

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL TITULO DE**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN**  
**MEDICINA INTENSIVA**

---

**Efectividad de la infusión de ketamina como sedoanalgesia en el**  
**síndrome de distrés respiratorio agudo severo**

---

**Área de Investigación:**

**Medicina Humana**

**Autor:**

**M.C FRANCISCA YESENIA GUILLEN CRUZADO**

**Asesor:**

**Caballero Alvarado, José**

**Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>**

**TRUJILLO - PERÚ**

**2022**

## **I. DATOS GENERALES**

### **1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO**

Efectividad de la infusión de Ketamina como sedoanalgesia en el síndrome de distrés respiratorio agudo severo

**2. LINEA DE INVESTIGACION:** Emergencias y Desastres.

### **3. TIPO DE INVESTIGACION**

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítica.

### **ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO.**

Escuela de Medicina. Unidad de Segunda Especialidad.

### **EQUIPO INVESTIGADOR**

5.1. Autora: FRANCISCA YESENIA GUILLEN CRUZADO

5.2. Asesor: Dr. JOSE CABALLERO ALVARADO

### **6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO**

Departamento de Emergencia y Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo; Trujillo, Perú.

### **7. DURACION (FECHA DE INICIO Y TÉRMINO)**

7.1. Fecha de Inicio: 01 de junio del 2022

7.2. Fecha de Término: 30 de octubre del 2022

## **II. PLAN DE INVESTIGACION**

### **1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS**

Esta investigación se propone cumplir con el siguiente objetivo, Determinar la efectividad y seguridad de la infusión de ketamina como sedoanalgesia comparada con la infusión de midazolam en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero y diciembre del 2021. Para ello se revisará de manera retrospectiva las historias clínicas de los pacientes admitidos en la UCI con el diagnóstico de SDRA severo. La investigación corresponde a un diseño de cohortes retrospectivas. El tamaño muestral será de 76 pacientes tanto para la cohorte de infusión de ketamina y para la cohorte de infusión de midazolam. Se llenará la hoja de recolección de datos diseñada previamente con las variables de interés. Los registros obtenidos se procesarán con el paquete estadístico SPSS V 28.0. Se aplicarán pruebas estadísticas paramétricas y no paramétricas para muestras independientes, teniendo en cuenta la naturaleza y comportamiento de los datos, para comparar la efectividad y seguridad en pacientes que recibieron ketamina versus pacientes que recibieron infusión de midazolam. Se contará con el permiso del Comité de Investigación y de Bioética de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Belén de Trujillo.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es un trastorno clínico que se caracteriza por una lesión pulmonar aguda con aumento del agua pulmonar extravascular no hidrostática, reducción de la distensibilidad e hipoxemia grave y está asociada a una mortalidad muy elevada. La ventilación mecánica sigue siendo el aspecto más importante del tratamiento de los pacientes con SDRA. Un estudio de pacientes en 459 unidades de cuidados intensivos (UCI) de 50 países informó de que el 10% de los pacientes de la UCI y el 23% de los pacientes con ventilación mecánica cumplían los criterios para el SDRA, con una mortalidad hospitalaria del 35-45% (1).

Una de las condiciones más frecuentes en esta pandemia de la COVID-19 fue la incidencia elevada del SDRA, esto conllevó a tener decenas de pacientes intubados conectados a un ventilador mecánico en cada hospital del mundo y obviamente en el nuestro. En estos pacientes es necesaria una sedoanalgesia profunda. Para lograr este efecto, se utiliza diferentes sedantes como el midazolam, el propofol, entre otros, pero comenzó a escasear y se empezó a utilizar la ketamina. La ketamina es un sedante que ha demostrado tener propiedades analgésicas y sedantes sin tener un impacto perjudicial en la hemodinámica (1, 2). Este perfil farmacológico hace que la ketamina sea un sedante atractivo, que podría reducir la necesidad de otros sedantes y vasopresores (2).

La ketamina se ha utilizado en el campo de la traumatología, con mucha frecuencia, como analgésico y sedante, pero no hay estudios que evalúen su efecto sobre estas medicaciones en pacientes que requieren una sedación profunda para el síndrome de distrés respiratorio agudo (2). Sin embargo, diversos estudios reportan que el uso de ketamina gracias a las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas podrían disminuir la necesidad de requerimiento de vasopresores, los días de ventilación mecánica, así mismo disminuir la incidencia de delirio y por ende reducir la estancia hospitalaria (3, 4).

El Hospital Belén de Trujillo, a pesar que no fue designado como hospital COVID, recibió decenas de pacientes con la COVID-19 y por ende la incidencia de SDRA se vio incrementada y el uso prolongado de la ventilación mecánica también. Los médicos intensivistas vieron la escasez de diferentes medicamentos utilizados en este contexto y el uso de otras opciones como la ketamina se utilizaron, ahora es momento de evaluar su efectividad y comparar diferentes desenlaces con los medicamentos habituales; esto permitirá iniciar su uso como otra alternativa en pacientes que presenten SDRA por otras causas diferentes al COVID, enseñanzas que dejó COVID-19.

## **PROBLEMA**

¿Es la infusión de ketamina como sedoanalgesia efectiva y segura comparada con la infusión de midazolam en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero y diciembre del 2021?

### **3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

Pata R et al, en USA, compararon la seguridad de la ketamina con otros sedantes, así como la necesidad de vasopresores, la incidencia de delirios, las complicaciones infecciosas, la injuria renal aguda, la estancia hospitalaria y los días de ventilación; para ello realizaron un estudio de cohortes retrospectivo, en el que participaron 124 pacientes (63 hombres y 61 mujeres), distribuidos en dos grupos, 34 pacientes (grupo ketamina, mientras que 90 pacientes (propofol y midazolam). La edad media de los pacientes fue de 64 años en el grupo de ketamina y de 68 años en el grupo de no ketamina. Diecisiete pacientes del grupo con ketamina (50%) y 65 pacientes (72%) del grupo sin ketamina tuvieron mortalidad ( $p < 0,02$ ). La duración de la estancia hospitalaria fue de 22,85 días ( $\pm 16,36$ ) en el grupo de ketamina y de 15,62 días ( $\pm 14,63$ ) en el grupo de no ketamina ( $p < 0,02$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los

resultados de la necesidad de vasopresores, la incidencia de delirio, las complicaciones infecciosas y la lesión renal aguda (3).

Garber P et al, en USA, realizaron un estudio retrospectivo con pacientes adultos de la UCI con ventilación mecánica que recibieron ketamina en infusión continua con al menos otra infusión de analgésicos o sedantes, entre ellos se compararon el porcentaje de cambio relativo en las dosis de analgésicos-sedantes concomitantes 24 horas después del inicio de la ketamina y el porcentaje de evaluaciones de la puntuación de agitación y sedación de Richmond (RASS). En total, se incluyeron 104 pacientes. Se utilizaron un total de 160 infusiones analgésicas-sedantes concomitantes en combinación con la ketamina, en su mayoría fentanilo (98 [61,3%]) y propofol (46 [28,8%]). Se logró una reducción relativa del 20% (RIQ -63,6 a 0,0,  $p < 0,001$ ) en la farmacoterapia total de infusión analgésica-sedante a las 24 horas de iniciada la ketamina. Las dosis de infusión de analgésicos y sedantes disminuyeron a las 24 horas (fentanilo: pre, 175  $\mu\text{g/hr}$  [RIQ 100-200  $\mu\text{g/hr}$ ] vs post, 125  $\mu\text{g/hr}$  [RIQ 50-200  $\mu\text{g/hr}$ ],  $p < 0,001$ ; propofol: pre, 42,5  $\mu\text{g/kg/min}$  [IQR 20,0-60,0  $\mu\text{g/kg/min}$ ] vs post, 20,0  $\mu\text{g/kg/min}$  [IQR 3,8-31,3  $\mu\text{g/kg/min}$ ],  $p < 0,001$ ). La mediana del porcentaje de tiempo dentro del objetivo de RASS mejoró tras el inicio de la ketamina (pre, 7,1% [0-40%] vs post, 25% [0-66,7%],  $p = 0,005$ ) (4).

Garner O et al, en USA, realizaron un estudio retrospectivo y observacional en un hospital de atención cuaternaria de un solo centro del sureste de Texas. Se analizaron los adultos con COVID-19 que requerían ventilación mecánica desde marzo de 2020 hasta septiembre de 2020; encontraron que los pacientes tenían menos requisitos de propofol a las 72 h después del inicio de la ketamina en comparación con las 24 h (mediana de 34,2 vs 54,7 mg/kg,  $p = 0,003$ ). Los equivalentes de norepinefrina también fueron significativamente menores a las 48 h que a las 24 h después del inicio de la ketamina (mediana de 38 vs 62,8 mcg/kg,  $p = 0,028$ ). Hubo un aumento de las tasas de infusión de hidromorfona en los tres puntos temporales tras la introducción de la ketamina (5).

#### **4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO (IMPORTANCIA, BENEFICIARIOS, RESULTADOS ESPERADOS)**

Como se ha referido, el síndrome de distrés respiratorio agudo, representa una causa de admisión a la unidad de cuidados intensivos relativamente frecuente, asociada a alta morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Por otro lado, estos pacientes requieren estar intubados y con ventilación mecánica. Para que ellos puedan tolerar estos procedimientos necesitan tener una adecuada sedoanalgesia. Diferentes medicamentos se han utilizado para este objetivo, sin embargo, hay experiencias muy limitadas de utilizar la ketamina, un antagonista del N-metil-D-aspartato con evidencia emergente que propone su uso como agente de infusión continua para proporcionar analgesia y sedación concomitantes. Aunque los sedantes y los analgésicos tienen efectos secundarios, se administran de forma rutinaria en la mayoría de los pacientes en VM, porque reducen el estrés y proporcionan una mejor tolerancia al soporte ventilatorio (6). Contar con otros medicamentos no convencionales para este fin es muy importante, dado que se ampliaría las posibilidades terapéuticas, en ese sentido, es necesario implementar esta propuesta de investigación, que permitirá beneficios para el paciente en cuanto a la necesidad de vasopresores, la duración de días de ventilación mecánica y la duración de la estancia hospitalaria; y por ende para el médico intensivista y la sociedad, tal como lo demostró la pandemia de la COVID-19.

#### **5. OBJETIVOS**

##### **General:**

Determinar la efectividad y seguridad de la infusión de ketamina como sedoanalgesia comparada con la infusión de midazolam en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero y diciembre del 2021.

**Específicos:**

- Comparar la proporción de efectos adversos (incidencia de delirios, complicaciones infecciosas pulmonares, injuria renal aguda) en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo que fueron tratados con infusión de ketamina y de midazolam.
- Comparar la necesidad de vasopresores, la duración de días de ventilación mecánica y la duración de la estancia hospitalaria en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo que fueron tratados con infusión de ketamina y de midazolam.
- Comparar las características clínicas y laboratorio de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo que fueron tratados con infusión de ketamina y de midazolam.

**6. MARCO TEORICO**

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) sigue siendo una afección común y altamente mortal a pesar de los avances en la comprensión y el manejo de esta compleja enfermedad crítica (6). El SDRA es una forma de insuficiencia respiratoria que afecta a unos 200.000 pacientes cada año en los Estados Unidos y provoca casi 75.000 muertes anuales; a nivel mundial, el SDRA representa el 10% de los ingresos en las unidades de cuidados intensivos, lo que supone más de 3 millones de pacientes con SDRA al año (7).

El SDRA es un síndrome de insuficiencia respiratoria caracterizado por manifestaciones clínicas de hipoxemia y alteración de la mecánica respiratoria. En el año 2012 se consensuó su definición, conocida como la definición de Berlín (8), en ella se establecen tres criterios principales, (a) la aparición en el plazo de una semana de una lesión clínica conocida o síntomas respiratorios nuevos o que empeoran; (b) opacidades bilaterales que no se explican totalmente por derrames, colapso lobar/pulmonar o nódulos en la radiografía de tórax o la tomografía computarizada; y (c) insuficiencia respiratoria que no se puede explicar totalmente por una insuficiencia cardíaca o una sobrecarga de líquidos.



Por otro lado, la definición de Berlín del SDRA especifica tres clasificaciones de gravedad: leve, moderada y grave, basadas en la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ; estas categorías son: leve:  $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ , moderada:  $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  y severa:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  (9).

El tratamiento inicial se ha centrado en estrategias de ventilación que estabilizan el intercambio gaseoso y evitan una mayor lesión del tejido pulmonar (lesión pulmonar asociada a la ventilación) (10). La ventilación mecánica invasiva es una intervención que puede salvar la vida de los pacientes agudos y requiere el conocimiento de los modos de ventilación en la administración de una respiración mecánica, la evaluación de la mecánica del sistema respiratorio, la forma de abordar los cambios agudos en la presión de las vías respiratorias y el diagnóstico de la presión autopositiva al final de la espiración (11,12).

La intubación orotraqueal asociado a la ventilación mecánica que se utiliza en los pacientes con SDRA requieren utilizar estrategias de sedoanalgesia (13), para ello se utilizan medicamentos como las benzodiazepinas, especialmente el midazolam, que mejora la agitación aguda en un periodo corto de tiempo (entre 48 y 72 horas) (14,15), y el propofol para pacientes neuroquirúrgicos o en situaciones que requieren un despertar más rápido (16).

En tiempos de COVID-19, hubo un desabastecimiento de estos medicamentos, midazolam, propofol, fentanilo, entre otros; por lo que se tuvo que buscar otras alternativas como la ketamina (17). La ketamina se ha utilizado principalmente para la anestesia, la analgesia, la sedación y el tratamiento de los síndromes de dolor crónico (18). Se ha desarrollado un notable interés en la infusión de ketamina para el manejo de la sedación entre los médicos de cuidados críticos para los pacientes en estado crítico, debido a sus características favorables, lo que la convierte en una alternativa especialmente viable para los pacientes con inestabilidad respiratoria y hemodinámica (19).

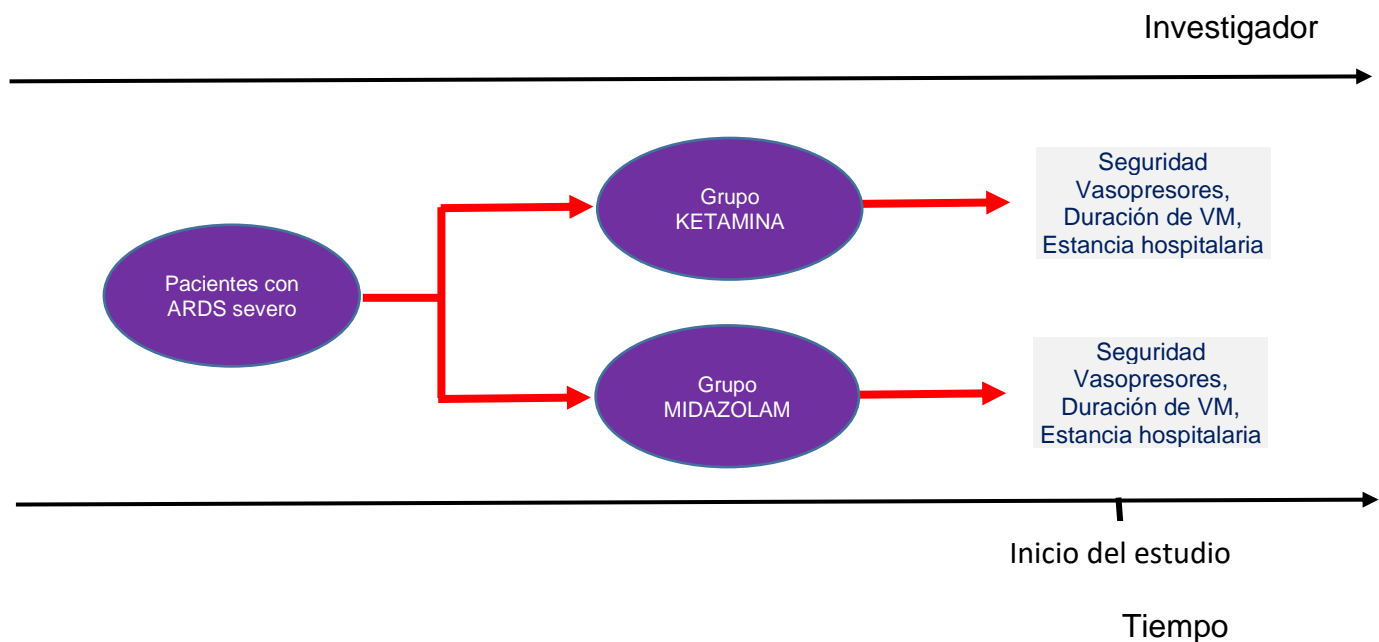
## 7. HIPOTESIS

La infusión de ketamina como sedoanalgesia es más efectiva y segura comparada con la infusión de midazolam en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero y diciembre del 2021

## 8. MATERIAL Y METODOLOGIA

### 8.1. Diseño de estudio

La siguiente propuesta de investigación corresponde a un estudio de Cohortes; la característica de este estudio es analítico por ser comparativo, por el seguimiento es longitudinal, es observacional debido a que no hay intervención.



### 8.2. Población, muestra y muestreo

#### Población

Estará constituida por pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo, hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del

HBT en el periodo enero y diciembre del 2021; así mismo, que cumplan los criterios de selección:

**Criterios de selección:**

**Criterios de Inclusión:**

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, que fueron hospitalizados en la UCI por síndrome de distrés respiratorio agudo severo, diagnóstico hecho según los criterios de Berlín.
- Pacientes que recibieron infusión de ketamina como sedoanalgesia
- Pacientes que recibieron infusión de midazolam como sedoanalgesia

**Criterios de Exclusión**

- Pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo, que ingresaron y fallecieron antes de las 48 horas de su admisión.
- Pacientes que no recibieron infusión de ketamina o midazolam como sedoanalgesia.

**Muestra**

**Unidad de Análisis:**

Cada paciente con síndrome de distrés respiratorio agudo severo, hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del HBT en el periodo enero y diciembre del 2021.

**Unidad de Muestreo:**

Cada historia clínica del paciente correspondiente con síndrome de distrés respiratorio agudo severo.

### Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño muestral se utilizó la fórmula estadística para estudios de cohorte retrospectivo:

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\alpha}\sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{1-\beta}\sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{\phi(P_1 - P_2)^2} : n_2 = \phi n_1$$

- $n$  = Tamaño de muestra.
- $Z_{1-\alpha} = 1.96$ , valor de Z tipificado para un nivel de significación determinado para una seguridad de 97.5%.
- $Z_{1-\beta} = 0.84$  para un poder de prueba de 80%
- $p_1 = 0.50$ , mortalidad en el grupo con Ketamina (3).
- $p_2 = 0.72$ , mortalidad en el grupo con midazolam/propofol (3).
- $\phi = 1$

Reemplazando:

$$n_1 = \frac{(1.96\sqrt{(1+1)(0.61)(1-0.61)} + 0.84\sqrt{1 * (0.5)(1-0.5) + (0.72)(1-0.72)})^2}{1(0.50 - 0.72)^2}$$

$$n_1 = \frac{(1.352 + 0.564)^2}{0.0484} = 76$$

**Cohorte 1:** 76 pacientes con SDRA severo que recibió ketamina.

**Cohorte 2:** 76 pacientes con SDRA severo que recibió midazolam.

### 8.3. Definición operacional de variables

#### Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
<b>Dependiente</b>				
<b>Efectividad y Seguridad:</b>				
Delirio	Cualitativa	Nominal	Intervención	Si / No
Complic. infecciosas	Cualitativa	Nominal	Intervención	Si / No
Injuria renal aguda	Cualitativa	Nominal	Intervención	Si / No
Mortalidad	Cualitativa	Nominal	Intervención	Si / No
Nec. vasopresores	Cualitativa	Nominal	Intervención	Si / No
Días de VM	Cuantitativa	De razón	>, < 10 d	Si / No
Estancia hospitalaria	Cuantitativa	De razón	>, < 14d	Si / No
<b>Independiente</b>				
Tto p/sedoanalgesia	Cualitativa	Nominal	Ketamina/Midazolam	
<b>Intervinientes:</b>				
Edad	Cuantitativa	De razón	FN	años
Sexo	Cualitativa	Nominal	HC	M / F
IMC	Cuantitativa	De razón	>, < 25	Kg/m <sup>2</sup>
HTA	Cualitativa	Nominal	> 130/90 mmHg	Si / No
DM	Cualitativa	Nominal	> 126 mg/dL	Si / No
Hb	Cuantitativa	De razón	>, < 10	mg/dl
Creatinina	Cuantitativa	De razón	>, < 1,2	mg/dL

#### Definiciones operacionales

##### **Ketamina**

Agente analgésico sedante de acción corta, posee actividad simpaticomimética que origina taquicardia, aumento del flujo sanguíneo cerebral y aumenta la presión arterial elevando el gasto cardiaco y disminuyendo la constricción arteriolar y la hipoxia tisular. La dosis inicial: 1 a 4,5 mg/kg, dosis de mantenimiento: 0,05 a 0,4 mg/kg/h (18, 19).

### **Midazolam**

Benzodiazepina de semivida corta con efectos sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, amnésicos y miorelajantes dosis dependiente. La dosis inicial: 0,03 a 0,3 mg/kg, dosis de mantenimiento: 0,03 a 0,2 mg/kg/h (18, 19).

### **SDRA severo**

Para esta condición se utilizará la definición de Berlín la que especifica la clasificación de severa, aquella en la que el paciente presenta a parte de los criterios de SDRA, la presencia de un  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  (20).

## **8.4. Procedimientos y Técnicas**

Ingresarán en el estudio los pacientes que hayan sido hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos por presentar SDRA severo; el diagnóstico de esta complicación será a través de los criterios de consenso de Berlín.

Para efectos de cumplir con la planificación de la investigación, se procederá primero con los trámites administrativos tanto en la universidad como en el hospital; una vez se tenga todo revisado y aprobado por las instancias correspondientes se elaborará una lista de todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección. Se revisará el libro de ingresos y egresos de la UCI, de ella se identificarán las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de SDRA severo.

Una vez se tenga la lista, se acudirá al Departamento de Estadística para obtener cada una de las historias clínicas en físico y realizar la revisión respectiva y consecutiva para la extracción de los datos relevantes para este estudio (variables sociodemográficas, clínicas, y laboratorio), variables que en su momento permitirán la comparación de las cohortes, las cuales se formarán según el tipo de medicamento utilizado para la sedoanalgesia, la infusión de ketamina o la infusión

de midazolam. Se elaborará una base de datos ordenada y sistematizada con la finalidad de poder exportarla al software estadístico que permitirá obtener las comparaciones planificadas. La hoja de recolección de datos elaborada se encuentra en el Anexo 1.

#### **8.5. Plan de análisis de datos**

El registro de datos que se haya obtenido de las hojas de recolección, permitirá elaborar la base de datos para luego ser procesados utilizando el paquete estadístico IBM SPSS V.28, para responder los objetivos planteados en la investigación.

Los resultados serán presentados en tablas estadísticas que incluyen frecuencias para las variables cualitativas y con medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas.

Las características clínicas entre los grupos de estudio serán comparadas empleando el test t de student o prueba de mann Whitney para variables cuantitativas y el test chi-cuadrado para las variables cualitativas.

La efectividad y seguridad de la ketamina o de midazolam será comparada mediante el riesgo relativo (RR) con su correspondiente intervalo de confianza al 95% y la prueba chi cuadrado, y ajustando con las variables intervinientes empleando la regresión logística binaria.

El nivel de significación estadística se ha fijado en un valor p inferior a 0,05.

#### **8.6. Aspectos éticos**

La presente investigación se adhiere a las normas de la Declaración de Helsinki II, así mismo será evaluada y contará con la autorización

del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego. La información obtenida durante la investigación será de uso exclusivo del personal investigador, manteniéndose en confidencialidad los datos obtenidos al momento de mostrar los resultados obtenidos. Dado que corresponde a un estudio observacional no será necesario solicitar consentimiento informado, sin embargo, la investigación seguirá plenamente las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en seres humanos (21,22).

## 9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Los tiempos en cada una de las etapas se detallan en el presente diagrama de Gantt.

### DIAGRAMA DE GANTT

FASES	2022					RESPONSABLE
	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	
Revisión bibliográfica	■					Residente
Elaboración del proyecto	■					Residente, Asesor
Recolección de datos		■	■	■		Residente
Procesamiento y análisis de datos					■	Residente, estadístico
Elaboración del informe final						Residente, Asesor



10. **PRESUPUESTO DETALLADO**

<b>Naturaleza del Gasto</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total</b>
<b>2.3.1 Bienes</b>				<b>Nuevos Soles</b>
5.12	Papel Bond - A4	1 millar	0.01	100.00
5.12	Lapiceros	5	10.00	100.00
5.12	Resaltador	03	10.00	30.00
5.12	Corrector	03	7.00	21.00
5.12	Memoria USB	04	50.00	200.00
5.12	Archivador	02	20.00	40.00
5.12	Perforador	01	08.00	08.00
5.12	Grapas	1/2 paquete	5.00	5.00
<b>2.3.2 Servicios</b>				
2.23	Internet	100	5.00	500.00
1.11	Movilidad	100	10.00	1000.00
2.44	Fotocopias	300	0.10	30.00
7.12	Asesoría: Estadístico	02	400	800.00
			<b>TOTAL</b>	<b>2834.00</b>

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet Lond Engl.* 2021;398(10300):622–37.
2. Groetzinger LM, Rivosecchi RM, Bain W, Bahr M, Chin K, McVerry BJ, et al. Ketamine Infusion for Adjunct Sedation in Mechanically Ventilated Adults. *Pharmacotherapy.* 2018;38(2):181–8.
3. Pata R, Sandeep P, Aung HM, Patel MJ, Dolkar T, Nway N, et al. Ketamine infusion as a sedative-analgesic in severe ARDS (KISS). *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2021;11(5):619–23.
4. Garber PM, Droege CA, Carter KE, Harger NJ, Mueller EW. Continuous Infusion Ketamine for Adjunctive Analgosedation in Mechanically Ventilated, Critically Ill Patients. *Pharmacotherapy.* 2019;39(3):288–96.
5. Garner O, Patterson J, Mejia JM, Anand V, Deleija J, Nemeh C, et al. Impact of ketamine as an adjunct sedative in acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 Pneumonia. *Respir Med.* 2021; 189:106667.
6. Tagami T, Sakka SG, Monnet X. Diagnosis and Treatment of Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA.* 2018;320(3):305.
7. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2018;319(7):698–710.
8. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526–33.
9. Reilly JP, Calfee CS, Christie JD. Acute Respiratory Distress Syndrome Phenotypes. *Semin Respir Crit Care Med.* 2019;40(1):19–30.
10. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res.* 2019;6(1): e000420.
11. Walter JM, Corbridge TC, Singer BD. Invasive Mechanical Ventilation. *South Med J.* 2018;111(12):746–53.
12. Soares GF, Almeida OM, Menezes JWM, Kozlov SSA, Rodrigues JJPC. Air-Oxygen Blenders for Mechanical Ventilators: A Literature Review. *Sensors.* 2022;22(6):2182.

13. Barbosa TP, Beccaria LM, Bastos AS, Silva DC da. Association between sedation level and mortality of intensive care patients on mechanical ventilation. *Rev Esc Enferm U P*. 2020;54: e03628.
14. Hu AM, Zhong XX, Li Z, Zhang ZJ, Li HP. Comparative Effectiveness of Midazolam, Propofol, and Dexmedetomidine in Patients With or at Risk for Acute Respiratory Distress Syndrome: A Propensity Score-Matched Cohort Study. *Front Pharmacol*. 2021; 12:614465.
15. Tapaskar N, Colon Hidalgo D, Koo G, Shingada K, Rao S, Rodriguez R, et al. Sedation Usage in COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Study. *Ann Pharmacother*. 2022;56(2):117–23.
16. Kermad A, Speltz J, Danziger G, Mertke T, Bals R, Volk T, et al. Comparison of isoflurane and propofol sedation in critically ill COVID-19 patients-a retrospective chart review. *J Anesth*. 2021;35(5):625–32.
17. Ammar MA, Sacha GL, Welch SC, Bass SN, Kane-Gill SL, Duggal A, et al. Sedation, Analgesia, and Paralysis in COVID-19 Patients in the Setting of Drug Shortages. *J Intensive Care Med*. 2021;36(2):157–74.
18. Mihaljević S, Pavlović M, Reiner K, Čačić M. Therapeutic Mechanisms of Ketamine. *Psychiatr Danub*. 2020;32(3–4):325–33.
19. Bawazeer M, Amer M, Maghrabi K, Alshaikh K, Amin R, Rizwan M, et al. Adjunct low-dose ketamine infusion vs standard of care in mechanically ventilated critically ill patients at a Tertiary Saudi Hospital (ATTAINMENT Trial): study protocol for a randomized, prospective, pilot, feasibility trial. *Trials*. 2020;21(1):288.
20. Diamond M, Peniston HL, Sanghavi D, Mahapatra S. Acute Respiratory Distress Syndrome. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado el 9 de julio de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436002/>
21. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. [citado el 10 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
22. General Assembly of the World Medical Association. World Medical

Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. J Am Coll Dent. 2014;81(3):14–8.

## 12. ANEXOS

### ANEXO 1

#### EFFECTIVIDAD DE LA INFUSIÓN DE KETAMINA COMO COMO SEDOANALGESIA EN PACIENTES CON SINDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO SEVERO

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

- Cohorte de Ketamina ( )
- Cohorte de Midazolam ( )
01. Edad: ..... Años
02. Sexo: (M) (F)
03. Peso: ..... kg
04. Talla: .....cm
05. IMC: .....
06. HTA (SI) (NO)
07. DM (SI) (NO)
08. Hb: ..... mg/dL
09. Creatinina: ..... Mg/dL
10. Seguridad: (SI) (NO)
- Delirios ( )
  - Complicaciones infecciosas ( )
  - Injuria renal aguda ( )
11. Necesidad de vasopresores (SI) (NO)
12. Estancia hospitalaria: ..... días
13. Duración de ventilación mecánica: ..... días
14. Mortalidad: ..... (SI) (NO)