analysis plan. *Trials.* 2021 6;22(1):15. doi: 10.1186/s13063-020-04946-3. PMID: 33407719; PMCID: PMC7789159.

**17.** Surendar MN, Pandey RK, Saksena AK, Kumar R, Chandra G. A comparative evaluation of intranasal dexmedetomidine, midazolam and ketamine for their sedative and analgesic properties: a triple blind randomized study. *J Clin Pediatr Dent.* 2014;38(3):255-61. doi: 10.17796/jcpd.38.3.l828585807482966. PMID: 25095322.

**18.** Tervonen M, Pokka T, Kallio M, Peltoniemi O. Systematic review and meta-analysis found that intranasal dexmedetomidine was a safe and effective sedative drug during pediatric procedural sedation. *Acta Paediatr.* 2020;109(10):2008-2016. doi: 10.1111/apa.15348. Epub 2020 May 28. PMID: 32400892.

**19.** South African Society Of Anesthesiologists (SASA)SASA pediatric guidelines for the safe use of procedural sedation and analgesia for diagnostic and therapeutic procedures in children: 2021–2026. *Southern African Journal of Anesthesia and Analgesia* 2021;27(2):1-83.

**20.** Jarumi Chenge-Said, María de los Ángeles Campeñacho-Asencio, María de Jesús Castellanos-Acuña. Nuevos usos de la vieja amiga: Ketamina. *Rev. Mex Anestesiología,* 2016; 39(1):262-264. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cmas161cm.pdf>

### **XIII. ORGANIZACIÓN**

#### **RECURSOS HUMANOS**

a) Responsable del estudio:

AZUCENA DEL CARMEN POLANCO UICAB

Medico residente del segundo año de Anestesiología Pediátrica.

b) Directores de la tesis:

DR. RAUL MUÑOZ MARTÍNEZ

Adscrito al servicio de Anestesiología Pediátrica del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

Dr. SERGIO GÓMEZ TRONCO

Adscrito al servicio de Anestesiología Pediátrica del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

DRA. PERLA CITLALI SIMON GONZÁLEZ

Adscrita al servicio de Oncología Pediatrica del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

DR. EDUARDO MANUEL BORBOLLA SALA

Adscrito del área de Investigación del Hopsital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

#### **RECURSOS MATERIALES**

a) Físicos

I. Expedientes clínicos

II. Base de datos

III. Computadora

IV. Internet

b) Financieros

Los propios de la unidad y del investigador.

#### XIV. EXTENSIÓN

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

#### XV. CRONOGRAMA

USO DE KETAMINA – DEXMETETOMIDINA INTRANASALES VS KETAMINA INTRANASAL EN SEDACIÓN PARA PROCEDIMIENTOS AMBULATORIOS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS, EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRÓN” DE FEBRERO A JULIO DE 2021										
	MES									
ACTIVIDADES	15/02/2021	15/03/2021	15/04/2021	15/05/2021	15/06/2021	15/07/2021	20/07/2021	25/07/2021	01/08/2021	15/08/2021
DISEÑO DEL PROTOCOLO										
ACEPTACION DEL PROTOCOLO										
CAPTACION DE DATOS										
ANALISIS DE DATOS										
DISCUSION										
CONCLUSIONES										
PROYECTO DE TESIS										
ACEPTACION DE TESIS ARCHIVO ELECTRONICO										
EDICION DE TESIS										
ELABORACION DE ARTICULO										
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA										

# ANEXOS

## Anexo 1. Hoja de Recolección de datos

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### KETAMINA-DEXMEDETOMIDINA/KETAMINA

FECHA: \_\_\_\_\_

NOMBRE DE PACIENTE: \_\_\_\_\_

EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_

PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO INGRESO: \_\_\_\_\_

HORA DE INICIO KETA\_DEXME: \_\_\_\_\_

HORA DE INICIO KETAMINA: \_\_\_\_\_

PROCEDIMIENTO REALIZADO: AMO \_\_\_\_\_ TX INTRATECAL \_\_\_\_\_ AMO+TX INTRATECAL \_\_\_\_\_

HORA DE INICIO DE PROCEDIMIENTO: \_\_\_\_\_

HORA DE TERMINO DE PROCEDIMIENTO: \_\_\_\_\_

HORA DE RECUPERACIÓN: \_\_\_\_\_

DOLOR EN RECUPERACIÓN: EVA >3AÑOS \_\_\_\_\_ FLACC<3AÑOS \_\_\_\_\_

USO ANALGÉSICO DE RESCATE: \_\_\_\_\_

EN CASO DE HABER USADO MENCIONE CUAL: \_\_\_\_\_

EFFECTOS ADVERSOS EN PROCEDIMIENTO: \_\_\_\_\_

DEXMEDETOMIDINA KETA VS SEVOFLURANE1 - Base de datos - D:\Usuarios\Escritorio\R3P 2021-----R3P 2021\POLANCO UICAB AZUCENA DEL CARMEN,DEXMEDETOMIDINA KETA VS SE

Archivo Inicio Crear Datos externos Herramientas de base de datos Ayuda ¿Qué desea hacer?

Buscar... BASE DEXME KETA VS KETA

Tablas

- ANALGESICOS
- BASE DEXME KETA SEVO
- DIAGNOSTICO INGRESO
- Formularios
- BASE DEXME KETA SEVO

EXPEDIENTE 250785

NOMBRE DARIELA SANCHEZ MARTINEZ

EDAD OMESES\_1AÑOS 1

EDAD 3

SEXO F

PESO EN KILOGRAMOS 15.000

TALLA EN CM 98

DIAGNOSTICO DE INGRESO 47 LLA

FECHA DE PROCEDIMIENTO 16/07/2021

HORA INICIO DEXMEDETO-KETA 08:35

HORA INICIO KETAMINA

AMO ASPIRADO MED OSEA

TRATAMIENTO INTRATECAL

AMO Y TX INTRATECAL

HORA DE INICIO PROCEDIMIENTO 08:45

HORA DE TERMINO PROCEDIMIENTO 09:00

HORA DE RECUPERACION 09:00

DOLOR EN RECUPERACIÓN

EVA > 3 AÑOS 0

FLACC < 3 AÑOS 0

USO ANALGESICO DE RESCATE

CUAL ANALGÉSICO 49

## Anexo 2. Consentimiento informado

### HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRÓN" CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

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

Por medio de la presente el que se suscribe C. \_\_\_\_\_ autorizo que a mi hijo(a) \_\_\_\_\_, se le realice la administración intranasal de anestésicos (Ketamina + Dexmedetomidina o Ketamina sola) con el propósito de anestesiarlo para que se le realice su tratamiento Intratecal o Aspirado de Medula Ósea (AMO). Entiendo los riesgos que me ha explicado el Dr. (a) \_\_\_\_\_ a los que se expone mi hijo y beneficios que se le está ofreciendo.

Como familiar responsable, no se me ha ofrecido ningún beneficio adicional por la participación de mi hijo(a) en este estudio y tampoco recibiré compensación alguna. Así también, entiendo que puedo decidir que mi hijo no participe en este estudio y se le administre otra técnica anestésica.

#### DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO DEL SUJETO

Mi participación en este estudio de investigación es voluntaria. Puedo decidir no ser parte del estudio de investigación en cualquier momento sin sanciones ni pérdida de beneficios a los cuales tengo derecho.

Se me ha dado la oportunidad de hacerle preguntas al investigador acerca de este estudio. Hasta ahora, mis preguntas han sido respondidas a mi entera satisfacción.

Se me ha informado lo siguiente:

- Cuánto tiempo estaré en el estudio de investigación.
- Procedimientos que se realizarán durante el estudio de investigación.
- Los posibles riesgos de participar en este estudio de investigación.

Los datos obtenidos potencialmente pueden ser divulgados con fines científicos manteniendo la confidencialidad de mis datos así como mi privacidad.

-----  
Nombre del padre o tutor  
responsable

-----  
Firma

-----  
Fecha

-----  
Testigo # 1

-----  
Firma

-----  
Fecha

