



Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. GARCÍA GONZÁLEZ ANAID

TUTOR DE TESIS

DRA. GONZALEZ VILLAVELAZQUEZ MIRNA LETICIA

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Trabajo de tesis con número de registro: HJM 086/21-R presentado por la residente de tercer año de la especialidad de anestesiología Anaid García González del hospital Juárez de México se presenta en forma y aprobado por el tutor principal de la tesis Dra. Mirna Leticia González Villavelazquez con fecha Octubre de 2021.

Dra. Mirna Leticia González Villavelazquez

Médico Adscrito al servicio de
Anestesiología
Hospital Juárez de México

Dr. José Antonio Castelazo Arredondo

Jefe del Servicio de Anestesiología
Hospital Juárez de México

EFFECTOS DISOCIATIVOS DEL KETOFOL VS KETAMINA/MIDAZOLAM EN SEDACIÓN

Anaid García González

Residente de Tercer Año de Anestesiología del Hospital Juárez de México, Ciudad de México

RESUMEN

La ketamina es un medicamento particularmente útil en sedación de pacientes llevados a procedimientos cortos mínimamente invasivos que impliquen algún grado de dolor, pero sus efectos indeseables de provocar alucinaciones y estados disociativos limitan su administración, en la búsqueda de limitar estos efectos se han usado combinaciones de diferentes anestésicos y fármacos. Estudios sugirieron que la combinación de dos fármacos anestésicos, ketamina y propofol "Ketofol" cuando se administran juntos en dosis sedantes, produce una sedación y analgesia eficaces.

En esta investigación se analizaran 2 grupos, el grupo KP será ketamina con propofol comunmente llamado ketofol y el grupo KM, ketamina con midazolam. Seran pacientes sometidos a sedación en procedimientos mínimamente invasivos, previa evaluación integral y obtención del consentimiento informado. Se mediran variable hemodinámicas y mediante la encuesta CADSS se clasificaran los efectos disociativos, comparando ambos grupos.

Palabras clave: ketofol, ketamina, sedación disociativa, propofol, midazolam.

INTRODUCCIÓN

La elección del fármaco o la combinación de estos, para la administración de sedación todavía es controvertida. Para elegir la mejor técnica anestésica en cada caso, para el manejo de los pacientes, intentando así disminuir al máximo la posible morbi-mortalidad sigue siendo un reto. El agente sedante ideal debería permitir la rápida modificación del nivel de sedación, sin efectos adversos. Debe ser barato con un rápido inicio de corta duración de acción sin efectos acumulativos, con metabolitos inactivados al final del procedimiento, para que la hospitalización no se prolongue.

Desafortunadamente, en estos tiempos no existe ningún agente único que tenga todas estas cualidades, algunos anestesiólogos tienen que usar combinaciones de diferentes drogas y variando las distintas dosis para lograr los efectos deseados.

La combinación de ketamina y propofol (ketofol), busca limitar los efectos adversos de cada una de los dos medicamentos, y sinergizar los efectos analgésicos, hipnóticos y sedantes. La combinación de ketamina y midazolam es la comunmente utilizada y la usaremos como referencia para hacer este estudio.

La sedación consciente es un estado seguro y cómodo para realizar procedimientos mínimamente invasivos. Un grado de sedación profunda lleva un mayor riesgo de depresión respiratoria y pérdida de la vía aérea, por lo tanto, debe realizarse en sitios con los recursos humanos y técnicos adecuados. La sedación es estado de conciencia variable, no siempre es posible predecir como responderá un determinado paciente, por lo tanto, siempre se tendrá que estar preparado y capacitado para actuar ante un paciente en el que el nivel de sedación es más profundo del que inicialmente se deseaba¹.

A continuación se describen los grados de sedación².

1.- Sedación mínima o ansiolisis: Es un paciente tranquilo, cooperador y despierto. Es un grado superficial de sedación, hay respuesta normal a la estimulación verbal; la vía aérea, la respiración y la función cardiovascular están integras².

2.- Sedación/Analgesia moderada o sedación consiente: El paciente está tranquilo, y responde a estimulación verbal o táctil, están integras la vía respiratoria, la respiración espontánea y la función cardiovascular².

3.- Sedación/Analgesia profunda: Hay sedación profunda y no responden a órdenes, responden a estimulación dolorosa repetida; puede requerirse intervenir la vía respiratoria, la función cardiovascular usualmente se mantiene².

4.- Anestesia general: No hay respuesta a estímulos dolorosos, y se requieren maniobras para mantener la vía respiratoria, la función cardiovascular puede estar alterada².

Existen varios instrumentos y escalas para valorar los niveles de sedación, todas ellas incluyen el grado de nivel de conciencia ante estímulos de diferente intensidad, entre ellas se encuentra la escala de Ramsay siendo la más usada y corresponde al patrón de referencia para validar nuevas escalas u otros métodos de monitorización objetiva.

Esta escala estratifica el grado de sedación en 6 niveles, 3 de ellos corresponden a niveles de sedación ligera y 3 a mayor profundidad.

ESCALA DE SEDACIÓN DE RAMSAY	
Ansioso, agitado o intranquilo	1
Cooperador, orientado y tranquilo	2
Respuesta solo a órdenes verbales	3
Dormido. Pero con respuesta e estímulo auditivo leve	4
Dormido. Solo hay respuesta a estímulo intenso táctil	5
No hay respuesta	6

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

Lo recomendable es mantener al paciente entre los niveles 2 y 4.

El fármaco que se utilizará para realiza la sedación es de gran importancia, se debe escoger uno que éste acorde a las necesidades de cada paciente y cada caso particular, teniendo en cuenta lo que se desea lograr, para lo cual existe una amplia gama de combinaciones para lograr una sedación efectiva.

Ketamina

La ketamina es un anestésico disociativo que actúa como antagonista competitivo de la Fenciclidina, por el receptor excitatorio del Glutamato N-metil D-aspartato (NMDA)⁴.

La ketamina se caracteriza por su versatilidad de vías de administración, la más habitual es la intravenosa (IV) y la intramuscular (IM), puede administrarse por vía oral (VO), intranasal, transdérmica, rectal, epidural o intradural. Es precisamente en el tratamiento del dolor crónico donde las vías oral y transdérmica han tenido mayor asiento. Su biodisponibilidad es del 90-93% por vía IM, del 77% por vía epidural con un rápido ascenso de los niveles plasmáticos y menor del 16% por VO⁴.

Farmacocinética

La ketamina se distribuye en un sistema de tres compartimentos y sigue una eliminación triexponencial, diluyéndose inicialmente en el torrente sanguíneo y disminuyendo con rapidez la concentración plasmática, debido a la distribución y captación rápida de los tejidos, especialmente el cerebro¹.

Después de una dosis de 2 mg/k/intravenosa, los valores del plasma disminuyen desde 1,49 ug/ml a los 4 minutos, a 0,75 ug/ml a los 10 minutos y a 0,44 ug/ml a los 35 minutos. La conciencia se recupera con valores plasmáticos de 0,7 a 1 ug/ml., pero la analgesia persiste con valores de 0,15 ug/ml. Por lo tanto, la duración de la acción anestésica es menor a 10 minutos¹.

La degradación metabólica de la ketamina ocurre en el hígado por la enzima CYP3A4, CYP2B6 y CYP2C9 a norketamina (a través de N -desmetilación por el citocromo P450), un metabolito activo que se elimina, tras glucuronidación hepática, a través del riñón y la bilis⁷.

Se transforma en dos metabolitos: norketamina y norhidroketamina. El primero, aparece en el plasma en el transcurso de 2-4 minutos¹. Este metabolito se acumula con rapidez en el cerebro en el que persiste por un tiempo prolongado. Los metabolitos se conjugan y forman compuestos hidrosolubles que se excretan por la orina. No obstante, una disminución de la función renal no prolonga el efecto del fármaco. A la norketamina se le atribuye una actividad hasta del 33 % frente al compuesto original, mientras que a la norhidroketamina solo del 1 %⁷.

Mecanismo de acción

La ketamina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA y tiene un amplio mecanismo de acción que involucra, además, a los receptores AMPA, kainato, ácido gamma-aminobutírico, opioides, monoaminérgicos, muscarínicos y nicotínicos⁴.

Actúa sobre los canales de calcio y sodio voltaje dependientes, interviene en la síntesis y liberación del óxido nítrico e inhibe la recaptación de serotonina⁷. La interacción con todos estos mecanismos de acción hace que tenga una importante participación sobre mecanismos del dolor, inflamación, neuroprotección y tolerancia de opioides¹⁰.

La molécula de ketamina contiene un átomo de carbono quiral, que se ubica en el centro. Por lo tanto la ketamina, puede existir de dos formas o enantiómeros: S ketamina y R ketamina. Las propiedades físicas de los enantiómeros son idénticas, pero sus interacciones con moléculas complejas y sus parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos pueden ser diferentes¹⁰.

El principal sitio de acción de la ketamina a nivel central parece ser el sistema de proyección tálamo neocortical¹⁰. La ketamina deprime selectivamente la función neuronal en partes del córtex (sobre todo en áreas de asociación) y tálamo, mientras que al mismo tiempo estimula partes del sistema límbico, incluyendo el hipocampo; esto crea lo que se ha denominado una desorganización funcional de vías no específicas en el mesencéfalo y áreas talámicas. Deprime la transmisión de impulsos en la formación reticular medular media, importante en

la transmisión de los componentes afectivos emocionales de la nocicepción, desde la médula espinal hasta los centros cerebrales superiores¹.

Efectos sobre el Sistema Nervioso Central

La ketamina produce un estado mental descrito como "desconectados" de su ambiente, situación que se denomina "disociación". Produce alucinaciones, flashbacks, alteración de la atención y la memoria¹.

Se le conoce como "anestesia disociativa" debido a que el paciente parece estar en estado cataléptico. Las pupilas se dilatan y aparece nistagmo; hay lagrimeo, salivación y movimientos de la cabeza y las extremidades⁵.

La ketamina, aumenta el metabolismo cerebral y por tanto, el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal¹⁰. La respuesta cerebral al CO₂ se mantiene, por lo que la reducción en la PaCO₂ atenua la elevación de la PIC. Produce una reducción en las ondas alfa del electroencefalograma (EEG), con aumento en la actividad de las ondas beta, delta y sigma. Por esto, no sólo no parece ser epileptógena, sino que la evidencia disponible sugiere que podría tener propiedades anticonvulsivantes⁹. Los cambios en el EEG incluyen desincronización y actividad convulsiva. Se considera la desincronización del hipocampo de suficiente intensidad para alterar el nivel de conciencia e inducir anestesia, aunque la ketamina produce actividad epileptiforme en el EEG de las regiones límbicas y talámicas, no existe evidencia de que dicha actividad se produzca también en la corteza. Desafortunadamente el fármaco produce convulsiones ocasionalmente. La ketamina en el EEG muestra oscilaciones en rango beta y gamma. Estas oscilaciones aparecen a los 2 minutos del inicio de la dosis⁸.

Efectos sobre el dolor

La ketamina es un potente analgésico a dosis subanestésicas⁹. Interactúa con receptores del sistema opioide, sistema colinérgico, y con el receptor de adenosina como agonista. A nivel de opioides interactúa con los receptores mu, delta y kappa. Tiene afinidad con los receptores D2, comportándose como agonista parcial, además participa en la recaptación de noradrenalina y serotonina en las sinapsis. La ketamina, ha sido relacionada con la inhibición en la expresión de los genes del factor de necrosis tumoral Alfa y la Interleukina 6, en el lipopolisacárido de los macrófagos activados. Se ha llegado a especular, que los efectos antiinflamatorios de la ketamina, tienen relación con su acción anti hiperalgésica¹.

Efectos sobre el Sistema Respiratorio

Puede producir una bradipnea transitoria tras una dosis bolo de 2 mg/kg. No obstante, la depresión respiratoria puede sobrevenir por el uso de otros fármacos sedantes de uso concomitante¹⁰.

Tiene un efecto relajante sobre el musculo liso bronquial, logrando así mejorar el broncoespasmo y la distensibilidad pulmonar. El mecanismo de este efecto es

probablemente el resultado de la respuesta simpaticomimética de la ketamina, adicionalmente estudios en el músculo bronquial han mostrado que la ketamina puede antagonizar los efectos espasmódicos de la histamina. Un potencial problema, sobre todo en niños, es el aumento en la salivación¹¹.

Efectos sobre el Sistema Cardiovascular

La administración de ketamina se asocia con un aumento de la frecuencia cardíaca y un aumento de la presión arterial y resistencias vasculares. El gasto cardíaco y la presión arterial aumentan hasta un 25%¹.

Contraindicaciones e Interacciones

Está contraindicada en casos de:

- alergia a la ketamina
- eclámpsia
- hipertensión arterial
- insuficiencia cardíaca
- pacientes propensos a alucinaciones¹⁰.

Interacciona principalmente con:

- barbitúricos y benzodiazepinas
- teofilina (antiasmático, broncodilatador): la administración conjunta puede producir convulsiones¹⁰.

Midazolam

Produce ansiolisis, sedación, hipnosis, efectos anticonvulsivantes y miorelajación central, Modulador del receptor GABA_A benzodiazepínico, acción sobre el sistema límbico: hipocampo y amígdala (ansiolisis). Inhibición presináptica en médula espinal, formación reticular ascendente del tronco encefálico, ganglios basales y cerebelo (miorelajante). Interacción y fijación en sitios específicos del receptor GABA⁸.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las benzodiazepinas, su uso prolongado puede condicionar tolerancia y síndrome de abstinencia secundario, su metabolismo y eliminación es a través del hígado en el sistema citocromo P450, por lo que su uso debe ser valorado en pacientes con cualquier trastorno hepático⁵. En pacientes con insuficiencia renal crónica se ha demostrado acumulación del metabolito alfa-hidroximidazolam. Interacciones; Metabolizado casi en su totalidad por el sistema citocromo P450, 3A4⁶.

Efectos Adversos

Cardiovascular: Hipotensión, bradicardia. SNC: somnolencia, sedación, amnesia, mareos, excitabilidad paradójica, combatividad, cefalalgia, ataxia, nistagmus; mioclonías en prematuros. Gastrointestinal: náusea, vómito.

Musculoesquelético: movimientos tónico-clónicos, temblor muscular. Ocular: lagrimeo, visión borrosa, diplopía⁸.

La combinación de *ketamina con midazolam* es la alternativa tradicional para prevenir la agitación y pesadillas. El midazolam produce amnesia, sedación y la ketamina produce disociación y analgesia intensa¹².

Propofol

El propofol pertenece al grupo de los alquilfenoles se compone de 1% (peso/volumen) de Propofol, un 10% de aceite de soja, un 2.25% de glicerol y 1.2% de lecitina de huevo purificada y edetato disódico (0,005%). Esta formulación tiene un pH de 7 y aparece como una sustancia ligeramente viscosa, blanco-lechosa. Todas las formulaciones comercialmente disponibles son estables a temperatura ambiente y no son fotosensible¹³.

El efecto primordial del Propofol es la potenciación de los receptores GABA-A¹³. Es un anestésico muy potente sin tener ninguna propiedad analgésica. La dosis o la administración rápida pueden producir depresión cardiorrespiratoria. El propofol se elimina rápidamente de la sangre, la vida media de eliminación es de aproximadamente 2,5 horas, por lo que es el fármaco de elección para procedimientos en los que el paciente necesita menos estancia hospitalaria y alta temprana⁶.

Ketofol

Guit fue quien primero propuso la mezcla ketamina-propofol en 1991, no obstante, fue Friedberg quien primero publicó sus beneficios en marzo 26 de 1992⁴. Friedberg se basó en la técnica de Vinnik de usar ketamina-diazepam para procedimientos plásticos ambulatorios realizados en el consultorio. Se han empleado hasta ahora múltiples esquemas, dosis y proporciones de la mezcla ketamina-propofol. No es completamente claro, sin embargo, que proporción de ketamina-propofol debe emplearse³. La relación de este medicamento puede ser 1:1; 2:1; 3:1 y 4:1. Tomando como punto de referencia al propofol para el manejo de la concentración del medicamento⁴.

La mezcla de ketamina y propofol (ketofol) en una misma jeringa, son físicamente compatibles y químicamente estables, y que pueden almacenarse a temperatura ambiente y bajo luz¹⁶. Además de sus propiedades amnésicas y analgésicas, la ketamina aumenta la frecuencia cardíaca y la presión arterial al activar el sistema nervioso simpático¹⁴.

La ketamina y el propofol son fisiológicamente compatibles durante una hora a 23 grados centígrados, cuando se administran juntos. A nivel sanguíneo subanestésico, la ketamina produce analgesia intensa, la incidencia del fenómeno de emergencia, náuseas, vómitos y estimulación cardiovascular son menores cuando se sedan con propofol, y permite una recuperación temprana y suave, que puede no estar presente cuando se usa con benzodiazepina⁶.

Se observó que una combinación de ketamina y propofol redujo el consumo de propofol y opioides y aseguró una mejor estabilidad hemodinámica y respiratoria en los pacientes¹⁵.

Según Al Maruf y cols., la combinación de ketamina-propofol (ketofol) en forma de bolo proporciona una sedación más segura con estabilidad de los signos vitales, recuperación rápida con complicaciones mínimas. La combinación de ketamina-midazolam se asoció con un aumento tanto de la frecuencia cardíaca como de la presión arterial durante el procedimiento, así como con un período de recuperación más prolongado. Ketofol se asoció con una rápida recuperación y solo unos pocos efectos secundarios adversos. En conclusión, el ketofol pareció ser seguro y eficaz durante el procedimiento de sedación y analgesia para procedimientos quirúrgicos cortos⁶.

En el estudio de Dal Tülay y cols., demostraron que ambas combinaciones son igualmente efectivas y seguras, la combinación de ketamina con midazolam o propofol proporcionó buenos niveles de satisfacción para los pacientes y el broncoscopista sin efectos secundarios notables⁵.

JUSTIFICACIÓN

No existe un fármaco o combinaciones de fármacos establecidos para la sedación y analgesia en procedimientos mínimamente invasivos, es necesario que sean capaces de proporcionar una inducción suave y rápida de la anestesia, recuperación rápida y placentera, y un retorno al estado funcional preoperatorio con analgesia posoperatoria óptima y efectos secundarios mínimos.

Con la sedación disociativa con o sin analgésicos induce un estado que permite al paciente tolerar procedimientos desagradables, mientras se mantiene la función cardiorrespiratoria. Se busca encontrar la mejor combinación de medicamentos para reducir las manifestaciones psicológicas indeseables, como sensaciones no placenteras, alucinaciones o cuadros de terror.

Los medicamentos empleados en este estudio son de uso común en nuestro hospital.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El ketofol provee mejores condiciones de sedación, evitando los efectos adversos de la ketamina como son las alucinaciones y estados que semejan a la catatonía en comparación con ketamina-midazolam?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sedoanalgesia en pacientes que ameritan de técnicas de exploración diagnósticas o terapéuticas, adolece de una estrategia medicamentosa adecuada, ya que las pautas empleadas habitualmente presentan respuestas inconstantes, gran variedad de acción e importantes efectos secundarios. La respuesta a los agentes sedantes y analgésicos se ve mediada por factores relativos a los fármacos, los pacientes y los procedimientos realizados.

Las combinaciones de ketamina-propofol “ketofol” y ketamina-midazolam proveen adecuado plano de sedación, limitando los efectos disociativos de la ketamina sola, en este estudio se analizarán comparativamente estos grupos.

La ketamina se asocia a taquicardia e hipertensión tras la inducción, debido a liberación de noradrenalina de las terminales sinápticas. Los pacientes pueden experimentar de manera adicional sueños vividos, alucinaciones y alteraciones en la imagen corporal. En ocasiones estos cuadros se acompañan de confusión y agitación. Son más frecuentes en adultos y en pacientes con antecedentes psiquiátricos. La administración conjunta de dosis bajas de benzodiacepinas o propofol disminuye la incidencia de estos cuadros.

HIPÓTESIS

El ketofol provee mejor calidad de sedación y recuperación, que la proporcionada con la combinación ketamina/midazolam.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar los efectos disociativos del ketofol comparado con ketamina/midazolam.

Objetivos secundarios:

- Comparar la calidad de la sedación medida por la estabilidad hemodinámica.
- Evaluar la calidad de la sedación medida por la escala Ramsay
- Evaluar los efectos adversos.

METODOLOGÍA. Población, material y métodos

▪ Diseño del estudio

Es un estudio clínico aleatorizado, controlado, prospectivo y comparativo en pacientes sometidos a procedimientos mínimamente invasivos de menos de una hora de duración en el Hospital Juárez de México en el período del 1 de Abril al 30 de Agosto de 2021. Se definió *mínimamente invasivo* como aquellos procedimientos en los que no había invasión a cielo abierto de cavidades corporales (cráneo, tórax o abdomen) y la manipulación de los tejidos no implicaba sangrado superior a 500ml.

Criterios de inclusión:

1. Adultos, hombre o mujer entre 18 años y 65 años.
2. Ayuno mínimo de 8 horas.
3. Clase I, y II de la ASA.
4. Estar incluido en una de las siguientes procedimientos: reducción de luxaciones y fracturas cerradas, lavado y desbridamiento de úlceras, drenaje de abscesos, retiro de material de osteosíntesis, legrados uterinos,

sutura de tejidos blandos, o cuidado de quemaduras, citoscopias, procedimientos endoscópicos.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con ASA III que tengan compromiso hemodinámico.
2. Infección pulmonar aguda.
3. Enfermedad coronaria, ICC, y sospecha de angina o disección aortica.
4. Daño cerebral con déficit neurológico focal o pérdida de la conciencia.
5. Masa en SNC, hidrocefalia u otros estados con incremento de la presión intracraneal.
6. Glaucoma o daño de globo ocular.
7. Historia de porfirias.
8. Desorden psiquiátrico mayor.
9. Reacción alérgica previa a la ketamina, propofol o midazolam.
10. Paciente quien no consiente participar en el estudio.

Criterios de eliminación:

1. Procedimientos que se extiendan a mas de una hora.
2. Descompensación hemodinámica durante el procedimiento.
3. Fallecimiento durante el procedimiento.
4. Cambio de técnica anestésica.

▪ Mediciones

El grado de sedación será medido con la escala de Ramsay. Sedación adecuada fue definida como un puntaje de Ramsay 5 o 6. **Anexo 1.**

La calidad del control del dolor por la escala numérica análoga. **Anexo 2.**

El estado disociativo se medirá con la encuesta CADSS. **Anexo 3.**

Apnea fue definida como la cesación de la respiración por al menos 20 segundos, hipotensión como la disminución del 20% de la presión arterial media, bradicardia como un pulso menor a sesenta por minuto, e hipoxia como una saturación de oxígeno inferior a 90%.

Efectos adversos: náusea, vómito, reacciones de emergencia, y dolor. Se definió reacciones de emergencia como la agitación y la desorientación durante las alucinaciones asociadas al uso de la ketamina.

VARIABLES

5. Dependiente

Sedación con ketofol en concentración 2:1

Sedación con ketamina y midazolam

6. Independiente

- Edad
- Género
- ASA

- Dolor
- Tipos de procedimiento
- Estado disociativo
- Presión arterial
- Frecuencia cardiaca
- Saturación de oxígeno
- Náuseas y vómito
- Mareo

Operacionalización de variables

Variable	Descripción	Tipo de variable	Medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Independiente Cuantitativa discreta	Años
Género		Independiente Cualitativa nominal	Masculino Femenino
ASA	Sistema de clasificación del American Society of Anesthesiologist (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para distintos estados del paciente.	Independiente Cualitativa nominal	ASA I ASA II ASA III ASA IV ASA V Se agrega la letra "E" en caso de ser emergencia.
Dolor	Experiencia sensorial o emocional desagradable asociado a un daño tisular real o potencial, acompañado de una respuesta motora, afectiva, vegetativa e incluso de la personalidad.	Independiente Cuantitativa discreta	Escala numérica análoga (ENA) 0 a 10 pts.
Tipos de procedimientos	Es todo proceso médico realizado por un especialista en el cual hay una intervención de un paciente bajo anestesia, el cual puede ser quirúrgico o no quirúrgico. Todo tipo de procedimiento quirúrgico está basado en el preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio, destinado a solucionar cualquier	Independiente Cualitativa nominal	Ginecología Traumatología Cirugía general Urología Oftalmología Gastroenterología

	trastorno o enfermedad que padezca el paciente.		Hematología
Presión arterial	Fuerza que ejerce la sangre al circular en las paredes de las arterias. Se toma en dos mediciones: sistólica y diastólica	Independiente Cuantitativa discreta	Hipotensión: <90/60 Normal: <120/80 Elevada: 120-129/ <80 HTA GI: 130- 139/80-89 HTA GII: >140/90 Crisis HTA: =>180/120
Frecuencia cardíaca	Número de contracciones o pulsaciones del corazón por unidad de tiempo	Independiente Cuantitativa	Bradicardia: <60 lpm Normal: 60-100 lpm Taquicardia: >100 lpm
Saturación de oxígeno	Medición no invasiva del oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos. Se realiza con un pulsioxímetro.	Independiente Cuantitativa	Normal: >90% Hipoxia: <90%
Naúseas y vómito	Naúsea: sensación desagradable e inminente de vomitar y puede o no culminar en vómito. Vómito: eyección enérgica del contenido gástrico a través de la boca, mediante contracciones involuntarias de la musculatura de la pared torácica y abdominal.	Independiente Nominal	Nulo Leve Moderado Severo
Mareo	Término que puede referirse a una sensación de desorientación espacial, movimiento del entorno o pérdida del equilibrio.	Independiente Nominal	Nulo Leve Moderado Severo
Estado dissociativo	Sensación de disociación con respecto al ambiente que experimenta una persona a quien se	Independiente Cuantitativa	Escala CADSS

	administra un anestésico como la ketamina.		
Sedación con ketamina-propofol	Estado de la consciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos poco placenteros, manteniendo una adecuada función cardiopulmonar.	Dependiente Cuantitativa	Escala de Ramsay
Sedación con ketamina-midazolam	Estado de la consciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos poco placenteros, manteniendo una adecuada función cardiopulmonar.	Dependiente Cuantitativa	Escala de Ramsay

PLAN

El equipamiento para monitorización y vigilancia durante la sedación incluye: disponibilidad de oxígeno y aspiración, monitor de signos vitales no invasiva y un carro de emergencia.

Vena permeable.

Material y equipo necesarios para el manejo de la vía aérea y reanimación (laringoscopia, mascarillas, sondas endotraqueales, mascarillas laríngeas, etc.).

Medicamentos para la administración de la anestesia y reanimación (narcóticos, inductores, bloqueadores neuromusculares, aminas, protectores neurovegetativos, analgésicos, antieméticos, procinéticos y antagonistas).

Lugar para observación y cuidados postanestésicos. Consentimiento informado.

La asignación a uno u otro grupo se hizo de manera aleatoria:

Grupo KP (ketamina y propofol)

Preparación: En una jeringa de 20 mL con una relación 1:2 de ketamina y propofol, 100 mg de propofol (10 mL al 1%) y 50 mg de ketamina (1 mL) más 9 mL de solución fisiológica al 0.9%. Cada mL tiene 2.5 mg de ketamina y 5 mg de propofol.

Administración vía intravenosa, dosis inicial a 0.05 mL/kg. Dosis subsecuentes siempre esperando un intervalo no menor a los tres minutos y valorado por la escala de Ramsay. A partir de la tercera dosis se calcula a 0.025 mg/kg.

Grupo KM (ketamina y midazolam)

Administración vía intravenosa, dosis inicial de 0,03 mg/kg de midazolam antes del procedimiento quirúrgico. Seguido de ketamina intravenosa 2 mg/kg titulado lentamente a discreción para completar el procedimiento.

En ambos grupos se administrará fentanil dosis bajas, 1-2 mg/kg. Las dosis de los medicamentos serán calculadas por peso ideal corregido (peso ideal + 40% de la diferencia entre peso real y peso ideal).

Se evaluarán signos vitales cada 5 min. Ramsay para la calidad de la sedación y finalmente al despertar la encuesta CADSS.

Se registró la aparición de efectos adversos: náusea, vómito, reacciones de emergencia (agitación, desorientación, alucinaciones asociadas al uso de ketamina) y dolor.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Boleta de recolección de datos, está identificada y membretada en su parte superior. **Anexo 4**

1. Datos iniciales: fecha, edad, género, ASA, procedimiento, antecedentes médicos, duración del procedimiento, ramsay.
2. Signos vitales: presión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno, a la llegada a la sala de operaciones, durante el transoperatorio cada 5 minutos y al final del procedimiento.
3. Combinación administrada (Ketofol o Ketamina/midazolam): cantidad y tiempo en el que fueron administrados.
4. Escala de Ramsay: medición de la escala de ramsay durante el procedimiento.
5. Aplicación de la encuesta CADSS en el posoperatorio.
6. Signos y síntomas: presencia de dolor, nauseas, vómitos o efectos adversos en recuperación.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

De los datos recolectados, se diseñó la base de datos correspondiente. El análisis descriptivo de las variables demográficas se hizo utilizando medidas de tendencia central (promedio o mediana) con intervalos de confianza al 95% y medidas de dispersión (desviación típica o estándar o intervalos intercuartiles) para los datos continuos, de acuerdo al tipo de distribución de los datos.

El análisis inferencial se hizo empleando pruebas estadísticas para comparar dos grupos independientes, cuando los datos eran continuos se utilizó una prueba de T de student y cuando eran discretos se utilizó una prueba de chi cuadrada, considerándose como estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Los dos grupos de investigación fueron epidemiológicamente comparables. Se incluyeron en el estudio 46 pacientes (25 del grupo de ketofol y 21 del grupo ketamina-midazolam). En la **tabla 1** se muestra las características demográficas y ASA, las cuales no representaron diferencia significativa entre los dos grupos en estos parámetros.

Tabla 1. Características demográficas

	Grupo 1 (KP)	Grupo 2 (KM)	P
<i>Edad (años)</i>	52.8	54.4	0.496
<i>Hombre/Mujer</i>	23/7	22/8	0.766
<i>ASA I/II</i>	14/16	16/14	0.797

Al comparar los grupos, se observó que el grupo de KP (ketamina-propofol) consumió en promedio 50.5 mg de propofol y 25.5 mg de ketamina, mientras que el grupo de KM (ketamina-midazolam) consumió en promedio 62.3 mg de ketamina y 1.5 mg de midazolam. El consumo de fentanilo en promedio fue de 220 mcg en el grupo KP y 100.3 mcg en el grupo KM.

En la medición de la presión arterial entre ambos grupos no hubo significancia estadística en basal, al inicio, durante y al final del procedimiento $P > 0.05$.

En la medición de la frecuencia cardíaca en ambos grupos no hubo significancia estadística en basal, inicio, durante y al final del procedimiento $P > 0.05$.

En la medición de la saturación de presión de oxígeno no hubo significancia estadística en la medición basal y al inicio, encontrando una diferencia significativa durante el procedimiento con un promedio de 98.6 para el grupo KP y 96.4 para el grupo KM con un valor $P < 0.00$.

Las náuseas y vómitos postoperatorios se presentaron en el grupo KP en un 3% y en el grupo KM en un 4%.

DISCUSIÓN

El ketofol es una combinación de medicamentos ampliamente usada en la actualidad en los centros hospitalarios por los anestesiólogos en diferentes escenarios en los que se requiere sedación. Existen varios estudios en donde se ha demostrado su efectividad para procedimientos de mínimamente invasivos como son colonoscopias, legrados, citoscopias, lavados, etc.

En un estudio de Aydogmus y cols se compararon dos concentraciones de ketofol (1:2 y 1:4) en dosis de impregnación de 1 mg/kg de propofol seguido de una infusión de solo propofol a razón de 0.5 mg/kg/h para sedar a los pacientes sometidos a colonoscopia; estos pacientes fueron monitorizados con BIS y con la escala de Ramsay. Los autores observaron que la dosis total de propofol fue menor en el grupo de concentración 1:2 y la satisfacción del colonoscopista fue mayor en esta misma concentración, aunado a una mejor estabilidad hemodinámica, sin embargo la incidencia de efectos adversos fue mayor en el grupo de concentración 1:2.

En comparación con el estudio de Ghadami y cols donde observaron la calidad de sedación y efectos secundarios de ketofol en 60 pacientes pediátricos de ambos sexos sometidos a punción lumbar o aspirado de médula ósea. Los pacientes en el grupo 1 recibieron ketofol 1:2 y en el grupo 2 ketofol 1:3 para

alcanzar casi cerca de nivel 5 en la escala de Ramsay. Los resultados arrojaron un tiempo de recuperación y alucinación significativamente altos en el grupo 1, en ambos la hemodinámica fue estable, amnesia suficiente y sin depresión respiratoria. Concluyendo que las dosis más bajas de ketamina en estas combinaciones tienen menos efectos secundarios psicomiméticos y un tiempo de recuperación más corto.

De acuerdo al estudio de Poveda y cols con 77 pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos cortos en dos grupos de estudio, el primero recibió ketamina-propofol en una proporción 1:1 y el otro recibió una proporción 1:2. Al grupo que se administró menos ketamina recibió más frecuentemente otro tipo de medicamentos para suplimentar la analgesia. Se concluyó que la mezcla ketamina-propofol es probablemente eficaz para garantizar condiciones quirúrgicas adecuadas, y segura evitando la inestabilidad hemodinámica de los pacientes. Dosis inferiores de ketamina a 2 mg/kg pueden requerir adición de medicamentos analgésicos. En cuanto a efectos adversos, la incidencia de náuseas, vómito, reacciones de emergencia y dolor no superó el 10%.

En nuestro estudio se observó al igual que en el resto de los artículos publicados los pacientes mantienen una estabilidad hemodinámica es ambas combinaciones de fármacos, existiendo un menor grado de disociación y efectos adversos en la combinación de ketofol.

CONCLUSIÓN

En este estudio se demostró que el nivel de sedación en pacientes sometidos a diferentes procedimientos mínimamente invasivos fue más óptimo en quienes se uso ketofol (grupo KP) comparado con ketamina-midazolam (grupo KM). El grado de sedación según la escala de Ramsay con mayor frecuencia fue grado 3.

La efectividad del ketofol frente al uso de midazolam-ketamina en sedaciones es novedoso. El objetivo de esta investigación es obtener un mayor conocimiento farmacológico de los fármacos con los que contamos para lograr la sedación ideal que nos ofrezca menos complicaciones, efectos adversos, mayores beneficios y mayor satisfacción para el paciente. Por lo tanto continuaremos la investigación para obtener un mayor número de pacientes y publicación del artículo.

ASPECTOS ÉTICOS

Consentimiento informado, en el cual acepta y está enterado con la anestesia que se administrará y la recopilación de datos para el estudio.

Anexo 1

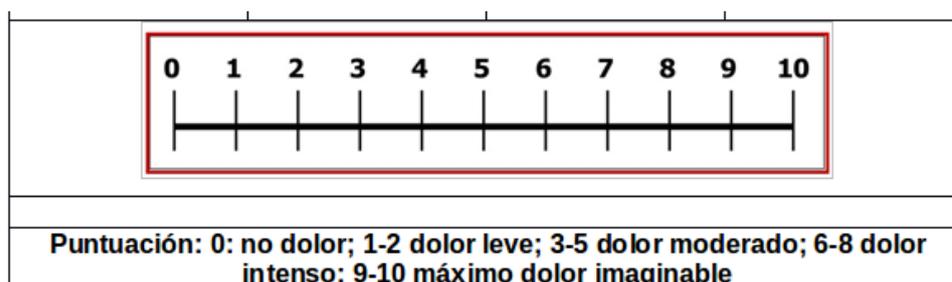
ESCALA DE SEDACIÓN DE RAMSAY	
Ansioso, agitado o intranquilo	1
Cooperador, orientado y tranquilo	2
Respuesta solo a órdenes verbales	3
Dormido. Pero con respuesta e estímulo auditivo leve	4
Dormido. Solo hay respuesta a estímulo intenso táctil	5
No hay respuesta	6

Ramsay M, Savage T, Simpson BR, Goodwin R: Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. *BMJ* 1974;2 (920):656-659.

Anexo 2

Escala numérica análoga

El paciente puntúa su dolor del 0 al 10, siendo 0 ausencia de dolor y 10 el peor dolor imaginable.



Anexo 3

Encuesta CADSS (Estados disociativos)

Instrumentos de evaluación de las experiencias disociativas.

1. ¿Las cosas parecen moverse en cámara lenta?
0= Para nada.
1= Leve, parece que las cosas son poco lentas, pero no muy perceptibles.
2= Moderado, las cosas se mueven aproximadamente el doble de lento de lo normal.
3= Severo, las cosas se mueven tan lentamente.
4= Extremo, las cosas se mueven tan lentamente, tengo la percepción de que todo se ha detenido.
2. ¿Las cosas te parecen irreales, como si estuvieras en un sueño?
0= Para nada.
1= Leve, las cosas parecen un poco irreales, pero soy muy consciente de dónde estoy.
2= Moderado, las cosas parecen como un sueño, aunque se que estoy despierto.
3= Severo, las cosas parecen como un sueño, aunque se que estoy aquí, tengo la sensación que podría estar dormido.

- 4= Extremo, siento que nada es real, como si debieran de pellizarme para despertar o preguntar a alguien si esto es un sueño
3. ¿Tiene alguna experiencia que lo separe de lo que está sucediendo? por ejemplo, ¿se siente como si estuviera en una película o en una obra de teatro, o como si fuera un robot?
- 0= Para nada.
- 1= Leve, me siento un poco separado de lo que está sucediendo, pero básicamente estoy aquí.
- 2= Moderado, me siento algo separado de lo que está pasando, o como me siento como si estuviera en una película o una obra de teatro.
- 3= Severo, me siento extremadamente separado de lo que está sucediendo, pero puedo entender lo que está diciendo.
- 4= Extremo, siento como si todos a mi alrededor estuvieran hablando un idioma extranjero, por lo que no puedo entender lo que están diciendo, o me siento como si estuviera en el exterior mirando, como si fuera un robot o una máquina.
4. ¿Siente como si estuviera mirando cosas desde fuera de su cuerpo?
- 0= Para nada.
- 1= Leve, me siento algo desconectado de mí mismo, pero básicamente estoy aquí.
- 2= Moderado, siento que estoy fuera de mi cuerpo, pero sin mirar hacia abajo yo mismo desde arriba.
- 3= Severo, siento que estoy a seis metros o más de mi cuerpo, mirando hacia abajo desde arriba.
- 4= Extremo, me siento como si estuviera a cientos de metros por encima de mí, mirándome y todos los demás aquí.
5. ¿Te sientes como si estuvieras viendo la situación como un observador o un espectador?
- 0= Para nada
- 1= Leve, me siento un poco alejado de lo que está pasando, pero básicamente estoy aquí.
- 2= Moderado, me siento algo relajado como observador o espectador, pero estoy definitivamente en esta habitación.
- 3= Severo, me siento como si fuera un observador o un espectador, pero todavía estoy aquí en esta sala.
- 4= Extremo, me siento completamente alejado de lo que está pasando, como si no fuera parte de esta experiencia de alguna manera, pero totalmente alejada de lo que está sucediendo, como un observador o espectador.
6. ¿Te sientes desconectado de tu propio cuerpo?
- 0= Para nada.
- 1= Leve, me siento un poco desconectado de mí mismo, pero básicamente estoy aquí.
- 2= Moderado, me siento algo separado de mi propio cuerpo.
- 3= Severo, me siento separado de mi propio cuerpo, pero no muy alejado.
- 4= Extremo, siento que estoy completamente fuera de mi cuerpo, como si estuviera mirando mi cuerpo desde muy lejos, como si hubiera otra persona allí.
7. ¿Siente cambiado el sentido de su propio cuerpo? Por ejemplo: ¿lo siente inusualmente grande o pequeño?
- 0= Para nada.
- 1= Leve, tengo la vaga sensación de que algo ha cambiado en mi cuerpo, pero no puedo decir exactamente qué es.
- 2= Moderado, siento que mi cuerpo ha aumentado o disminuido de tamaño ligeramente.
- 3= Severo, siento como si mi cuerpo hubiera aumentado al doble de su tamaño normal o disminuido al doble, o siento que este no es mi cuerpo.

- 4= Extremo, siento como si mi cuerpo se hubiera hinchado al menos diez veces su tamaño normal, o como si fuera diez veces más pequeño, o como si mis brazos se hubieran convertido en palillos de dientes.
8. ¿Parece la gente inmóvil, muerta o mecánica?
- 0= Para nada.
- 1= Leve, las personas parecen un poco más inmóviles, muertas o mecánicas de lo normal.
- 2= Moderado, las personas parecen estar al menos dos veces más inmóviles o mecánicas de lo normal.
- 3= Severo, las personas parecen apenas moverse, estar apenas vivas o muy mecánicas.
- 4= Extremo, es como si todos estuvieran congelados o completamente como máquinas.
9. ¿Los objetos se ven diferentes de lo que habría que esperar?
- 0= Para nada
- 1= Leve, las cosas parecen ligeramente diferentes de lo normal, aunque apenas es perceptible.
- 2= Moderado, las cosas están algo distorsionadas, pero no tengo problemas para reconocer cosas a mi alrededor.
- 3= Severo, las cosas están mucho más distorsionadas o irreales de lo normal, pero puedo reconocer cosas en la habitación.
- 4= Extremo, como si todo estuviera distorsionado, no es real, siento que no puedo reconocer cualquier cosa, todo es ajeno o extraño.
10. ¿Parece que los colores disminuyen en intensidad?
- 0= Para nada
- 1= Leve, las cosas parecen un poco más pálidas de lo habitual si lo pienso.
- 2= Moderado, los colores están algo disminuidos, pero aún son reconocibles.
- 3= Severo, los colores son extremadamente pálidos, de ninguna manera tan vívidos como suelen ser.
- 4= Extremo, como si todo fuera en blanco y negro, o todos los colores se hubieran deslavado.
11. ¿Ve las cosas como si estuviera en un túnel o mirando a través de una lente fotográfica?
- 0= Para nada.
- 1= Leve, me siento un poco como si estuviera mirando a través de un túnel o una lente.
- 2= Moderado, la periferia de mi visión está oscurecida, pero todavía tengo la mayor parte de mi campo visual, o las cosas son algo así como una lente.
- 3= Severo, parece como si estuviera mirando a través de un túnel o a través de una lente, pero puedo ver todo claramente.
- 4= Extremo, como si estuviera mirando a través de un par de binoculares hacia atrás, donde todo alrededor de la periferia está oscurecido, y puedo ver un pequeño punto de luz al final del túnel, con personas y objetos diminutos.
12. ¿Parece que esta entrevista (evaluación, cuestionario) está tardando mucho más de lo esperado?
- 0= Para nada.
- 1= Leve, parece que esta entrevista ha durado al menos el doble de tiempo que el verdadero tiempo transcurrido.
- 2= Moderado, parece que esta entrevista ha durado al menos dos horas.
- 3= Severo, parece que han pasado al menos diez horas desde el inicio de la entrevista.
- 4= Extremo, parece como si el tiempo se detuviera, por lo que hemos estado aquí en este punto siempre.
13. ¿Parece que las cosas están sucediendo muy rápido, como si hubiera una vida en un momento?

- 0= Para nada.
 1= Leve, las cosas suceden un poco más rápido de lo normal.
 2= Moderado, las cosas parecen suceder al menos dos veces más rápido de lo normal.
 3= Grave, las cosas parecen suceder al menos 10 veces más rápido de lo normal.
 4= Extremo, como si toda esta experiencia hubiera sucedido a la vez, o como si hubiera una vida en un momento.
14. ¿Ha habido cosas que hayan sucedido durante esta entrevista que ahora no puede dar cuenta?
 0= Para nada.
 1= Leve, puede que hayan sucedido cosas que ahora no puedo explicar, pero nada significativo.
 2= Moderado, al menos una vez sucedieron cosas que ahora no puedo explicar.
 3= Severo, al menos dos veces he perdido varios minutos de tiempo, por lo que ahora hay cosas de las que no puedo dar cuenta.
 4= Extremo, faltan grandes período de tiempo, de diez minutos o más, por lo que estoy confundido acerca de lo que ha sucedido.
15. ¿Se ha distraído o de alguna otra manera ha perdido la pista de lo que estaba sucediendo durante esta experiencia?
 0= Para nada.
 1= Leve, he tenido algunos episodios de perder la noción de lo que está pasando, pero he seguido tdo en su mayor parte.
 2= Moderado, he perdido al menos un minuto de tiempo o he perdido completamente la noción de que esta pasando ahora.
 3= Grave, he perdido grandes segmentos de tiempo de un minuto o más.
 4= Extremo, he perdido grandes segmentos de tiempo de al menos 15 minutos o más.
16. ¿Los sonidos casi han desaparecido o se han vuelto mucho más fuertes de lo que esperaba?
 0= Para nada.
 1= Leve, las cosas son un poco más silenciosas de lo normal o un poco más ruidosas de lo normal, pero no se nota mucho.
 2= Moderado, las cosas se han vuelto dos veces más suseves de lo normal, o dos veces más fuertes de lo normal.
 3= Severo, las cosas se han vuelto muy tranquilas, como si todos estuvieran susurrando, o cosas se han vuelto muy ruidosos (aunque no ensordecedores).
 4= Extremo, las cosas se han vuelto completamente silenciosas o los sonidos son tan fuertes que es ensordecedor, y siento como se me fuera a romper los tímpanos.
17. ¿Las cosas parecen muy reales, como si hubiera un sentido especial de claridad?
 0= Para nada.
 1= Leve, las cosas parecen ser un poco más reales de lo normal.
 2= Moderado, las cosas parecen ser más reales de lo normal.
 3= Grave, las cosas parecen ser muy reales o tienen sentido especial de claridad.
 4= Extremo, las cosas parecen tener una increíbles sensación de realidad o claridad.
18. ¿Le parece que está mirando el mundo a través de una niebla, de modo que las personas y los objetos parecen lejanos o poco claros?
 0= Para nada.
 1= Leve, las cosas parecen algo confusas y poco claras, o tengo la sensación de que las cosas están muy lejos, pero no hay efecto importante en cómo percibo las cosas a mi alrededor.

- 2= Moderado, las cosas parecen muy confusas y poco claras, o las cosas parecen estar lejanas, pero puedo identificar al entrevistador y los objetos en la habitación fácilmente.
- 3= Severo, apenas puedo ver las cosas a mi alrededor, como el entrevistador y los objetos.
- 4= Extremo, no puedo distinguir nada a mi alrededor.
19. ¿Los colores parecen mucho más brillantes de lo que hubiera esperado?
- 0= Para nada.
- 1= Leve, los colores parecen un poco más brillantes de lo normal, pero no más del doble de brillantes.
- 2= Moderado, los colores parecen más brillantes, aproximadamente dos veces más brillantes de lo normal.
- 3= Intenso, los colores parecen muy brillantes, al menos cinco veces más brillantes de lo normal.
- 4= Extremo, los colores parecen extremadamente brillantes, casi fluorescentes, al menos 10 veces más brillante como de costumbre.
20. ¿Te sientes confundido acerca de quién eres realmente?
- 0= Para nada
- 1= Leve, me siento un poco confundido acerca de quién soy.
- 2= Moderado, me siento confundido acerca de quien soy, pero básicamente sé quien soy.
- 3= Severo, me siento confundido acerca de quién soy y, a veces, me pregunto si soy una persona o si soy muchas personas.
- 4= Extremo, siento como si hubiera dos o más partes de mi.
21. ¿Sientes que hay diferentes partes de ti que no encajan?
- 0= Para nada.
- 1= Leve, siento que hay diferentes lados de mí, pero son básicamente parte de mí.
- 2= Moderado, siento que tengo diferentes partes que no encajan del todo.
- 3= Severo, hay dos o más lados de mí que tienen características únicas.
- 4= Extremo, tengo dos o más partes de mi con características de personalidad única.
22. ¿Tienes lagunas en tu memoria?
- 0= Para nada.
- 1= Leve, hay algunas cosas recientes que no puedo recordar.
- 2= Moderado, ha habido algunos vacíos en mi memoria que duraron unos minutos.
- 3= Grave, ha habido grandes lagunas en mi memoria que duraron más de unos minutos.
- 4= Extremo, no puedo reconstruir lo que está sucediendo de un momento a otro debido a grandes lagunas en mi memoria.
23. ¿Sientes que tienes más de una identidad?
- 0= Para nada.
- 1= Leve, siento que hay más en mí que mi personalidad, pero es básicamente parte de mi identidad.
- 2= Moderado, siento que tengo más de una personalidad, pero las personalidades no son realmente distintas.
- 3= Severo, tengo dos o más personalidades, aunque no están completamente desarrolladas como entidades distintas.
- 4= Extrema, tengo dos o más personalidades que son distintas y tiene sus propios nombre y otras características únicas.

**Escala de estados disociativos administrados por el médico
 “The Clinician Administered Dissociative States Scale (CADSS)”
 J.Douglas Bremner, Carolyn Mazure, Franck W.Putnam (1998)**

Anexo 4

EFFECTOS DISOCIATIVOS DEL KETOFOL VS KETAMINA/MIDAZOLAM EN SEDACIÓN

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NO. _____

Fecha: _____ Nombre(iniciales) _____ Expediente: _____
Edad: _____ ASA: _____ Género: _____
Procedimiento: _____

GRUPO KP () KM ()

DOSIS

KETAMINA _____ PROPOFOL _____ MIDAZOLAM _____ FENTA _____

	Basal	Induccion	Inicio Procedimiento	Durante	Fin procedimiento	Fin Anestesia
FC						
TA						
Sat						
Ramsay						

Efectos Adversos: _____

Escala CADSS

	0 No	1 Leve	2 Moderado	3 Grave	4 Extremo
1. Cosas que se mueven en cámara lenta					
2. Las cosas parecen irreales					
3. Una experiencia que te separa de lo que está sucediendo					
4. Mirar cosas fuera de tu cuerpo					
5. Observar la situación como observador o espectador					
6. Desconectado de tu propio cuerpo					
7. Sensación de que tu cuerpo se siente cambiado					
8. La gente parece inmóvil, muerta, mecánica					
9. Los objetos se ven diferentes de lo esperado					
10. Colores disminuidos en intensidad					
11. Veo las cosas a través del túnel, o la lente de una cámara					
12. La entrevista tarda más de lo esperado					
13. Las cosas pasan muy rápido					
14. Cosas que sucedieron y que no puedes explicar					
15. Pérdida de la noción del tiempo					
16. Los sonidos desaparecieron o se hicieron más fuertes					
17. Las cosas parecen muy reales					
18. Mirar el mundo a través de la niebla					
19. Colores más brillantes de lo esperado					
20. Se siente confundido acerca de quién es usted en realidad					
21. Diferentes partes de ti mismo no encajan.					
22. Lagunas en tu memoria					
23. Más de una identidad					

CADSS: _____

REFERENCIAS

1. López Millán JM, Sánchez-Blanco C. 2007. Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 14:1, 45-65.
2. Rascón-Martínez DM, Carrillo-Torres O, Ramos-Nataren RG, Rendon-Jaramillo. 2018. Advantages of ketamine as a perioperative analgesic. *Rev Med Hosp Gen Méx* 81:4, 253-261. <https://doi.org/10.1016/j.hgmx.2016.10.007>
3. Poveda JR, Pérez DR, Llamas BW, Ramos CE, 2013. Eficacia de la combinación ketamina-propofol para procedimientos quirúrgicos cortos. *Rev Chil Anest* 42, 137-144.
4. Campos G, 2014. Ketofol en la práctica de la anestesiología. *Rev. Mex. Anest.* 37:1, 271-272.
5. Dal T, Sazak H, Tunc M, Sahin A, Yilmaz A, 2014. A comparison ok ketamine-midazolam and ketamine-propofol combinations used for sedation in the endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a prospective, single-blind, randomized study. *J Thorac Dis* 6(6), 742-751.
6. Al Maruf A, Haque MM, Hossain MM, Nazrina S, 2015. Use of ketamine-Propofol “ketofol” versus Ketamine-Midazolam for procedural sedation and analgesia. *Journal of the Bangladesh Society of Anaesth* 28, 19-28.
7. Nowacka A, Malgorzata B, 2019, Ketamine applications beyond anesthesia – A literature review. *European Journal of Pharmacology* 860, 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172547>
8. Sener S, Cenker E, Schultz CH, Serinken M, Ozsarac M, 2011. Ketamine with and without midazolam for emergency department sedation in adults: A randomized controlled trial. *Annals of Emergency Medicine* 57, 110-114.
9. Vlisides PE, Bel-Bahar T, Nelson A, Chilton K, Smith E, Janke E, et al. 2018. Subanaesthetic ketamine and altered states of consciousness in humans. *British Journal of Anaesthesia* 121 (1), 249-259. doi: 10.1016/j.bja.2018.03.011
10. Sleigh J, Harvey M, Voss L, Denny B, 2014. Ketamine – More Mechanisms of action than just NMDA blockade. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 4, 76-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tacc.2014.03.002>
11. Li L, Vlisides PE, 2016. Ketamine: 50 Years of Modulating the Mind. *Front. Hum. Neurosci.* 10:612, 1-15. doi: 10.3389/fnhum.2016.00612
12. Glitlin J, Chamadia S, Locascio JJ, Ethridge BR, Pedemonte JC, Hahm EY, et al. 2020. Dissociative and analgesic properties of ketamine are independent, *Anesthesiology* 133 (5), 1021-1028. <http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/133/5/1021/496814/20201100.0-00019.pdf>
13. Aydogmus MT, Türk HS, Oba S, Gokalp O, 2013. A comparison of different proportions of a ketamine-propofol mixture administered in a single injection for patients undergoing colonoscopy. *Arch Med Sci* 11:3, 570-576.
14. Ali SA, Aweke Z, Jemal B, 2020. Evidence based guideline on use of ketofol (ketamine and propofol admixture) for procedural sedation and analgesi (PSA) in pediatrics surgery: Review article. *Internacional Journal of Surgery Open* 25, 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.06.008>

15. Green SM, Andolfatto G, Krauss B, 2011. Ketofol for procedural sedation? Pro and Con. *Annals of Emergency Medicine* 57:5, 444-448. doi:10.1016/j.annemergmed.2010.12.009
16. Smischney NJ, Beach ML, Loftus RW, Dodds TM, Koff MD, 2012. Ketamine/propofol admixture (ketofol) is associated with improved hemodynamics as an induction agent: A randomized, controlled trial. *J Trauma Acute Care Surg* 73:1, 94-101. DOI: 10.1097/TA.0b013e318250cdb8
17. Woubshet M, Melese E, Ashebir Z, Getachew L, 2020. Effectiveness of ketamine and propofol (ketofol) in 1:2 versus 1:3 combinations for procedural sedation and analgesia in pediatric patients undergoing bone marrow aspiration and / or biopsy: A prospective cohort study. *Internacional Journal of Surgery Open* 27, 64-71. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.10.009>
18. Bremner JD, Krystal JH, Putnam FW, Southwick SM, Marmar C, Charney DS, Mazure CM, 1998 Measurement of dissociative states with the Clinician-Administered Dissociative States Scale (CADSS). *J. Trauma. Stress* 11, 125-136. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1024465317902>.