



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

USO DE KETAMINA EN PACIENTES EN VENTILACIÓN MECÁNICA
INVASIVA POR SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA
DEBIDO A LA COVID19 EN UN HOSPITAL DE LIMA-PERÚ.

USE OF KETAMINE IN MECHANICALLY VENTILATED COVID19
PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN A
PERUVIAN HOSPITAL

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

AUTOR

NADIA VALESKA CASTILLO VALVERDE

ASESORES

CESAR JORGE MIRANDA HURTADO

CO ASESORES

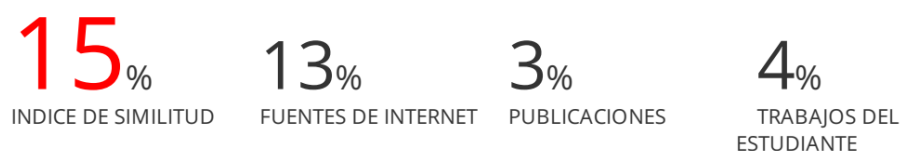
JAVIER DAVID LOZA HERRERA

LIMA - PERÚ

2023

USO DE KETAMINA EN PACIENTES EN VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA POR SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA DEBIDO A LA COVID19 EN UN HOSPITAL DE LIMA-PERÚ.

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	2%
3	www.medicinabuenosaires.com Fuente de Internet	1%
4	www.daten-quadrat.de Fuente de Internet	1%
5	Sara Moreno-Bedoya, David Yepes-Gómez, José Hugo Arias-Botero, Andrés Ramírez-Vélez, Erika Zumaqué-Valverde. "Factores asociados a mortalidad en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda en una unidad de cuidados intensivos de Medellín durante el período 2012-2019", Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, 2022 Publicación	1%

6	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1 %
7	extranet.who.int Fuente de Internet	1 %
8	moam.info Fuente de Internet	1 %
9	core.ac.uk Fuente de Internet	1 %
10	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1 %
11	search.bvsalud.org Fuente de Internet	1 %
12	www.cardiolili.org Fuente de Internet	1 %
13	www.researchgate.net Fuente de Internet	1 %
14	coronavirusbiblioh12o.wordpress.com Fuente de Internet	<1 %
15	dokumen.pub Fuente de Internet	<1 %
16	www.msmanuals.com Fuente de Internet	<1 %

1. RESUMEN

Objetivos: Evaluar si el uso de la ketamina como coadyuvante en la sedación de pacientes en ventilación mecánica por síndrome de dificultad respiratoria aguda por la COVID-19, reduce la dosis promedio de sedoanalgesia previa, acorta el tiempo de obtención de rass objetivo y efectos adversos. **Material y Métodos:** Es un estudio observacional, analítico, retrospectivo y de corte transversal que evaluará las historias clínicas, la identidad de los pacientes será anónima mediante codificación quien tendrá accesibilidad únicamente el investigador principal, se tomaran datos iniciales, del paciente y las variables en estudio, - Se compararán las dosis de analgésicos, las variables hemodinámicas, la incidencia de ileo adinámico y la frecuencia de pacientes que alcanzaron el Rass en 24 horas entre los grupos que recibieron ketamina y los grupos que no recibieron, a través de un modelo lineal generalizado.

Palabras clave: *ketamina, sedoanalgesia, ventilación mecánica.*

2. INTRODUCCIÓN

La ketamina es un fármaco muy utilizado en los últimos años para el manejo del dolor agudo y crónico. Su efecto clínico se debe principalmente por su acción como antagonista no selectivo del receptor N-metil D-aspartato (NMDA), efecto anticolinérgico, y su efecto reducido sobre receptores opioides e interacción con canales de sodio y calcio (1).

Este agente ha demostrado ser un buen sedante, analgésico y anestésico que ha sido usado en sala de operaciones y en sala de emergencia, para procedimientos como intubación rápida y en la reducción de fracturas (1), sin embargo no es de primera elección para el mantenimiento e inducción de sedoanalgesia de acuerdo a las últimas

guías (2,3). En el campo de la psiquiatría, también se viene usando como un antidepresivo tomando en cuenta otras vías de administración de forma segura (4).

En contraste con otros agentes sedoanalgésicos – anestésicos de primera línea, la ketamina tiene varias propiedades que lo favorecen como un agente de elección: no reduce la presión arterial, no altera la motilidad gastrointestinal del paciente, mejora la distensibilidad pulmonar por su efecto broncodilatador y preserva el esfuerzo respiratorio del paciente (5, 6). Es por estos motivos que su uso se ha incrementado, especialmente en pacientes críticos que requieren ventilación mecánica, viéndose reflejado en la pandemia por el coronavirus SARS-CoV-2, debido a la rápida propagación de éste, generando una gran cantidad de pacientes que requirieron soporte respiratorio secundario a la neumonía asociada a COVID-19, de los cuales el 42% desarrollaba el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) requiriendo inicio de ventilación mecánica invasiva (7, 8, 9, 10).

El síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) por la COVID-19 ha requerido niveles de sedación profunda para optimizar el estado respiratorio del paciente (7). En este sentido, en muchos países incluyendo el Perú, el suministro existente o de primera elección en muchas terapias necesarias para el cuidado del paciente en ventilación mecánica, estuvo limitado debido a la escasez de insumos, por lo que se requirió implementación medicamentos que no son de primera línea en la sedación como la ketamina, ante sus efectos benéficos ya mencionados.

Recientemente en base a nuevos estudios publicados a causa de la pandemia, el uso de ketamina se ha incrementado, especialmente en el contexto de escasos insumos o agentes sedoanalgésicos de primera línea (6, 7, 11). Garber, et al en un estudio retrospectivo evidenció la reducción de dosis promedio de sedoanalgesia previa al inicio de ketamina, así como lograr el *Rass* objetivo dentro de las 24 horas,

demostrando una asociación con la disminución de dosis de los otros agentes sedantes de terapia inicialmente, sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas sobre los efectos secundarios producidos por los otros agentes sedoanalgésicos (12). Amer, et al en un ensayo clínico piloto evaluó la viabilidad de la ketamina como coadyuvante de la sedoanalgesia el cual es factible, sin generar efectos negativos a comparación del grupo control, para poder realizar un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado (11).

El objetivo del presente estudio es determinar si el uso de ketamina como coadyuvante en una población peruana de pacientes críticos con síndrome de dificultad respiratoria agudo por COVID-19 reduce la dosis promedio de analgesia previa y si hay efectos adversos.

3. OBJETIVOS

a. Objetivo principal

- Evaluar si el uso de la ketamina como coadyuvante en la sedación de pacientes en ventilación mecánica por síndrome de dificultad respiratoria aguda por la COVID-19, reduce la dosis promedio de sedoanalgesia previa.

b. Objetivos secundarios

- Evaluar si se logra el Rass objetivo a las 24 horas en los pacientes que requirieron ventilación mecánica por SDRA por la COVID-19.
- Describir si existen diferencias en variables hemodinámicas en pacientes que requirieron ventilación mecánica por SDRA por la COVID-19 y recibieron sedación por ketamina respecto a los que no recibieron ketamina.

- Comparar la incidencia de ileo adinámico entre pacientes que requirieron VM por SDRA por COVID-19 y recibieron, o no, ketamina.
- Comparar la duración del uso de VM entre los pacientes que usaron y los que no usaron ketamina.

4. MATERIAL Y MÉTODO

a. Diseño del estudio

Estudio observacional, analítico, retrospectivo y de corte transversal que evaluará las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Cayetano Heredia del 01.07.2020 al 31.12.2021.

b. Población

Población de estudio

- Pacientes que requirieron ventilación mecánica por SDRA por Neumonía severa secundario a COVID-19, en el periodo del 01.07.2020 al 31.12.2021

Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Infección COVID-19 con Prueba molecular y/o antígeno positiva.
- Pacientes con diagnóstico de SDRA (criterios de Berlin).
- Pacientes con edad mayor o igual de 18 años.
- Pacientes que requirieron ventilación mecánica mayor de 48 horas.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con patología cardíaca preexistente o de reciente diagnóstico.

- Pacientes con hipertensión pulmonar descompensada.
- Pacientes gestantes.
- Obesidad mórbida.
- Paciente con historia de psicosis.

c. Muestra

Tamaño de muestra

No se tomará una muestra probabilística. Se incluirá el universo total de pacientes hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos con requerimiento de Ventilación mecánica invasiva en el período 07.07.2020 al 31.12.2021 que cumplan con los criterios ya descritos.

d. Definición operacional de variables

Variables

VARIABLE DE ESTUDIO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDIDA	VALOR	FUENTE
Edad	Años cumplidos al ingreso de UCI	Cuantitativa discreta	Años	Historia Clínica
Sexo	Masculino o Femenino	Cualitativa nominal	F o M	Historia Clínica
Presión arterial	Medición de la Presión arterial en mmHg	Cuantitativa discreta	mmHg	Historia Clínica

	Hipertensión PAS > 180mmHg Hipotensión PAS < 90mmHg			
Frecuencia cardiaca	Medición de latidos por minuto Taquicardia >100lat/min	Cuantitativa discreta	Lat/min	Historia Clínica
Score APACHE	Score que indica severidad al ingreso en UCI	Cuantitativa discreta	Puntaje	Historia Clínica
Score SOFA	Score que evalúa el inicio y la evolución de la falla orgánica en los pacientes en UCI	Cuantitativa discreta	Puntaje	Historia Clínica
Rass	Escala de agitación y sedación	Cuantitativa nominal	Puntaje	Historia Clínica
Dosis	ug o mg brindados por kilo de acuerdo a la infusión de sedoanalgesia para cada farmaco.	Cuantitativa continua	ug/kg o mg/kg	Historia Clínica
Duración de sedación	Tiempo transcurrido desde inicio de sedación hasta retiro de sedación	Cuantitativa discreta	Días	Historia Clínica
Tiempo de Rass objetivo	Tiempo desde el inicio de sedación hasta Rass objetivo.dentro de las primeras 24 hrs	Cuantitativa discreta	horas	Historia Clínica
Ileo adinámico	Días que no realiza deposiciones	Cuantitativa discreta	Días	Historia Clínica

Días en VM	Número de días que el paciente ingresa a VM hasta su extubación (>48hrs)	Cuantitativa discreta	Días	Historia Clínica
------------	--	--------------------------	------	---------------------

e. Procedimientos y Técnicas

Paso 1: el investigador principal revisará las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, extrayendo los siguientes datos iniciales:

- Edad, sexo.
- Motivo de ingreso a UCI
- Score APACHE, SOFA, RASS al ingreso y durante estancia en UCI
- Tiempo requerido en la obtención de Rass objetivo (en horas)
- Funciones vitales al ingreso dentro de las 24 horas
- Sedantes, dosis y duración
- Análgesicos, dosis y duración

Paso 2: Se recopilará información desde el inicio de ketamina en infusión: el tiempo requerido para obtención de Rass objetivo, si hay disminución de sedación a las 24 horas de inicio de kematina medido en dosis promedio y si hay evidencia de repercusión hemodinámica medido en Presión arterial media con o sin requerimiento de vasopresores,

Paso 3: Se analizarán los datos resultantes para evaluar si existe diferencias en los pacientes que iniciaron o no ketamina como sedación.

f. Aspectos éticos del estudio

El presente Proyecto de Investigación debe ser aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Cayetano Heredia para acceder a las historias clínicas. Dado que la información se obtendrá de manera anónima a partir de la Historia Clínica, no se obtendrá consentimiento informado de los pacientes incluidos en el presente estudio. La información será recogida de manera anónima y se almacenarán de manera cifrada solamente accesibles por la investigadora principal, garantizando la confidencialidad de la información recolectada

g. Plan de análisis

- Las variables continuas se analizarán mediante promedio y desviación estándar, se estimará el intervalo de confianza al 95% que corresponda.
- Las variables categóricas se representarán mediante proporciones, se estimará el intervalo de confianza al 95% que corresponda.
- Se compararán las dosis de analgésicos, las variables hemodinámicas, la incidencia de ileo adinámico y la frecuencia de pacientes que alcanzaron el Rass objetiva en 24 horas entre los grupos que recibieron ketamina y los grupos que no recibieron, a través de un modelo lineal generalizado.
- Se compararán la duración de la VM usando la distribución de Poisson.

5. PRESUPUESTO

ITEM	CANTIDAD	TIEMPO	TOTAL	FINACIAMIENTO
a. Personal Honorarios del investigador	1	6 meses	S/ 500.00	Autofinanciado
b. Equipos				Autofinanciado

Computadora	1	6 meses	S/ 1000.00	
Internet	1		S/ 400.00	
Impresora	1		S/ 800.00	
c. Materiales				
Toner de impresora	1	6 meses	S/ 200.00	Autofinanciado
Hojas bond (paquete)	3		S/ 150.00	
Otros materiales de escritorio			S/ 200.00	
Total			S/ 3502.00	

6. CRONOGRAMA

	AÑO 2023					
ACTIVIDADES	1	2	3	4	5	6
Aprobación de proyecto de Investigación por Comité de Ética	X					
Logística de Protocolo de Investigación	X					
Recopilación de Datos		X	X			
Análisis de datos				X	X	
Redacción de artículo final						X

7. ANEXOS

Ficha de datos de Recolección

Código	
Edad	
Sexo	
Motivo de Ingreso a UCI	
Score APACHE	
Score SOFA	
Rass al ingreso Rass objetivo	
Tiempo requerido Rass objetivo	
Funciones vitales al ingreso	PA: _____ PAM: _____ FC: _____ FR: _____ Sato2: _____
Funciones vitales a las 24 horas	PA: _____ PAM: _____ FC: _____ FR: _____ Sato2: _____
Sedantes/dosis/duración	Midazolam Dosis: _____ Duración: _____ Propofol Dosis: _____ Duración: _____ Ketamina Dosis: _____ Duración: _____ Otros: _____ Dosis: _____ Duración: _____
Analgesia/dosis/duración	Fentanilo Dosis: _____ Duración: _____

	Morfina Dosis: _____ Duración: _____
Ileo adinamico	Si _____ días _____ No _____
Días en VM	

8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Erstad B, Patanwala A. Ketamine for analgosedation in critically ill patients. *Journal of Critical Care* 2016;35:145-149.
- (2) Devlin J, Skrobik Y, Gélinas C. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018;46(9):e825-e873
- (3) Seo Y, Lee H, Ha E, Ha T. 2021 KSCCM clinical practice guidelines for pain, agitation, delirium, immobility, and sleep disturbance in the intensive care unit. *Acute Crit Care* 2022;37(1):1-25
- (4) Weinbroum A. Perspectives of Ketamine Use in COVID-19 Patients. *J Korean Med Sci* 2021;36(4):28
- (5) Groetzing L, Rivosecchi R, Bain W. Ketamine Infusion for Adjunct Sedation in Mechanically Ventilated Adults. *Pharmacotherapy* 2018;38(2):181–188
- (6) Jayaram R. Analgesia and Sedation in Critically Ill Adult Patients Admitted to a COVID-19 Intensive Care Unit. *J Card Crit Care* 2021;5:29–32
- (7) Ammar M, Sacha G, Welch S. Sedation, Analgesia, and Paralysis in COVID-19 Patients in the Setting of Drug Shortages. *Journal of Intensive Care Medicine* 2021;36(2):157-174

- (8) Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
- (9) Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–513.
- (10) Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):1–11.
- (11) Amer M, Maghrabi K, Bawazeer M. Adjunctive ketamine for sedation in critically ill mechanically ventilated patients: an active-controlled, pilot, feasibility clinical trial. *J Intensive Care* 2021;9(1):54
- (12) Garber P, Droege C, Carter K. Continuous Infusion Ketamine for Adjunctive Analgosedation in Mechanically Ventilated, Critically Ill Patients. *Pharmacotherapy* 2019;39(3):288–296