



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado e Investigación
Programa Único de Especializaciones Médicas

Fundacion Hospital Médica Sur

“Uso de ketamina en agev (anestesia general endovenosa) para reducir el consumo de propofol y fentanilo en la cirugía de catarata y/o glaucoma: comparación de propofol más placebo vs propofol más ketamina”

T E S I S

Que para obtener el título de:
Especialista en Anestesiología

Presenta:
Dra. Maritza Fabian Carbajal

Tutores de tesis:
Dr. Bernardo José Gutierrez Sougarret
Profesor asociado al curso de Anestesiología en Hospital Médica Sur

Dra. Mariana Elisa Guillen Camacho
Adscrita al servicio de Anestesiología en Hospital Médica Sur

Dra. Fabiola Maria Nuccio Giordano.
Adscrita al servicio de Anestesiología en Hospital Médica Sur

Ciudad Universitaria, Ciudad de Mexico a 4 de Octubre del 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INVESTIGADORES

- Investigadores Responsables:

Dr. Bernardo Jose Gutierrez Sougarret

Profesor asociado al curso de Anestesiología en Hospital Médica Sur

Dra. Marina Elisa Guillen Camacho

Adscrita al servicio de Anestesiología en Hospital Médica Sur

Dra. Fabiola Maria Nuccio Giordano

Adscrita al servicio de Anestesiología en Hospital Médica Sur

- Investigador Principal:

Dra. Maritza Fabian Carbajal

Residente de tercer año de Anestesiología

SEDE

Servicio de Anestesiología en Hospital Médica Sur

ÍNDICE

1. MARCO DE REFERENCIA	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
4. JUSTIFICACIÓN	9
5. OBJETIVOS	9
6. HIPÓTESIS	9
7. DISEÑO	10
8. MATERIAL Y MÉTODOS	11
9. VALIDACIÓN DE DATOS	17
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y PROTECCIÓN DE DATOS	18
11. RESULTADOS	21
12. DISCUSIÓN	26
13. CONCLUSIONES	28
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

MARCO DE REFERENCIA

La cirugía para tratar las cataratas y el glaucoma son procedimientos comunes en la cirugía oftalmológica; para la primera de ellas se utiliza la facoemulsificación (FACO) que es un procedimiento en el cual se desintegra el cristalino; se realiza a través de una sonda ultrasónica y una aguja que vibra para poder aspirarlo a través de una pequeña incisión¹⁴. Existen distintas técnicas anestésicas que pueden ser utilizadas como anestesia local, sedación IV, sedación más bloqueo retrobulbar y anestesia general. La elección de la técnica va a depender de la preferencia del equipo quirúrgico y de los efectos deseados en el trans y pos anestésicos; y por supuesto de la condición clínica del paciente¹².

Se espera un egreso pronto del paciente por lo que se prefiere la combinación de fármacos que lo permitan; es por eso que el uso del Ketofol (Propofol- Ketamina) cobra gran importancia, ya que permite una pronta recuperación y disminuye el requerimiento de otros fármacos utilizados como opiáceo, hipnótico y analgésicos. La combinación de estos fármacos ha demostrado grandes beneficios, ya que reúne el efecto hipnótico del propofol que en combinación con ketamina permite una mayor estabilidad hemodinámica, principalmente menor hipotensión; la población geriátrica es especialmente susceptible a esta última.

Desde que se introdujo por primera vez como anestésico en 1964, la ketamina ha tenido una historia fascinante¹⁹. Su perfil de seguridad lo convirtió en el anestésico clave para los soldados estadounidenses heridos durante la Guerra de Vietnam. Al mismo tiempo, la ketamina ahora juega un papel médico en el manejo del dolor y se está investigando por sus posibles efectos antidepresivos¹⁸.

Farmacológicamente, la principal acción de la ketamina es sobre el glutamato, el principal neurotransmisor excitatorio del cerebro. Es un antagonista no competitivo en uno de los tres receptores de glutamato: el receptor de N-metil D-aspartato (NMDA). Debido a su papel en la plasticidad sináptica, el receptor NMDA es fundamental para el aprendizaje y la memoria. La ketamina también tiene acciones

menos prominentes en otros sitios receptores. Bloquea los receptores muscarínicos de acetilcolina y puede potenciar los efectos de la inhibición sináptica del ácido gamma-aminobutírico (GABA). La ketamina también induce la activación de la liberación de dopamina y actúa como un agonista débil en los receptores opioides. La ketamina existe como dos isómeros óptimos: (S)-(+ y (R)-(-)-2-(2-clorofenil)-2-(metilamino) ciclohexanona con diferentes afinidades en el receptor NMDA. Tanto los enantiómeros S-(+) más potentes como los R(-) menos potentes tienen perfiles farmacocinéticos similares¹⁵.

Los usos médicos importantes de la ketamina deben distinguirse claramente de su uso no médico. La ketamina se sintetizó por primera vez como reemplazo de la fenciclidina (PCP, "polvo de ángel")¹¹, que tenía una variedad de efectos adversos. Al igual que la fenciclidina, se demostró que la ketamina es un potente "anestésico disociativo" que produce una profunda analgesia y amnesia sin disminuir la frecuencia cardíaca ni la respiración su buen perfil de seguridad (preservación relativa de los reflejos de las vías respiratorias y estabilidad hemodinámica; ventilación espontánea) también lo ha llevado a ser el fármaco anestésico de elección en partes del mundo que tienen una disponibilidad limitada de equipos de reanimación¹¹.

La anestesia y la cirugía también contribuyen a los cambios cognitivos; una disminución en el estado cognitivo después de la cirugía se denomina disfunción cognitiva posoperatoria (DCPO)¹⁶. El tratamiento de la POCD sigue siendo empírico y poco fiable; la investigación ha sugerido que la ketamina podría ser una opción para la atenuación de la POCD en pacientes sometidos a cirugía según los estudios de señalización intracelular⁶. También se ha propuesto que tiene efectos neuroprotectores al suprimir la respuesta inflamatoria a la cirugía⁶. La ketamina, un antagonista del receptor del ácido N-metil-D-aspártico (NMDA)⁷, reduce la pérdida de células neuronales en la corteza al prevenir lesión excitotóxica y apoptosis tras isquemia cerebral y también puede conferir neuroprotección al suprimir la respuesta inflamatoria a la cirugía¹³.

La combinación de ketamina mas propofol es llamada; ketofol²⁰. Varios estudios han demostrado recientemente que la combinación de ketamina y propofol para la sedación y analgesia en procedimientos es segura y eficaz¹. La ketamina está bien establecida como un agente único seguro y eficaz para la sedación y analgesia en procedimientos del departamento de emergencias². Sin embargo, el uso de propofol para la sedación y analgesia en procedimientos está aumentando a medida que los médicos descubren su perfil farmacocinético y de eventos adversos favorables³.El propofol se asocia con un riesgo dependiente de la dosis de depresión, y este riesgo parece aumentar con el uso concomitante de opioides. Esto puede ser problemático para el médico que desea proporcionar analgesia con sedación porque el propofol no tiene propiedades analgésicas intrínsecas¹⁷.

Se teoriza que la combinación de ketamina y propofol para la sedación y analgesia de procedimientos permite una reducción en el requerimiento de dosis de cada agente⁴, reduciendo así la incidencia de eventos adversos relacionados con las vías respiratorias en comparación con el propofol solo. Varias sinergias son evidentes entre estos 2 agentes²¹. La ketamina es emetógena; el propofol tiene propiedades antieméticas intrínsecas. La agitación posterior al procedimiento es una complicación común de la sedación con ketamina, mientras que se sabe que el propofol es un ansiolítico.

El propofol se puede asociar con hipotensión y depresión respiratoria dependientes de la dosis¹⁰. Se sabe que la ketamina preserva el impulso respiratorio y sus propiedades simpaticomiméticas dan como resultado un aumento de la presión arterial. Además, la adición de ketamina proporciona un efecto analgésico que es que carecen de un régimen de sedación y analgesia procesal solo con propofol⁶.

La catarata es una opacidad del cristalino de etiología multifactorial que produce disminución lenta y progresiva de la visión; es más común en el adulto mayor y representa la causa más frecuente de pérdida reversible de la visión y ceguera en

el mundo. En America Latina y el Caribe es la causa más importante de ceguera; hasta el 60% es atribuible a las cataratas; la mayoría están relacionadas con la edad y no pueden ser prevenidas, sin embargo la cirugía con implante de lentes intraoculares es curativa⁵.

La FACO se ha convertido en la técnica quirúrgica de elección entre los cirujanos del segmento anterior y es la que más se practica. Es un procedimiento destinado a desintegrar el cristalino; se realiza con una sonda ultrasónica y una aguja que vibra rápidamente a aproximadamente 29 – 60 kilohertz, y luego se aspira a través de una incisión; esta fragmentación facilita la emulsificación y aspiración de la catarata¹². Posteriormente se introduce un irrigador que cumple la función de aspirar los remanentes, el lente intraocular (LIO) es insertado utilizando un inyector de lente, momento crítico para el equipo donde se requiere el paciente se encuentre en un adecuado plano anestésico; introducido el LIO se pueden dar puntos; de no ser necesario se da por terminada la cirugía¹⁴.

La ketamina se ha perfilado como un fármaco completo porque involucra, hipnosis, analgesia, amnesia y efectos antidepresivo y antiinflamatorio¹⁵. Entre sus beneficios se encuentra que a dosis subanestésicas la ketamina reduce el uso de morfina, disminuyendo la frecuencia de náusea y vómito pos operatorio (NVPO); su efecto es mediado por antagonismo de receptores de NMDA y activación de receptores mu y sigma⁷, que en el SNC desencadenan efectos anestésicos, amnésicos, disociativos y alucinógenos. Así mismo existe activación de receptores kappa, sigma y de acetilcolina que tienen acción psicomimética pudiéndose ver en el área afectiva inhibición de la recaptura de serotonina y dopamina y con ello efecto antidepresivo⁸⁹.

En cuanto a los efectos sobre el SNP se observa mayor estabilidad hemodinámica, mantenimiento del impulso respiratorio y de la motilidad gastrointestinal; sin embargo como cualquier fármaco que actúa en diferentes aparatos y sistemas tiene

efectos secundarios a distintos niveles que van a estar relacionados con la dosis que se administre.

La anestesia disociativa consiste en inconsciencia completa pero clinicamente se observa que el paciente esta en un estado catatónico⁹; adicionalmente, el paciente cursa con amnesia; estos efectos se logran con dosis de 1 – 2 mg/kg IV; las concentraciones plasmáticas máximas de ketamina para inducir anestesia disociativa son 1200 – 2400 mcg/ml, para inducir sedación y/ anestesia general es de 2200 mcg/ml y el despertar de la anestesia sucede con concentraciones que van de 640 mcg a 1100 mcg/ml⁸. Los efectos analgésicos se presentan cuando encontramos concentraciones plásmaticas entre 70 – 160 mcg/ml que se logran utilizando dosis sub anestésica de 0.15 – 0.25 mg/kg⁸. No existe evidencia sólida que relacione el deterioro cognitivo con el uso de ketamina en paciente geriátrico²².

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen múltiples estudios que comparan el uso de propofol vs ketofol en diversos escenarios; sin embargo no existe estudio alguno en cirugía de catarata; sabemos que el ketofol nos da mayor estabilidad hemodinámica en paciente geriátrico, sin embargo no se sabe si se reduzcan los requerimientos de agentes anestésicos como el propofol y el opioide que se emplean habitualmente en la anestesia general. Así mismo se desconoce si la ketamina empleada a dosis bajas puede afectar el estado cognitivo del paciente geriátrico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Para este estudio se plantean dos preguntas:

¿El uso de ketamina disminuye el consumo de fentanilo y propofol en la FACO?

¿El uso de ketamina deteriora la función cognitiva del anciano ?

JUSTIFICACIÓN

Dado que la mayoría de las cirugías para corrección de cataratas se llevan a cabo bajo los efectos de anestesia local y /o regional más sedación, existe muy poca información del efecto de las diversas técnicas de anestesia general, por lo que sería muy relevante saber si el empleo de un fármaco con la ketamina pudiera ser útil en el uso de esta técnica anestésica en pacientes que van a ser operados de cirugía correctiva de cataratas.

OBJETIVO

Principal: Determinar los requerimiento totales de propofol y fentanilo en FACO con AGEV comparando el uso de ketofol vs el uso de propofol.

Secundario: Evaluar el efecto del uso de ketamina en la función cognitiva del paciente a corto y mediano plazo.

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna objetivo primario: El ketofol disminuye los requerimientos de propofol y fentanilo en la AGEV para FACO.

Hipótesis nula objetivo primario: El ketofol no disminuye los requerimientos de propofol y fentanilo cuando se usa en la AGEV para FACO.

Hipétesis alterna objetivo secundario: El ketofol no se asocia a deterioro cognitivo a corto y mediano plazo.

Hipótesis nulo objetivo secundario: El ketofol se asocia con deterioro cogntivo a corto y mediano plazo.

DISEÑO

Manipulación por el investigador

- Experimental

Grupo de comparación

- Comparativo

Seguimiento

- Longitudinal

Asignación de la maniobra

- Aleatorio

Evaluación

- Doble ciego

Participación del investigador.

- Experimental

Recolección de datos

- Prolectivo

Diseño

- Cohorte

MATERIALES Y METODOS

Universo de estudio

Población de estudio: Pacientes geriátricos consecutivos que serán operados de facoemulsificación con AGEV en la fundación Mèdica sur.

Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se revisaron los expedientes de 15 pacientes operados de catarata anestesiados con solo propofol y fentanilo y se compararon los consumos de propofol con los de 15 pacientes anestesiados con ketofol y fentanilo. Se compararon las medias de consumo de propofol y se estimó el tamaño de muestra con un nivel de confianza del 95% (Error alfa) y un poder estadístico de 90% (Error beta); deseando que la diferencia mínima detectada de consumo de propofol en ambos grupos, fuera de al menos 50mg el tamaño de muestra se estimó en 15 pacientes por grupo. Para compensar las probables pérdidas (exclusión de pacientes por efectos colaterales durante el estudio o recolección incompleta de datos) se concluyó que sería mejor incluir a 20 sujetos por grupo para un total de 40 sujetos.

Muestreo

- No probabilística: Consecutivo

Criterios de Selección:

Criterios de Inclusión

- Pacientes geriátricos (>60 años) consecutivos que acudan a cirugía de catarata con colocación de lente intraocular y/o trabeculectomía.

Criterios de exclusión

- Paciente menores de 60 años, con diagnóstico de demencia, hipertensión de difícil control TA >160/100 mmHg, cardiopatía isquémica sintomática, hipertensión intracraneal, alergia a la ketamina, operados con anestesia regional o local.

Criterios de eliminación

- Hipertensión de difícil control durante el trans anestésico, desarrollo de arritmias, evidencia EKG de isquemia miocárdica.

12.5. Definición de variables

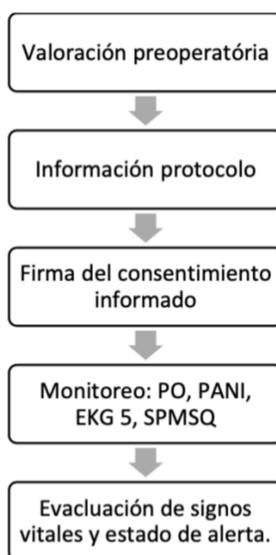
Independiente		Dependiente	
Variable	Escala	Variable	Escala
Edad	Intervalo	Dosis total de ketamina	Intervalo
Peso	Intervalo	Dosis total de fentanilo	Intervalo
Talla	Intervalo	Dosis total de propofol	Intervalo
Género	Nominal	Dolor post operatorio	Ordinal
Comorbilidades	Nominal	Escala SPMSQ	Intervalo
Tipo de cirugía	Nominal		
Grupo experimental	Nominal		
Presión arterial trans anestésica	Intervalo		
Frecuencia cardiaca	Intervalo		
Oximetría de pulso	Intervalo		
Medicación utilizada por el paciente	Nominal		

Descripción de procedimientos

Metodología

Serán evaluados todos aquellos pacientes que estén programados para facoemulsificación y que cumplan con los criterios de inclusión del estudio; el día

que se programe la cirugía se les informará acerca de los detalles del protocolo de investigación, y se les pedirá firmen el consentimiento informado. Una vez que el paciente haya aceptado participar en el estudio se le asignará aleatoriamente (Tabla de números aleatorios) mediante sobres cerrados a uno de los dos grupos (Grupo A y grupo B). En el grupo control el paciente recibirá una combinación de



PO (Pulsooxímetro), PANI (Presión arterial no invasiva, EKG 5 (Electrocardiograma continuo de 5 derivaciones), SPMSQ (Short portable mental status questionnaire).

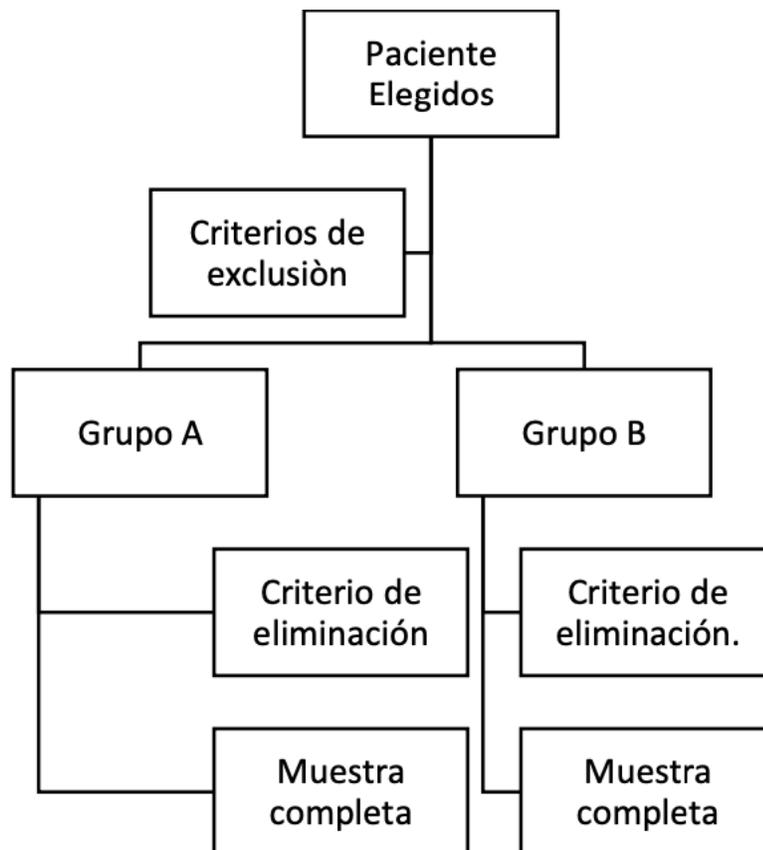
propofol 499.3 mg + placebo (sol salina 0.9% 0.6ml) mezclados en una jeringa del 50ml y en el grupo experimental el paciente recibirá tendrá una combinación de propofol 499.3 mg + ketamina 0.6ml (31.5 mg) mezclados en un jeringa de 50 ml.

Antes de ingresar a quirófano se hará la medición del estado cognitivo del paciente con la escala SPMSQ y se registrarán los signos vitales basales. Al ingresar a quirófano se monitorizará con oximetría de pulso (OP), electrocardiograma de 5 derivaciones, presión arterial no invasiva (PANI); se registrarán los valores basales y se iniciará con la administración de midazolam 15 mcg/kg y se iniciará la infusión de propofol o ketofol; se utilizarán bombas de infusión tipo TCI (target controlled infusion) para lograr concentraciones estables de propofol; lograda la inducción anestésica se controlará la vía aérea con mascarilla laríngea i- gel (ML); la

concentración blanco de propofol se ajustara dependiendo de la PANI, de la frecuencia cardiaca y movimientos del paciente; en caso de no lo lograrse la PANI y la frecuencia cardiaca deseadas o la ausencia de movimiento del paciente se le administrara una dosis de fentanilo a 0.5 mcg/kg.

Al finalizar la cirugía se suspenderá la infusión de agentes anestésicos y se registraran las concentraciones de propofol y el tiempo que transcurra hasta la emergencia del estado anestésico (que el paciente obedezca órdenes verbales). Se registrara asi mismo la hora de tolerancia a la vía oral, la intensidad del dolor y la hora de egreso de la unidad. En ese momento se hará una segunda medición con la escala SPMSQ.

Diagrama de flujo



Hoja de captura de datos

3	Fecha: Hora: Peso: Talla: Registro
----------	--

HOJA RECOLECCION DE DATOS										
Registro	Inicio anestesia	Término anestesia	Dosis propofol	Dosis fármaco experimental	Dosis fentanilo	Dosis midazolam	SPMQ inicial	SPMQ posqx	[] propofol despertar	Adyuvantes
							/10	/10		

HOJA RECOLECCION DE DATOS TRANS ANESTÉSICOS																														
	Preinducción	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	5	10	15	20	
FC																														
TAS																														
TAD																														
TAM																														
SatO2																														

Notas:

Calendario

ACTIVIDAD	2021		2022												2023		
	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR
Investigación bibliográfica																	
Redacción protocolo																	
Evaluación protocolo comité de ética																	
Recoleccion de pacientes																	
Análisis de resultados																	
Elaboración de porte final																	
Publicación																	

Recursos

Recursos Humanos

Investigador: Maritza Fabian Carbaja

Actividad: Atención pacientes, recolección de datos, redacción de informes.

Número de horas por semana: 20 h a la semana.

Investigador: Bernardo José Gutierrez Sougarret

Actividad: Atención pacientes, recolección de datos, análisis estadístico y apoyo en la redacción de informes.

Número de horas por semana: 20 h a la semana.

Investigador: Mariana Elisa Guillen Camacho

Actividad: Atención paciente, recolección de datos y revisión del manuscrito final.

Número de horas por semana: 10 h

Investigador: Fabiola Maria Nuccio Giordano

Actividad: Atención paciente, recolección de datos y revisión del manuscrito final.

Número de horas por semana: 10 h

Recursos materiales

Los recursos que se requiere adquirir son:

ketamina frasco: \$78 (sera adquirida por los investigadores).

Recursos financieros

No se contará con financiamiento de la industria farmacéutica.

Los recursos se obtendrán de: Aportación de los investigadores.

VALIDACIÓN DATOS

Primeramente se evaluará si las variables a analizar cumplen el criterio de normalidad. Una vez hecho esto, y al tratarse de la comparación sólo de dos grupos, se aplicarán las siguientes pruebas inferenciales:

- Variables de intervalo (edad, peso, talla, presión arterial durante la anestesia, frecuencia cardíaca, oximetría de pulso, escala SPMSQ, dosis total de fentanilo y dosis total de propofol).
 - Si las variables CUMPLEN el criterio de normalidad: prueba T de Student.
 - Si las variables NO CUMPLEN el criterio de normalidad: prueba U de Mann-Whitney.
- Variables nominales (género, comorbilidades presentes, tipo de cirugía, fármacos consumidos habitualmente por el paciente).
 - Si las variables CUMPLEN el criterio de normalidad: prueba de Chi cuadrada.
 - Si las variables NO CUMPLEN el criterio de normalidad: prueba Exacta de Fischer.

El nivel de significancia estadística en todas las pruebas de inferencia estadística se fijará en un valor de $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y PROTECCIÓN DE DATOS

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Se identificará al paciente con sus iniciales, número de registro indicado en el expediente y el sexo.

Los pacientes serán informados sobre el protocolo el día que se programe la cirugía, se les mencionarán los detalles sobre la investigación, y se les pedirá firmen el consentimiento informado. A continuación se muestra el consentimiento informado que se dio a firmar a los pacientes previa validación por el comité de ética de la fundación médica sur.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Uso de ketamina en AGEV (anestesia general endovenosa) para reducir el consumo de propofol y fentanilo en la cirugía de catarata: comparación de propofol vs ketofol.

Maritza Fabian Carbajal
Cel: 7531115116
Mail: maritzafabian94@gmail.com

Antes de confirmar su participación en este estudio, es importante que entienda en qué consiste, cuáles son los beneficios, riesgos y requisitos. Por favor lea detenidamente este documento, analícelo con calma y haga las preguntas necesarias. El personal del estudio le explicará cualquier información que no entienda.

FINALIDAD DEL ESTUDIO

Saber si el uso de un medicamento llamado ketamina permite usar una menor cantidad de dos medicamentos que se usan en la anestesia general para la cirugía de cataratas y/o glaucoma.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Usted recibirá para la anestesia de su cirugía una de estas alternativas:

- Una combinación de propofol más Fentanilo.
- Una combinación de propofol, ketamina más Fentanilo.

El objetivo del estudio es conocer con cual de las combinaciones se necesitan menos cantidad de medicamentos para lograr la anestesia general. La asignación de la combinación que usted recibirá será determinada al momento de su evaluación preoperatoria el día de su cirugía.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Antes de su ingreso a quirófano se le medirán la presión arterial, la frecuencia de los latidos de su corazón, la oxigenación de su sangre y se le harán unas preguntas para evaluar su función cognitiva (orientación en tiempo, espacio y persona). Durante la anestesia se continuara con la medición de la presión arterial, los latidos de su corazón y la oxigenación de su sangre y al final de la anestesia y durante su recuperación de la misma se continuará con las mismas mediciones, repitiéndose el interrogatorio para evaluar su función cognitiva antes de su regreso a casa y a los 3 y 6 meses después de su cirugía mediante entrevistas telefónica.

RIESGOS Y POSIBLES MOLESTIAS

Con cualquier tipo de anestesia en la que se usen los medicamentos del estudio los principales riesgos que existen son una disminución de la presión de la sangre (presión arterial) y de la frecuencia de los latidos del corazón; sin embargo debido a la vigilancia continua de estas dos se podrá identificar inmediatamente alguna de estas eventualidades para corregirlas inmediatamente.

No se anticipa que se presente ninguna molesta con ninguna de las dos alternativas, ya que ambas han sido probadas con anterioridad y lo único que se quiere saber con el presente estudio es cual es mejor. Ambas alternativas han demostrado ser seguras y confiables.

PARTICIPACIÓN Y TERMINACIÓN

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted tiene la opción de no aceptar o bien, renunciar en el momento que usted lo desee, sin que esto repercuta en la calidad de la atención médica. El Investigador principal, también tiene la libertad de suspender su participación en el estudio con el fin de proteger su salud.

RESPONSABILIDADES DEL PARTICIPANTE

Contestar a las encuestas que le realizaran 3 y 6 meses después de su atención.

COSTOS ASOCIADOS A SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

La participación en este estudio no le ocasionara ningún costo adicional.

CONFIDENCIALIDAD

Toda la información correspondiente a su estado de salud y datos personales será manejada de manera estrictamente confidencial por el equipo de investigación.

Para consultar mis derechos, puedo contactar al Comité de Ética e Investigación en Estudios Humanos, al teléfono 5424-7200 Ext. 4157

RESULTADOS

Se incluyeron 42 pacientes adultos mayores de 60 años que fueron sometidos a cirugía de catarata y/o glaucoma bajo anestesia general endovenosa. Sin embargo el estudio aun se encuentra en curso por lo que se realizó análisis de tipo INTERIM: el cual se utilizó para hacer una proyección del estudio y determinar si el estudio puede seguir en curso, por lo que el número de muestra analizado fueron 22 pacientes. La población estudiada fue un grupo de edad en mayores de 60 años con una media de 72.9 años (DE \pm 12.8), de ellos el 66.6% (14) mujeres y el 33.3% hombres (7). La media del peso fue de 65.2 kg (DE \pm 9.5) y una media en la talla de 163.4 cm (DE \pm 6.4). La media del IMC fue de 24.3kgm² (DE \pm 2.9). El midazolam tuvo una media de 0.94vmg (DE \pm 0.13) el paciente con mas dosis administrada fueron 1.2mg y el menos dosis administrada fue de 0.7mg. La dosis media de fentanilo utilizada fueron 14.8 mcg (DE \pm 25.2), la mediana fue de 0 mcg, el paciente que mas dosis de fentanilo requirio fueron 75 mcg y el que menos 0 mcg. La dosis media de propofol fueron 402.2 mg (DE \pm 94.5), la dosis máxima de propofol utilizada fue 592.5 mg y la mínima 256.7 mg, una dosis de 340.4mg corresponde al percentil 25 y 446mg al 75.

La media del fármaco experimental fueron 0.5ml (DE \pm 0.55), la dosis máxima administrada fueron 0.77ml y la minima 0.32 ml, la media a la que los pacientes despertaron fue de 0.5 de concentración plasmática (DE \pm 0.17), la frecuencia cardiaca media en el pre operatorio fue de 65.14 lpm (DE \pm 9.1) la frecuencia cardiaca mínima en el preoperatorio registrada fueron 54lpm y la máxima 83 lpm, la tensión arterial media pre operatoria fue 97.38 mmHg (DE \pm 10.8) con una TAM máxima registrada de 117 mmHg y una mínima de 75 mmHg. La saturación de oxígeno pre operatorio reporto una media de 95% (DE \pm 3.98) con una saturación maxima de 100% y una minima de 85%. La tensión arterial media en el transanestesico fue 74.0 mmHg (DE \pm 6.7), con una TAM minima registrada de 59.1 mmHg y una máxima de 83.5 mmHg.

El tiempo de anestesia medio fue de 49.8 min (DE \pm 12.4), el tiempo mínimo registrado fueron 30 minutos y el máximo 70 min.

El SPMQ antes de la anestesia medio fue de 9.7 (DE \pm 1.30) el mínimo registrado fue de 4 y el máximo de 10, y el SPMQ final medio fue 9.7 (DE \pm 1.09) el mínimo registrado fue 5 y el máximo fueron 10 (Tabla1).

Tabla 1. Características de los pacientes, N= 21 Las variables de distribución normal se muestran como media \pm desviación estandar.

Variable	Grupo A	Grupo B
Edad (años)	71.4 (\pm 10.8)	74.0 (\pm 14.5)
IMC (Kg/m ²)	24.5 (\pm 3.3)	24.3 (\pm 2.7)
Dosis midazolam (mg)	0.94 (\pm 0.17)	0.92 (\pm 0.11)
Dosis fentanilo (mcg)	9.6 (\pm 20.6)	18.7(\pm 28.4)
Dosis propofol (mg)	425.3 (\pm 95.2)	384.9 (\pm 94.2)
Dosis fármaco experimental (ml)	0.59 (\pm 0.11)	0.52 (\pm 0.12)
Despertar propofol (Cp)	0.51 (\pm 0.11)	0.54 (\pm 0.21)
FC preoperatoria (lpm)	65.8 (\pm 10.8)	64.5 (\pm 8.0)
TAM preoperatoria (mmHg)	97.7 (\pm 11.3)	97.0 (\pm 11.0)
TAM transoperatoria (mmHg)	72.3 (\pm 9.0)	75.3 (\pm 4.2)
Tiempo anestesia (min)	54.4 (\pm 14.2)	46.4 (\pm 10.2)

IMC: índice de masa corporal, mg: miligramos, mcg: microgramos, ml: mililitros, cp: concentración plasmática, lpm: latidos por minuto, mmHg: milímetros de mercurio, min: minutos, DE: desviación estandar.

Tabla 2: Consumo de fentanilo, propofol, fármaco experimental y la concentración plasmática a la que despertaron los pacientes del grupo A y B como variable de distribución normal se muestran como media \pm desviación estandar.

Variable	Grupo A	Grupo B
Dosis fentanilo (mcg)	9.6 (\pm 20.6)	18.7(\pm 28.4)
Dosis propofol (mg)	425.3 (\pm 95.2)	384.9 (\pm 94.2)
Dosis fármaco experimental (ml)	0.59 (\pm 0.11)	0.52 (\pm 0.12)
Despertar propofol (Cp)	0.51 (\pm 0.11)	0.54 (\pm 0.21)

mg: miligramos, mcg: microgramos, ml: mililitros, cp: concentración plasmática, DE: desviación estandar.

Gráfico 1: Dosis total de propofol en relación con la duración de la anestesia.

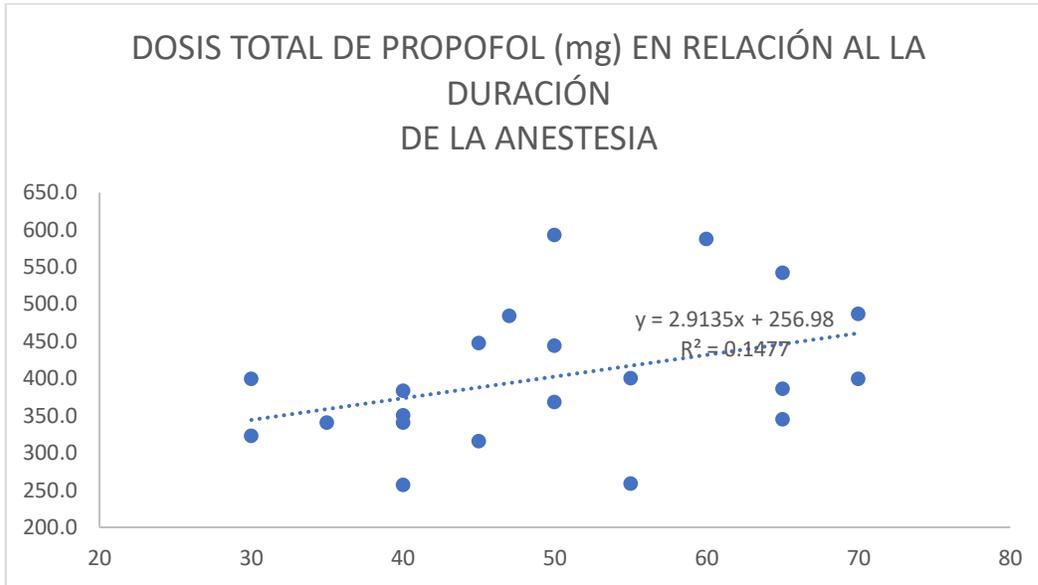


Gráfico 2: Relación de la tensión arterial media preoperatoria y pos operatoria del grupo A y B.

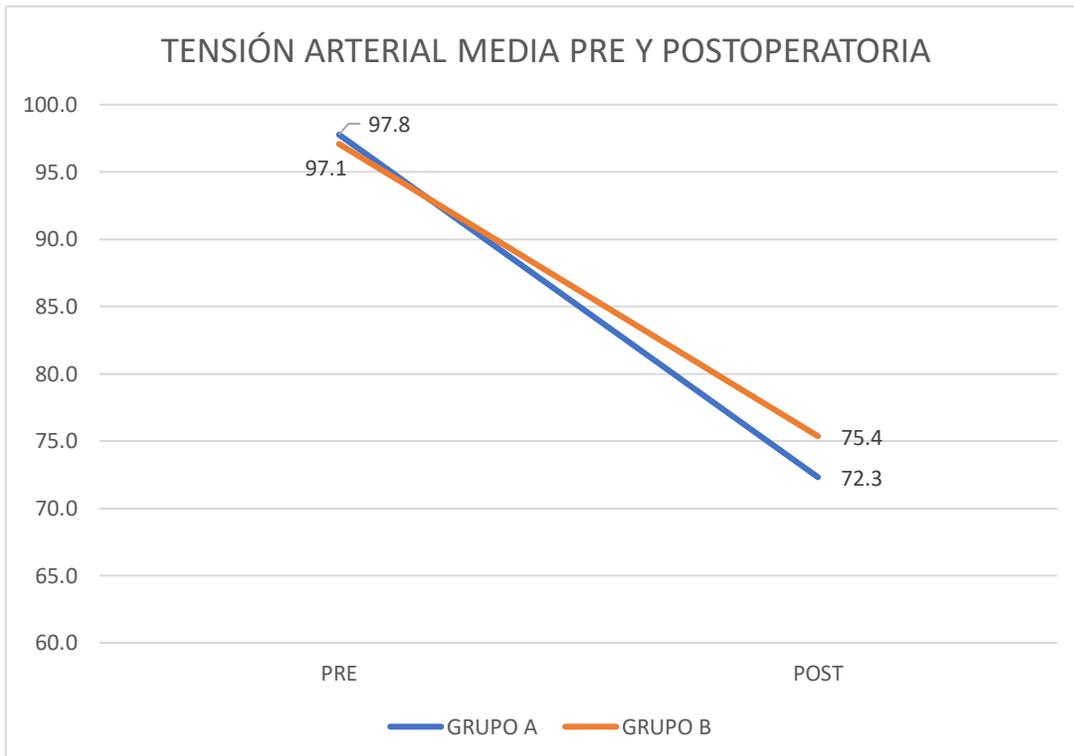


Gráfico 3: Relación de dosis total de fentanilo entre el grupo A y B.

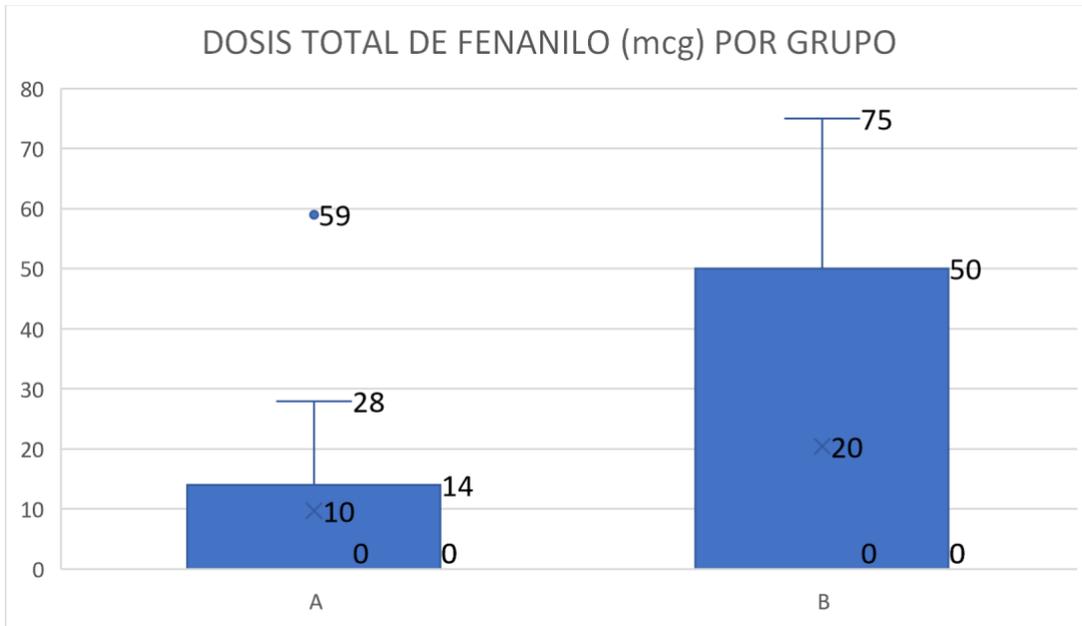


Gráfico 4: Relación de dosis total de propofol entre el grupo A y B.

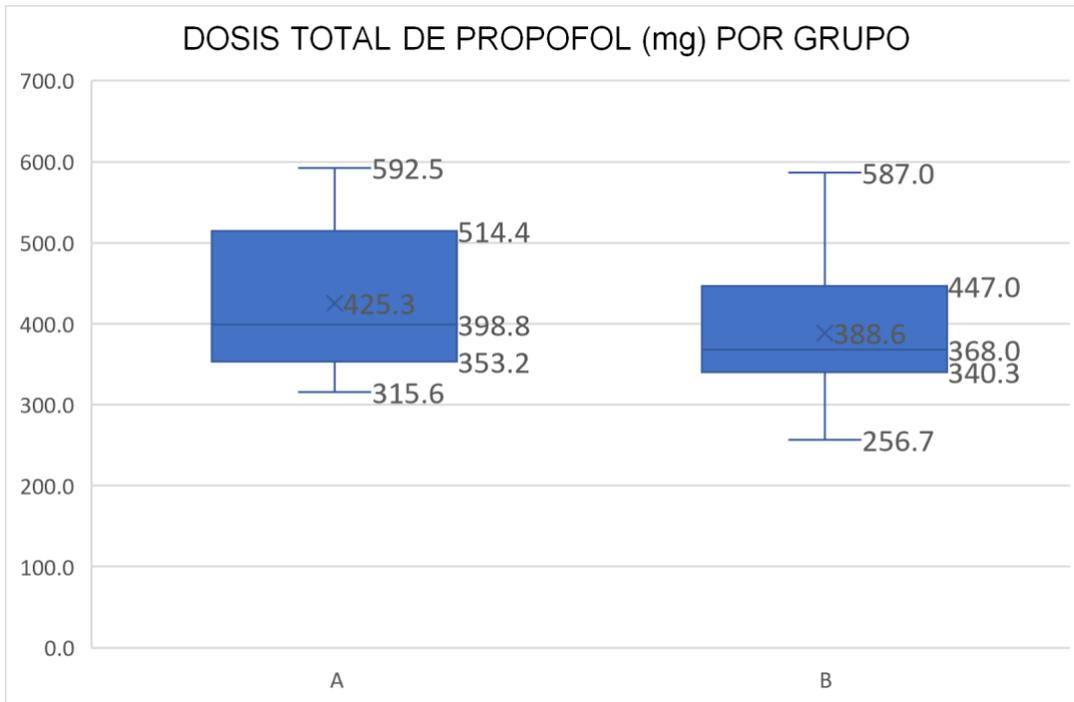
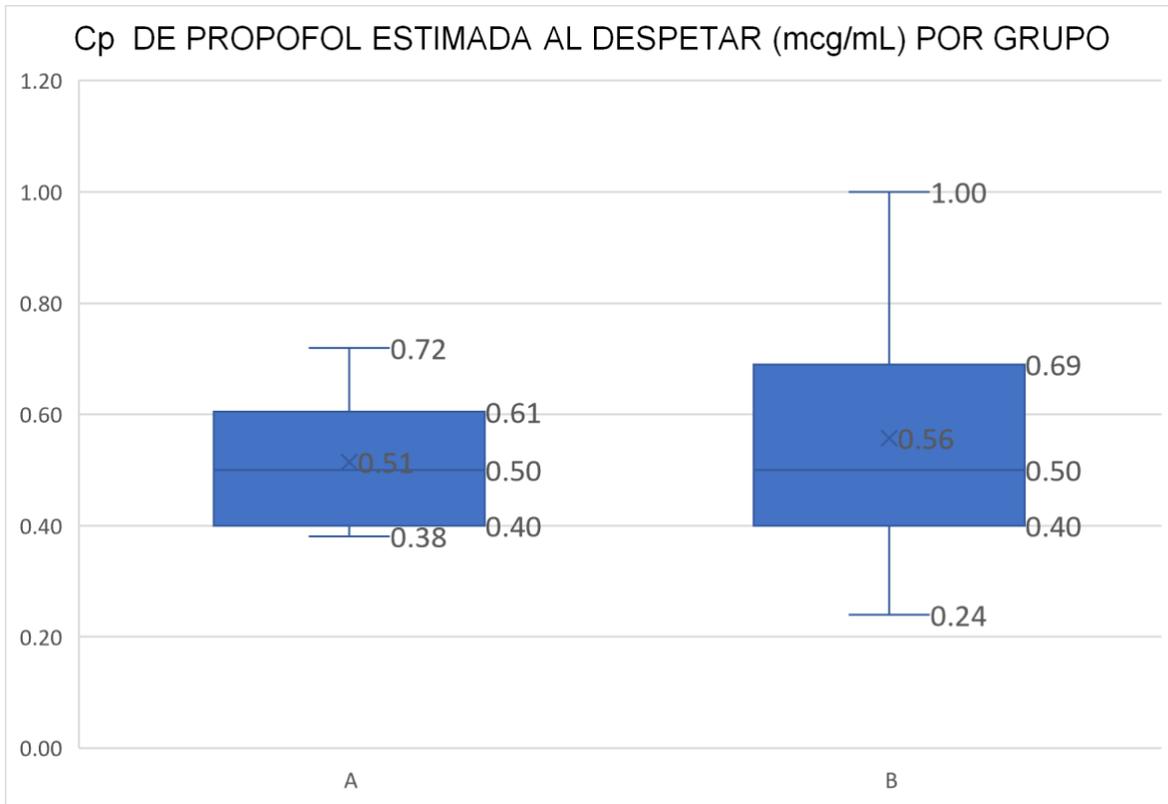


Gráfico 5: Relación de la concentración plasmática a la que los pacientes del grupo A y B despertaron.



DISCUSIÓN

El uso de la ketamina como adyuvante ha tomado relevancia por lograr un mayor control hemodinamico en el paciente crítico y en el sometido a cirugía electiva que el uso convencional de un solo anestésico, disminuyendo el requerimiento de otros fármacos que son utilizados y que pueden causar deterioro hemodinámico cuando se utilizan solos. Como se describe en la bibliografía la ketamina tiene un efecto hipertensivo, sin embargo a la dosis que fue administrada este efecto no fue encontrado; en el gráfico 2, se representa la tensión arterial media pre y pos operatoria en el grupo A y B, en cuanto al grupo A tuvimos una TAM pre anestésica de 97.8 mmHg y al término de la anestesia se registro en 72.3 mmHg, en el grupo B tuvimos una mejor TAM pos anestésica con 75.4 mmHg aun desconocemos que grupo contiene ketamina, en caso que fuera el grupo B estaríamos demostrando

mayor estabilidad hemodinamica, sin embargo en ambos grupos estamos obteniendo TAM por arriba de 65 mmHg presión que garantiza adecuada perfusión, con una P signitativa de 0.08 en la TAM pre operatoria con la pos operatoria. En el gráfico 1 podemos describir la correlación entre la dosis de propofol y el tiempo de la anestesia, a mayor tiempo de anestesia tuvimos un mayor consumo de propofol, este resultado podria verse modificado cuando se complete la muestra.

En el gráfico 4 observamos la dosis de propofol en cada grupo, en el grupo A la dosis de 425.3mg estuvo en la percentila 50, asi mismo en el grupo B con 388.6 mg. Como se puede ilustrar en el grafico 3, la dosis total de fentanilo, en el grupo A con 28 mcg en la percentila 75 y en el grupo B 50 mcg en la percentila 75. La Cp estimada al despertar del grupo A en el percentil 99 fue de 0.72 y en el grupo B 1.0 en la percentila 99 de igual forma. Respecto a la prueba SPMQ obtuvimos que la dosis de ketamina que estamos administrando no altera de manera sensible la cognision de paciente.

Con los resultados obtenidos en el análisis se demostro que nuestros grupo son comparables y existe una tendencia a que habra una diferencia entre los grupos: la dosis de fentanilo y propofol utilizados, asi como la CP del propofol al despertar.

La aparente diferencia en el consumo de propofol que tienen los grupos, fue el grupo A tuvo anestesisas mas prolongadas, esto se debe a que nuestra muestra aun es pequeña para observar la aleatorización.

CONCLUSIONES

El análisis interin indica que podemos continuar con el estudio ya que no encontramos efectos secundarios o reacciones adversas con el fármaco experimental. Sabemos que la dosis de ketamina que hemos utilizado no causa hipertension en nuestros pacientes ni deterioro cognitivo, en ambos grupos hemos logrado adecuada estabilidad hemodinamica. Continuaremos el estudio para que la muestra sea reunida y poder demostrar las diferencias estadisticamente significativas que vemos hay una tendencia hacia ese lado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anderson BJ, Bagshaw O. Practicalities of total intravenous anesthesia and target-controlled infusion in children. *Anesthesiology* [Internet]. 2019;131(1):164–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002657>.
2. Andolfatto G, Willman E. A prospective case series of pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department using single-syringe ketamine-propofol combination (ketofol). *Acad Emerg Med* [Internet]. 2010;17(2):194–201. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1553-2712.2009.00646.x>.
3. Campos, G. Ketofol en la practica de la anestesiologia. *Rev Mex Anest*. 2104; 37: 271-272.
4. Erden IA, Pamuk AG, Akinci SB, Koseoglu A, Aypar U. Comparison of propofol-fentanyl with propofol-fentanyl-ketamine combination in pediatric patients undergoing interventional radiology procedures: sedation of pediatric

radiology patients. *Paediatr Anaesth* [Internet]. 2009;19(5):500–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2009.02971.x>.

5. Gomez Bastar PA, Lansingh VC, Penniecook-Sawyers JA, Celis Suazo B, Martínez Castro F, Batlle JF, et al. La catarata sigue siendo la principal causa de ceguera en economías emergentes, incluyendo México. *Rev mex oftalmol*. 2014;88(4):208–9.
6. Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM, Byrne AJ, Hudetz AG, et al. Ketamine attenuates post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2009;53(7):864–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.01978.x>
7. Iadarola ND, Niciu MJ, Richards EM, Vande Voort JL, Ballard ED, Lundin NB, et al. Ketamine and other N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in the treatment of depression: a perspective. review. *Ther Adv Chronic Dis* [Internet]. 2015;6(3):97–114. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2040622315579059>.
8. Kamp J, Olofsen E, Henthorn TK, van Velzen M, Niesters M, Dahan A, et al. Ketamine pharmacokinetics: A systematic review of the literature, meta-analysis, and population analysis. *Anesthesiology* [Internet]. 2020;133(6):1192–213. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000003577>.
9. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: teaching an old drug new trick. *Anesth Analg* [Internet]. 1998;87(5):1186–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-199811000-00039>.
10. Koo S-W, Cho S-J, Kim Y-K, Ham K-D, Hwang J-H. Small-dose ketamine reduces the pain of propofol injection. *Anesth Analg* [Internet].

2006;103(6):1444–7. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000243334.83816.53>.

11. Lalanne L, Nicot C, Lang J-P, Bertschy G, Salvat E. Experience of the use of Ketamine to manage opioid withdrawal in an addicted woman: a case report. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2016;16(1):395. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1186/s12888-016-1112-2>.
12. Lam CK, Sundaraj K, Sulaiman MN. A systematic review of phacoemulsification cataract surgery in virtual reality simulators. *Medicina (Kaunas)*. 2013;49(1):1–8.
13. Lee KH, Kim JY, Kim JW, Park JS, Lee KW, Jeon SY. Influence of ketamine on early postoperative cognitive function after orthopedic surgery in elderly patients. *Anesth Pain Med* [Internet]. 2015;5(5):e28844. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.5812/aapm.28844>
14. Licina A, Sidhu S, Xie J, Wan C. Local versus general anaesthesia for adults undergoing pars plana vitrectomy surgery. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 [citado el 11 de febrero de 2022];9(9):CD009936. Disponible en: https://www.cochrane.org/es/CD009936/ANAESTH_anestesia-local-versus-anestesia-general-para-pacientes-adultos-sometidos-una-vitrectomia.
15. Morgan CJA, Curran HV, Independent Scientific Committee on Drugs. Ketamine use: a review: Ketamine use: a review. *Addiction* [Internet]. 2012;107(1):27–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03576.x>
16. Rascón-Martínez DM, Fresán-Orellana A, Ocharán-Hernández ME, Genis-Zarate JH, Castellanos-Olivares A. The effects of ketamine on cognitive

function in elderly patients undergoing ophthalmic surgery: A pilot study: A pilot study. *Anesth Analg* [Internet]. 2016;122(4):969–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000001153>.

17. Ruiz G, Cruz M, Escalona M, Fundora V. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2017; 46(3): 244- 255.

18. Shah A, Mosdossy G, McLeod S, Lehnhardt K, Peddle M, Rieder M. A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine/propofol versus ketamine alone for procedural sedation in children. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2011;57(5):425-33.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2010.08.032>.

19. Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, et al. Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: Insights into therapeutic mechanisms. *Pharmacol Rev* [Internet]. 2018;70(3):621–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1124/pr.117.015198>.

20. Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of “ketofol” (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2007;49(1):23–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.08.002>.

21. Zamora R, Rendon D, Barajas N, Villareal G, Palacios D, Rodriguez N. Ketamina- Propofol vs Propofol para sedacion en endoscopia digestiva superior. 2016; 28(39): 13-19.

22. Zhang MWB, Ho RCM. Controversies of the effect of ketamine on cognition. *Front Psychiatry* [Internet]. 2016; 7:47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2016.00047>.