Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

EFICACIA DE PROPOFOL + KETAMINA VS PROPOFOL + FENTANIL PARA SEDACIÓN EN CIRUGÍA DE COLOCACIÓN DE CATÉTER RESERVORIO

Para obtener el grado de **ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:
DR. STEVEN SANTIAGO ÁLVAREZ JIMÉNEZ
Médico residente de anestesiología

TUTOR DE TESIS: **DR: FERNANDO AGUILAR SILVA**

Ciudad de México, 2023

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

DEDICATORIA

MI TESIS LA DEDICO:

Con mucho cariño a mi madre Fanny y padre José que han sido mi apoyo en todo momento, y en cada meta que he cumplido en mi vida. A mis hermanos, Eduardo, Adrián y Gonzalo, que me han brindado su apoyo y han sido mi ejemplo a seguir.

A mis docentes que han dado el mejor esfuerzo para hacer de mi un excelente profesional. A mis compañeros, amigos y a todas las personas que dejan momentos inolvidables en mi vida.

Steven Santiago

Álvarez Jiménez.

INDICE

1. RESUMEN 4
2. INTRODUCCIÓN 5
3. MARCO TEÓRICO 6
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 8
5. JUSTIFICACIÓN 8
6. HIPÓTESIS 9
7. OBJETIVO GENERAL 9
8. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN 9
9. ASPECTOS ÉTICOS 14
10. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD 15
11. RESULTADOS 17
12. DISCUSIÓN 21
13. CONCLUSIONES 21
14. REFERENCIAS 22
15. ANEXOS 25

1. RESUMEN

Título: Eficacia de propofol + ketamina vs propofol + fentanil para sedación en cirugía de colocación de catéter reservorio. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de propofol- ketamina por sobre propofol-fentanil para sedación en pacientes sometidos a cirugía de colocación de catéter reservorio en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre. **Materiales y métodos:** Ensayo clínico, simple ciego, prospectivo, longitudinal. Muestra: 68 pacientes programados para cirugía de catéter reservorio bajo sedación en las salas de operaciones del CMN 20 de noviembre. Procedimiento a emplear. Se clasifico los pacientes en dos grupos de 34 pacientes cada uno. Grupo P a los que se les administro propofol-fentanil y grupo K a quienes se administró propofol-ketamina, en el grupo P se administró: Dosis de carga con fentanil calculado a 1 – 2 µg /kg de peso IV y propofol 0,2-0,5 mg/kg de peso IV. Mantenimiento: Bolos de propofol 0,2-0,5 mg/kg de peso IV o bolos de fentanil 25- 50 ug IV, cada vez que el paciente mostrase signos clínicos de dolor o correspondientes a nivel de sedación I según escala de Ramsay. En el grupo K se administró: Dosis de carga con ketamina 0.5 mg/kg de peso IV, propofol 0.5 mg/kg de peso IV. Mantenimiento: Se preparará una infusión de 30 ml,la cual contendrá 300 mg de propofol (10 mg/ ml) y se administró vía intravenosa a dosis de 30-90 mcg/kg/min para mantener concentraciones plasmáticas entre 1 a 3 mcg/ml. Se preparó una infusión de 100 ml , la cual contenía 100 mg de Ketamina (1 mg/ml) y se administrará vía intravenosa a dosis de 9 a 18 mcg/kg/min para mantener concentraciones plasmáticas entre 0.5 a 1 mcg/ml. Se llevó registro de hora de administración de dosis de carga y de inicio de infusión, así como de las constantes vitales y estado del paciente al inicio y durante la anestesia. En el transanestesico se registró ademas nivel de sedación mediante escala de Ramsay, nivel de dolor mediante ENA y recuperacion de signos residuales anestésicos a los 5 minutos de termino de cirugía mediante escala de Aldrette **Resultados:** Nivel de sedación transanestesica: Del grupo F el 82.35% de los pacientes presento escala de Ramsay de 3.En el grupo k el 76.47% presento Ramsay de 5. Nivel de dolor en el transanestesico: Grupo F: 58.82% presento ENA de 3. Grupo K el 82.35% presento ENA de 0. Hemodinamia en el transanestesico: En el grupo F el 32.35% presento TAM menor a 60 mmhg , 26.47% saturación menor a 90% , 5.88% bradicardia por debajo de 50 lpm. Ninguno de los participantes del grupo K presento desaturación, hipotensión o bradicardia. Efectos residuales anestésicos a los 5 minutos del termino de cirugia : Grupo F: el 88.23% presento aldrette de 9 y el 11.76% aldrette de 10 , Grupo K: el 76.47% aldrette de 10 y el 23.52% aldrette de 9. **Conclusiones**: El uso de propofol- ketamina es seguro como sedoanalgesia en cirugía de colocación de catéter reservorio. El nivel de sedacion que ofrece la combincacion de Propofol + Ketamina (ketofol) es superior a Fentanil + Propofol, Ketofol ofrece mayor estabilidad hemodinámica y respiratoria. La recuperación anestésica es más rápida con ketofol.

2. INTRODUCCIÓN

En todo procedimientos quirúrgico aun en los menos invasivos, el anestesiólogo debe brindar una anestesia de calidad, asegurándose de escoger medicamentos que le permitan proporcionar seguridad y eficacia, que permitan mantener al paciente en condiciones clínicas favorables ofreciendo una rápida recuperación y minimizando efectos adversos. Lamentablemente no existe un fármaco que provea de todos estos beneficios, por lo que el profesional de la salud se ve en la misión de combinar distintos medicamentos para cumplir estos objetivos.

Una reciente combinación descrita en la literatura es el uso de ketamina con propofol o también llamado Ketofol en algunos estudios, la cual teóricamente logra un balance entre sus compuestos brindando una mejor anestesia que la que se obtendría con otras combinaciones mas usadas por el anestesiólogo1,2.
Ketamina un derivado de la fenciclidina, desarrollado en la década de los 60´s, provoca una anestesia disociativa al provocar disociación electrofisiológica entre los sistemas límbico y cortical, además de sedación, analgesia y amnesia. El efecto adverso más destacado “delirio de emergencia”, el cual se manifiesta después de algunas horas de la anestesia con ketamina incluye confusión, ilusiones y temor. También provoca efectos simpaticomiméticos y vómitos cuando es administrado en dosis sedativas3. Propofol un derivado alkifenol, desarrollado en la década de los 70´s, agente hipnótico, sedativo, amnésico , al ser altamente liposoluble , provoca un inicio de efecto y recuperación rápidos además funciona como un agente antiemético y anticonvulsivante . El uso de propofol se ha limitado por su alta incidencia de hipotensión y depresión respiratoria4.

Se ha postulado que entre las ventajas de combinar estos dos agentes, se incluye una sedación más profunda con dosis menores, provisión de analgesia sin la necesidad de utilizar un opioide, recuperación rápida y minimización de sus respectivos efectos adversos5,6.
Por todo lo anterior mencionado es que se plantea la propuesta del uso de ketamina-propofol en proporción 1:1, sobre la habitual combinación propofol-fentanil, esperando demostrar que la misma no solo es segura para sedoanalgesia en cirugía de colocación de catéter reservorio, sino que provee estabilidad hemodinámica y respiratoria, entre otras ventajas y así mediante la evidencia promover su uso por el personal de anestesiología del CMN 20 de noviembre.

3. MARCO TEÓRICO

CIRUGÍA DE COLOCACION DE CATETER RESERVORIO:
Es un dispositivo de pequeño tamaño que se implanta bajo la piel, generalmente en el tórax, es de estructura metálica o de poliéster plástico. En su interior contiene una cámara sellada con una membrana de silicona. De la cámara sale un pequeño catéter que vierte en una vena de calibre grueso. La cámara "reservorio", es dónde se inyecta líquido mediante la punción percutánea y este, a través del catéter conectado, infunde a la vena mediante la cual se distribuye al resto del cuerpo. En oncología se utiliza frecuentemente el reservorio para la administración prolongada de quimioterápicos.
SEDACIÓN:
Se entiende que es la administración de fármacos adecuados para disminuir estado de conciencia, permitiendo a los pacientes tolerar procedimientos quirúrgicos, conservando la capacidad de responder a las órdenes verbales. La depresión respiratoria constituye la principal complicación de la sedación7.
ESCALA DE RAMSAY: Escala subjetiva que se basa en respuestas verbales y motoras, para valorar sedación inducida por medicamentos. Clasifica a los pacientes dentro de 6 niveles8:
Nivel 1. Paciente ansioso y agitado
Nivel 2. Paciente cooperador, orientado y tranquilo
Nivel 3. Paciente dormido con respuesta a órdenes verbales
Nivel 4. Paciente dormido con respuesta breve a la luz y al sonido
Nivel 5. Paciente con respuesta sólo al dolor intenso
Nivel 6. Paciente sin respuesta
ANALGESIA:
Alivio de la percepción del dolor sin producir intencionadamente un estado de sedación9.
PROPOFOL:
El propofol es un derivado alkifenol, agente sedante-hipnótico de acción ultracorta, muy soluble en lípidos, con un Ph de 7. Habitualmente se usa como hipnótico para anestesia general pero a dosis bajas se usa para sedaciones cortas. Actúa al mejorar la neurotransmisión inhibidora mediante la unión con el receptor GABA A subunidad beta. Posee un inicio de acción de 15-45 segundos con pico de acción de 90 a 100 segundos y duración de 5 a 10 minutos. Su metabolización es principalmente hepática y un 20-30% pulmonar, se oxida a 1.4-diisopropilquinol por CYp450 y se excreta por la orina (la insuficiencia renal aguda no afecta la depuración del fármaco original)10,11,12.
Efectos sobre sistema cardiovascular: Disminución de la presión arterial durante la inducción, disminución del 25-40% de la presión arterial sistólica, efecto inotrópico negativo, disminución del gasto cardíaco y resistencia vascular sistémica entre un 15-25%, la frecuencia cardíaca no cambia de manera significativa. Efectos sobre el aparato respiratorio: Depresor respiratorio potente produce apnea en la inducción. Depresión de los reflejos de la vía aérea, por lo que permite manipulación de la misma sin relajación muscular. Disminuye volumen tidal en un 40%. Otros efectos:

Efecto antiemético en dosis de 10- 20 mg Iv. Efecto de bienestar. Propiedades anticonvulsivas,13,14.

KETAMINA:

Es un análogo estructural de la fenciclidina. Produce anestesia disociativa caracterizada por producir en el paciente un estado cataléptico. Además, produce en efecto analgésico potente. Es un antagonista del receptor del glutamato N- Metil D. Aspartato (NMDA) y agonista de los receptores opioides Mu y Kappa. Presenta un inicio de acción de 30 a 60 segundos, con efecto máximo luego de 1 minuto y vida media de 10-15 mins. Su metabolismo hepático produce N-desmetilación, obteniéndose como metabolito la norketamina que tiene actividad anestésica (20-30%), posteriormente se hidroxila en hidroxi-norketamina para posteriormente ser eliminada por la orina15,16,17.

Efecto en el sistema cardiovascular: puede provocar estimulación del sistema nervioso simpático e inhibición de la recaptación de noradrenalina lo que provoca elevación en la tensión arterial, frecuencia cardiaca y gasto cardiaco, posteriormente puede producir depresión miocárdica. Efecto mínimo sobre sistema respiratorio, produce apnea si se combina con opioides. Broncodilatación potente e incremento de la salivación. Otros efectos: Actividad mioclónica por mayor actividad eléctrica subcortical, sueños vividos, ilusiones, experiencias extracorpóreas, aumenta tono de musculo esquelético, midriasis, nistagmo, lagrimeo y salivación18,19.

FENTANIL

El fentanil es un opioide sintético agonista relacionado con las fenilpiperidinas. El citrato de fentanil es un potente narcótico analgésico de 75-125 veces más potente que la morfina. Produce activación de receptores mu, delta y kappa, estimula analgesia al activar vías inhibitorias descendentes que parten de la sustancia gris periacueductal y la porción retroventral de la medula oblongada que inhiben las descargas neuronales nociceptivas del asta dorsal en la medula espinal. Tiene un inicio de acción muy rápido (30-60 seg), con un pico máximo de 2 a 3 minutos y una duración de 30 a 60 minutos. El fentanil es metabolizado por la isoenzima CYP3A4 presente en el citocromo P450 en la mucosa intestinal y en el hígado. No produce liberación de histamina por lo que a dosis terapéuticas , los opiáceos no producen depresión miocárdica importante y no predisponen al corazón a las arritmias. El fentanil produce depresión ventilatoria dosis dependiente principalmente por su efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC. Esto se caracteriza por una disminución de la respuesta al dióxido de carbono manifestándose en un aumento de la PaCo2 de reposo y desplazamiento de la curva respuesta del Co2 a la derecha. Otros efectos: puede causar rigidez del músculo esquelético, especialmente en los músculos torácicos y abdominales, cuando se administra en grandes dosis y rápidamente por vía parenteral. El fentanil puede ocasionar cólico biliar, estreñimiento secundario a la reducción de las contracciones peristálticas, náuseas y vómito por estimulación directa de la zona trigger de los quimiorreceptores en el suelo del cuarto ventrículo, y por aumento de las secreciones gastrointestinales y enlentecimiento del tránsito intestinal20,21,22.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las ventajas y desventajas que ofrece las combinaciones propofol-ketamina y propofol- fentanil para sedoanalgesia de pacientes sometidos a cirugía de catéter reservorio y que combinación aporta mayores beneficios en la práctica médica?

5. JUSTIFICACIÓN

La Anestesiología una de las profesiones de mayor responsabilidad en la que el profesional no solo está encargado de ofrecer hipnosis, amnesia, analgesia, sino del cuidado global del paciente durante y después del acto quirúrgico.

Es un error común suponer que la sedación promete un menor peligro para el paciente, toda clase de anestesia presenta sus riesgos y la sedación no es la excepción. Un mal manejo puede llevar a descompensaciones hemodinámicas, respiratorias e incluso a la muerte del paciente.

Lo que busca el Anestesiologo es calidad anestesica pero también y más importante la seguridad de su paciente, para lo cual se vale de diferentes medicamentos y sustancias, ya que en la actualidad aún no existe un solo agente que tenga las características necesarias para asegurar estos objetivos.

La combinación habitual en nuestro medio para sedoanalgesia es propofol-fentanil, una combinación muy conocida y usada talvez aún más por su antigüedad que por su eficacia, ya que presenta efectos variables, en algunos casos no proporciona la adecuada hipnosis, lo que conlleva a elevar dosis y a un mayor riesgo de complicaciones respiratorias y hemodinámicas durante el trans y posanestésico debido a sus efectos adversos23,24.

Por otro lado, Ketofol es una de las más recientes propuestas que promete mayor eficacia y seguridad con uso de menores dosis, al ser ambos excelentes medicamentos hipnóticos que proveen las condiciones necesarias que el cirujano necesita para llevar a cabo procedimientos quirúrgicos cortos. La ventaja de dicha combinación es la potenciación de sus efectos anestésicos y la atenuación de sus efectos adversos; en este caso el propofol que causa efecto de hipotensión y depresión respiratoria será contrarrestado por la ketamina, así como los sueños vividos y reacciones de emergencia de la ketamina serán mitigados por el propofol25,26,27. Además debido al excelente efecto analgésico de la Ketamina no es necesario recurrir a opioides los cuales tienen efectos de acción más prolongados que los agentes ya mencionados lo que permitirá una recuperación más rápida28,29,30,31. Estas ventajas aseguraran la satisfacción y bienestar del paciente y promoverán su uso por otros Anestesiólogos gracias a la evidencia no solo teórica sino practica que arrojara el presente estudio.

6. HIPÓTESIS

Propofol-Ketamina es una combinación anestésica segura para sedación de pacientes sometidos a cirugía de catéter reservorio, durante el transanestesico puede mantener una mayor sedoanalgesia que propofol-fentanil además de evitar descompensaciones hemodinámicas- respiratorias, mejorar el tiempo de recuperación anestésica y provocar menos efectos adversos.

7. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia de propofol- ketamina por sobre propofol-fentanil para sedación en pacientes sometidos a cirugía de colocación de catéter reservorio en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Demostrar que el uso de propofol- ketamina es seguro como sedoanalgesia en cirugía de colocación de catéter reservorio.
- Valorar la estabilidad hemodinámica y respiratoria que ofrece Propofol-Ketamina
- Determinar que combinación de medicamentos ofrece tiempo de recuperación anestésica más rápida.
- Evaluar la incidencia de efectos adversos del uso propofol-ketamina vs propofol-fentanil

8. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio clínico, simple ciego, prospectivo, longitudinal

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes programados para cirugía de catéter reservorio bajo sedación en las salas de operaciones del CMN 20 de noviembre.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes programados para cirugía de catéter reservorio en las salas de operaciones del CMN 20 de noviembre. (Universo infinito)

TIEMPO DE EJECUCIÓN

Agosto 2022 a Noviembre 2022

DEFINICIÓN DEL GRUPO CONTROL.

Grupo P en el que se administrará propofol – fentanil para la sedación

DEFINICIÓN DEL GRUPO A INTERVENIR

Grupo K en el que se administrará ketamina- propofol para la sedación

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes entre 18-80 años de edad, ambos sexos, planificados para cirugía de colocación de catéter reservorio en el CMN 20 de noviembre.

2. Pacientes ASA I-III

3. Pacientes que firmen el consentimiento informado y aviso de privacidad

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con historia de hipertensión arterial no controlada o presión arterial superior a 140/90 mmHg

2. Pacientes con infección pulmonar aguda

3. Pacientes alérgicos a los fármacos a utilizar

4. Pacientes con antecedentes de enfermedades psiquiátricas

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Suspensión de la cirugía

2. Revocación del consentimiento informado

3. Fallecimiento del paciente previo al procedimiento

4. Cambio de técnica anestésica.

TIPO DE MUESTREO

Muestreo probabilístico. Se utilizará técnica de muestreo aleatorio simple.

METODOLOGÍA PARA EL CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

En este caso el tamaño de la población es desconocido, y utilizando el cálculo basado en una distribución normal, se debe seleccionar una muestra con al menos 68 individuos para calcular una proporción estimada de 50% con un error aceptado (o precisión) de 10% y un nivel de confianza del 90%. Para el cálculo de la muestra se utilizó la siguiente formula:

$$n = \left(\frac{Z_{\alpha/2}\sqrt{p\,(1-p)}}{E} \right)^2 = \frac{Z^2\alpha/2 \cdot p\,(1-p)}{E^2}$$

DESCRIPCION OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Clasificación	Descripción	Indicador
Edad	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta la fecha actual	Número de años cumplidos
Género	Cualitativa nominal dicotómica	Sexo	Masculino Femenino
ASA	Cualitativa ordinal	Clasificación estado físico de la ASA.	I. Un paciente sano normal II. Un paciente con enfermedad sistémica leve, controlada. III. Un paciente con enfermedad sistémica severa IV. paciente con enfermedad sistémica severa con amenaza constante para la vida. V. Un paciente moribundo que no se espera que sobreviva sin la operación VI. Un paciente declarado con muerte cerebral cuyos órganos se están extrayendo para fines de donantes

Nivel de Sedación	Cualitativa Ordinal	Escala de Ramsay	1. Ansioso y/o agitado; 2. Cooperador, orientado y tranquilo; 3. Responde a la llamada; 4. Dormido, con rápida respuesta a la luz o al sonido; 5. Respuesta lenta a la luz o al sonido, y 6. Sin respuesta
Dolor	Cuantitativa de Intervalo	Escala analógica visual (EVA)	-Dolor Leve: < o = 3 -Dolor moderado: 4 – 7 -Dolor severo: 8 - 10
Efectos adversos	Cualitativa nominal	Efecto dañino no deseado que resulta de un medicamento u otra intervención	-Nauseas, vómito, experiencias extracorpóreas, delirios etc.
Saturación de Oxigeno	Cuantitativa de intervalo	Saturación de O2 arterial	%
Presión arterial	Cuantitativa de intervalo	Presión ejercida por la sangre contra la pared de las arterias	Mmhg
Frecuencia Cardiaca	Cuantitativa de Intervalo	Cantidad de latidos cardiacos por minuto	Latidos por minuto
Tiempo de sedación	Cuantitativa de intervalo	Duración total de sedación	Minutos
Tiempo de recuperación	Cuantitativa de Intervalo	Cantidad de tiempo en que paciente vuelve a condiciones fisiológicas normales luego de tiempo de sedación.	Minutos
Satisfacción de paciente	Cualitativa ordinal	Agrado de paciente con	Muy satisfecho, Satisfecho,

		respecto a la anestesia luego de cirugía.	Moderadamente satisfecho, Insatisfecho

MATERIAL Y METODOS

Previo a la cirugía se dará un consentimiento informado y aviso de privacidad al paciente, si este acepta y firma se lo tomará en cuenta para participar en el estudio. Se realizará la elección de pacientes entre 18 y 80 años, ambos sexos, estado físico ASA I-III que se encuentren programados para cirugía de colocación de catéter reservorio, con plan de sedación.

Se clasificarán los pacientes en dos grupos. Grupo P a los que se les administrara propofol-fentanil y grupo K a quienes se administrara propofol-ketamina.

Para establecer de manera aleatoria a los pacientes destinados a participar en el estudio se utilizó una moneda para asignar al grupo que iba a pertenecer según la combinación de fármacos.

Se realizará monitorización no invasiva, se administrará O2 a 3 litros por minuto con mascarilla facial o puntas nasales, se verificará que el paciente cuenta con constantes vitales y estado necesario para continuar con el procedimiento:

En el grupo P se administrará:

Dosis de carga con fentanil calculado a 1 – 2 µg /kg de peso IV y propofol 0,2-0,5 mg/kg de peso IV.

Mantenimiento: Bolos de propofol 0,2-0,5 mg/kg de peso IV o bolos de fentanil 25-50 ug IV, cada vez que el paciente mostrase signos clínicos de dolor o correspondientes a nivel de sedación I según escala de Ramsay.

En el grupo K se administrará:

Dosis de carga con ketamina 0.5 mg/kg de peso IV, propofol 0.5 mg/kg de peso IV.

Mantenimiento: Se preparará una infusión de 30 ml ,la cual contendrá 300 mg de propofol (10 mg/ ml) y se administrara vía intravenosa a dosis de 30-90 mcg/kg/min para mantener concentraciones plasmáticas entre 1 a 3 mcg/ml.

Se preparara una infusión de 100 ml , la cual contenga 100 mg de Ketamina (1 mg/ml) y se administrará vía intravenosa a dosis de 9 a 18 mcg/kg/min para mantener concentraciones plasmáticas entre 0.5 a 1 mcg/ml.

Se llevará registro de hora de administración de dosis de carga y de inicio de infusión, así como de las constantes vitales y estado del paciente al inicio de la anestesia y en todo momento para seguridad del mismo, los registros de los signos vitales se anotarán y graficarán cada 5 minutos en hoja de conducción de anestesia (Anexo 1).

En el trans y posanestésico se llevará a cabo registro de:

-SEDACIÓN: Será medida 5 minutos luego de la administración de los fármacos con la escala de Ramsay, la cual considera seis niveles: 1. Ansioso y/o agitado;

2. Cooperador, orientado y tranquilo; 3. Responde a la llamada; 4. Dormido, con rápida respuesta a la luz o al sonido; 5. Respuesta lenta a la luz o al sonido, y 6. Sin respuesta.
-RESPIRACIÓN: Se medirá los niveles de saturación de oxígeno antes, durante y después de la anestesia, tomándose medidas necesarias en caso de hipoxia (St02 inferior a 90%) y apnea (cese de ventilación espontanea por al menos 20 segundos)
-HEMODINAMIA: Se llevará a cabo medición de cifras de tensión arterial sistólica, diastólica y media, antes, durante y después de la anestesia, en caso de hipotensión (disminución del 20% de la presión arterial media) o bradicardia: (pulso menor a sesenta latidos por minuto) se tomará las medidas necesarias. (ver apartado 15)
-EFECTOS ADVERSOS: Presencia de alergia (algoritmo de tratamiento en Anexo 2), náuseas, vomito, experiencias extracorpóreas etc en el trans o posanestésico.
-DOLOR: Se usará la escala analógica visual (EVA)
-TIEMPO DE SEDACIÓN: Medida en minutos.
-TIEMPO DE RECUPERACIÓN: Medida en minutos.
-SATISFACCIÓN DEL PACIENTE: Clasificada en: muy satisfecho, satisfecho, moderadamente satisfecho, insatisfecho
Las acciones a tomar en cuenta en caso de reacciones adversas o efectos indeseados que puedan atentar a la seguridad del paciente se detallan en el apartado 15 “consideraciones de bioseguridad”.

9. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio sigue la declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial que vincula al médico con la fórmula «velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, el Código Internacional de Ética Médica afirma que: «El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica”
Ya que la presente es una investigación con riesgo mayor al mínimo, como investigadores nos comprometemos a promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes que participen en este estudio, los conocimientos y la conciencia del médico siempre han de servir al cumplimiento de ese deber. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca tendrá primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación, es decir se colocara el bienestar de los participantes por encima de los intereses de la investigación. Para nosotros como investigadores esta es una responsabilidad no sólo un requisito regulador o jurídico. Aunque el progreso de la medicina se basa en la investigación. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

Además el estudio se basa en la declaración de Helsinki de investigación en humanos. Se rige por los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía, se mantiene el principio de confidencialidad de los datos y el análisis y divulgación de los mismos será reflejo de la exactitud de los resultados.

10. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

MEDIDAS GENERALES DE SEGURIDAD
Antes de ingresar a la sala de quirófano el paciente será canalizado con catéter venoso periférico calibre no. 14, 16 o 18 conectado a extensión y llave de 3 vías la cual debe estar en perfecto estado para su uso, se mantendrá permeable con solución fisiológica o Hartmann de 1000 ml.
La sala de quirófano debe estar completamente limpia con previo check list de material y equipo estéril tanto de enfermería, anestesiología y cirugía.
Para la manipulación del paciente y medicamentos el medico investigador usara equipo de protección personal conformado por dos pares de botas quirúrgicas, dos gorros quirúrgicos, dos pares de guantes, pijama con bata quirúrgica desechable, cubrebocas kn95, googlees y careta.
Se verificará identidad del paciente preguntando su nombre y edad, además si es alérgico a alguno de los medicamentos a utilizar y si presenta alguna otra comorbilidad (en caso de que presente alguno de los citeriores de exclusión del estudio se optara por una diferente técnica anestésica), se pondrá puntas nasales a 3 litros/min, se realizara monitoreo no invasivo, se verificara que sus signos vitales y estado sean los adecuados para soportar la cirugía sin complicaciones.

Se retirará guantes externos con los que se manipulo al paciente y se usará un nuevo par para manipulación de medicamentos.

MEDIDAS DE SEGURIDAD PARA MANEJO DE MEDICAMENTOS:
Al momento de elegir los fármacos se asegurará que estos se encuentren sellados y que no hayan sido usados anteriormente, se leerá la etiqueta del mismo y la fecha de caducidad. Una vez que se ha comprobado el buen estado de los fármacos se cargara las dosis iniciales en jeringas nuevas y estériles, posteriormente se rotulara cada jeringa especificando el nombre del medicamento y la dosis contenida por cada mililitro (las dosis a utilizar se encuentran detalladas en el apartado 12.9 “técnicas y procedimientos a emplear”).
Se administrará las dosis de carga por vía intravenosa haciendo uso de la llave de tres vías, y se dará latencia farmacológica.
Para preparación de la infusión se usará soluciones salinas, medicamentos, jeringas y agujas selladas estériles, una vez hecha la mezcla de medicamentos en la solución se rotulará la misma detallando dosis de fármacos utilizados, se purgará la solución y se montara en la bomba de infusión, se programará la bomba en dosis ug/kg/min, se verificará su correcto funcionamiento, se procederá a conectar infusión a llave de tres vías y se iniciara la misma.

Se llevará registro de hora de administración de dosis de carga y de inicio de infusión, así como de las constantes vitales y estado del paciente al inicio de la anestesia y en todo momento para seguridad del mismo, los registros de los signos vitales se anotarán y graficarán cada 5 minutos en hoja de conducción de anestesia (Anexo 1).

ACCIONES EN CASO DE:

 Alergia: Suspender medicamento y acciones basadas en el algoritmo de tratamiento (Anexo 2)

 Sedación insuficiente: Se administrará bolo de propofol a dosis de 0.2-0.5 mg/kg IV

 Dolor durante el procedimiento: Se hará rescate con fentanil 25- 50 ug IV

 Apnea: Se dará apoyo ventilatorio con mascarilla facial y presión positiva hasta recuperación de ventilación espontanea (frecuencia respiratoria mayor a 10 rpm o que sea capaz de mantener St02 mayor a 90% con oxigeno suplementario por puntas nasales)

 Hipotensión: Se utilizará Efedrina 5 mg IV en dosis única o fraccionadas según necesidad del paciente

Bradicardia: Se administrará atropina a dosis de 10 ug/kg IV

 Nauseas: Uso de ondansetron a dosis de 0.1 mg/kg IV

 Epilepsia, alucinaciones, delirio: Se usará midazolam a dosis de 0.03-0.06 mg/kg IV

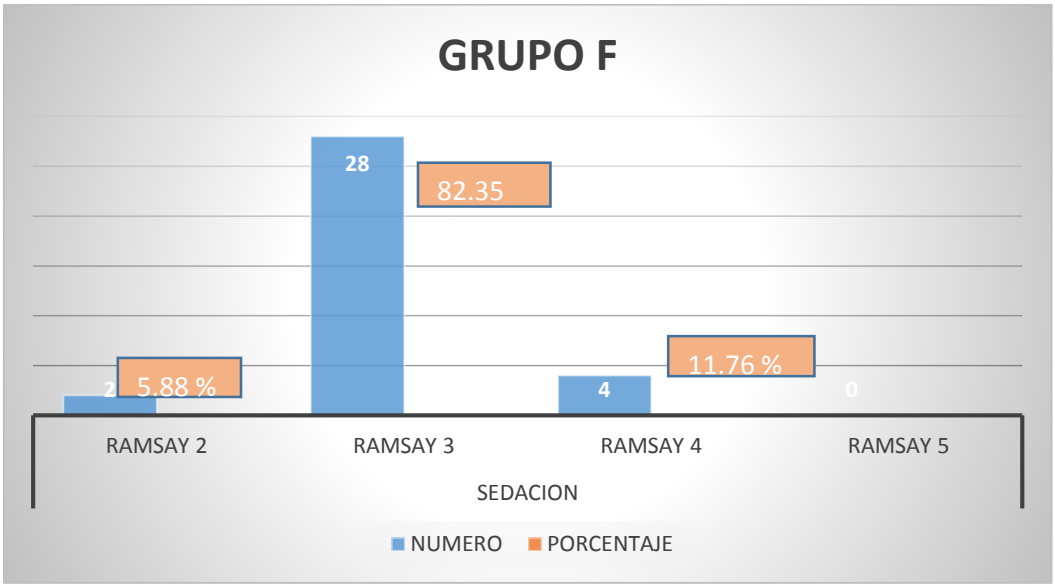
 Dolor posoperatorio: Uso de AINEs u opioides de baja potencia a dosis analgésicas.

11. RESULTADOS

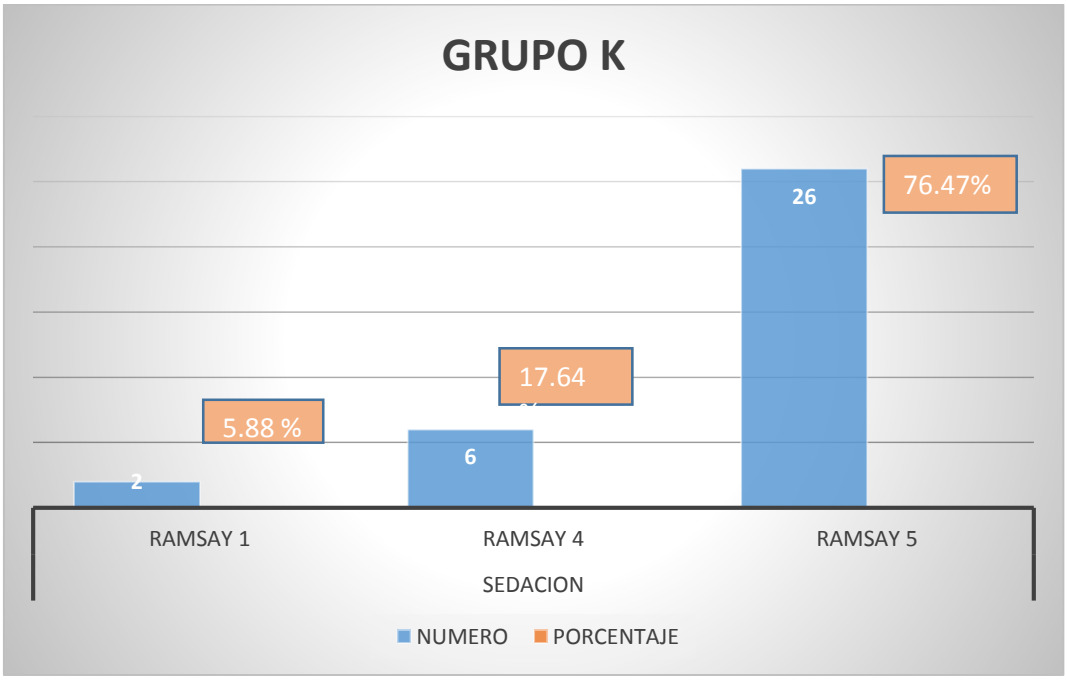
El número de muestra fue de 68 pacientes, 30 varones y 38 mujeres, de los cuales 34 conformaron el grupo F y 34 el grupo K .

NIVEL DE SEDACIÓN TRANSANESTESICA:

GRUPO F: El 82.35% (28 pacientes) presento Ramsay de 3, el 11.76% (4 pacientes) Ramsay de 4 y el 5.88% (2 pacientes) Ramsay de 2

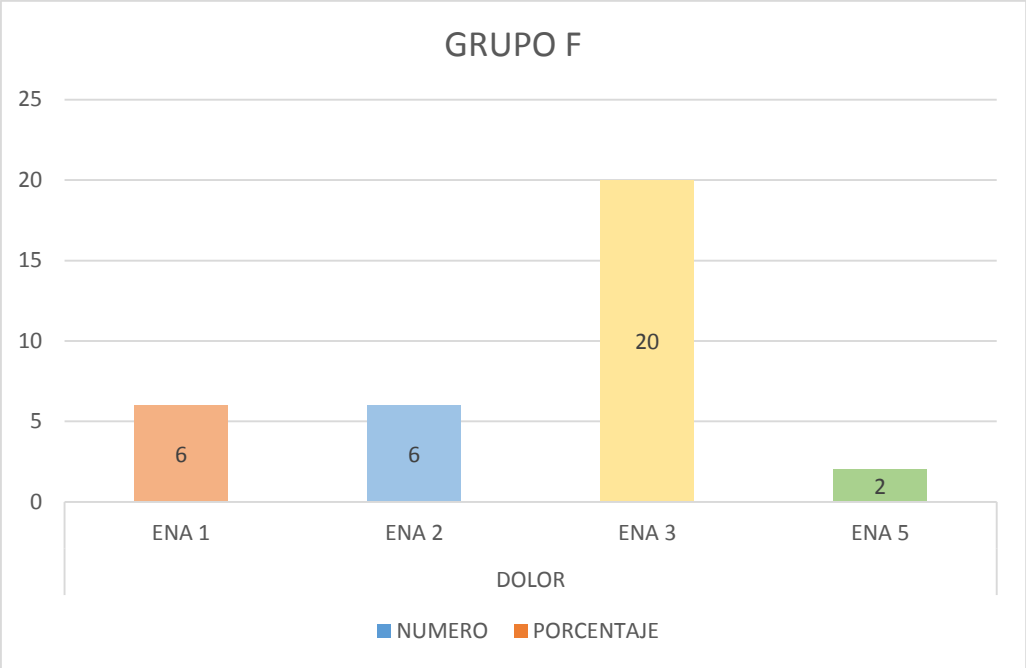


GRUPO K : El 76.47% (26 pacientes) presento Ramsay de 5 , 17.64% (6 pacientes) Ramsay 4 y 5.88% (2 pacientes) Ramsay 1

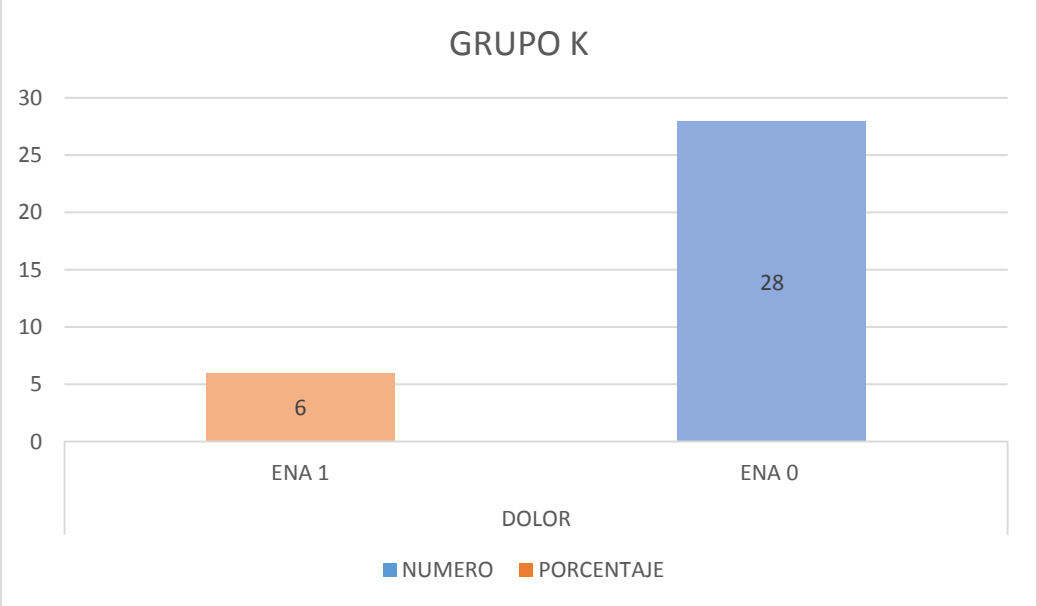


DOLOR EN EL TRANSANESTESICO

GRUPO F: El 58.82% (20 pacientes) presento ENA de 3 , el 17.64% (6 pacientes) ENA de 2 , otro 17.64% (6 pacientes) ENA de 1 , 5.88% (2 pacientes) ENA de 5

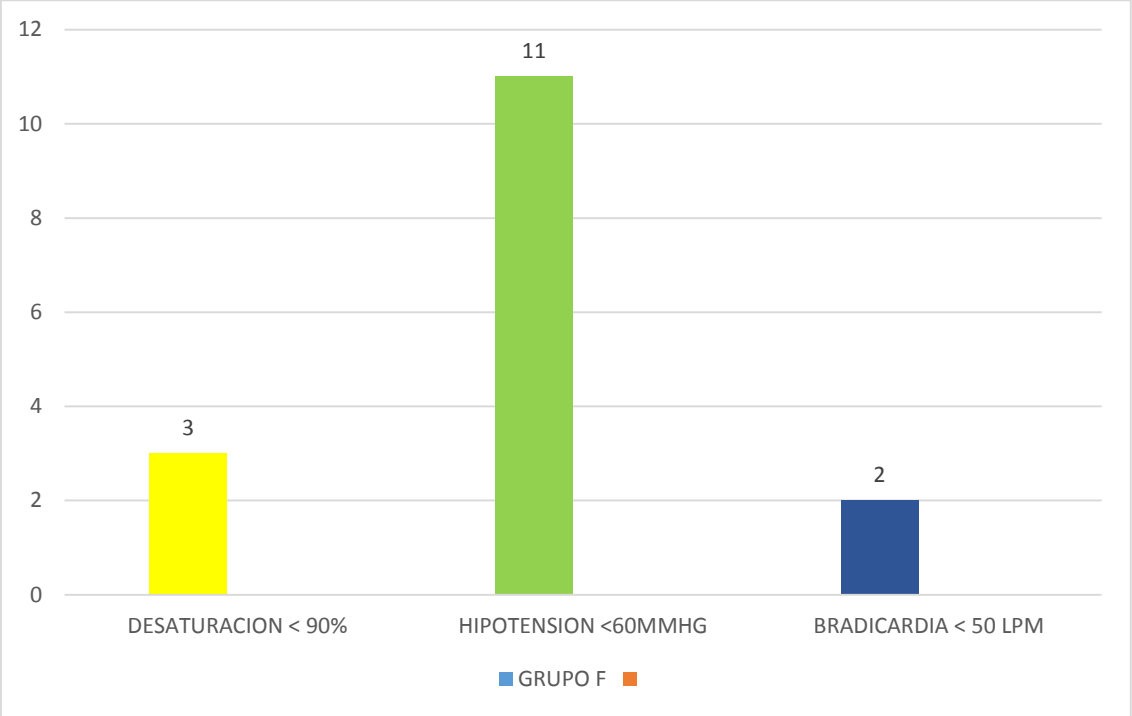


GRUPO K: El 82.35% (28 pacientes) ENA 0 , 17.64% (6 pacientes) ENA 1



CAMBIOS HEMODINAMICOS EN EL TRANSANESTESICO

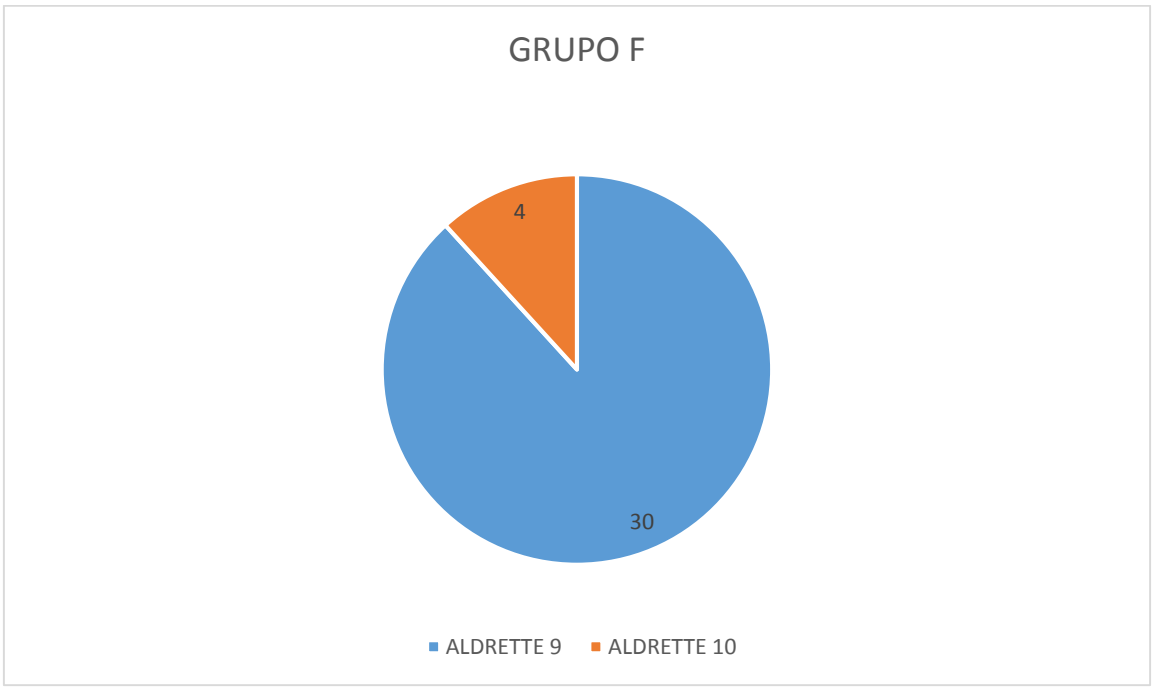
GRUPO F: El 32.35% (11 pacinetes) presento hipotensión menor a 60 mmhg, el 26.47% (3 pacientes) presento saturación de oxigeno menor a 90% y el 5.88% (2 pacientes) presento bradicardia menor a 50 lpm



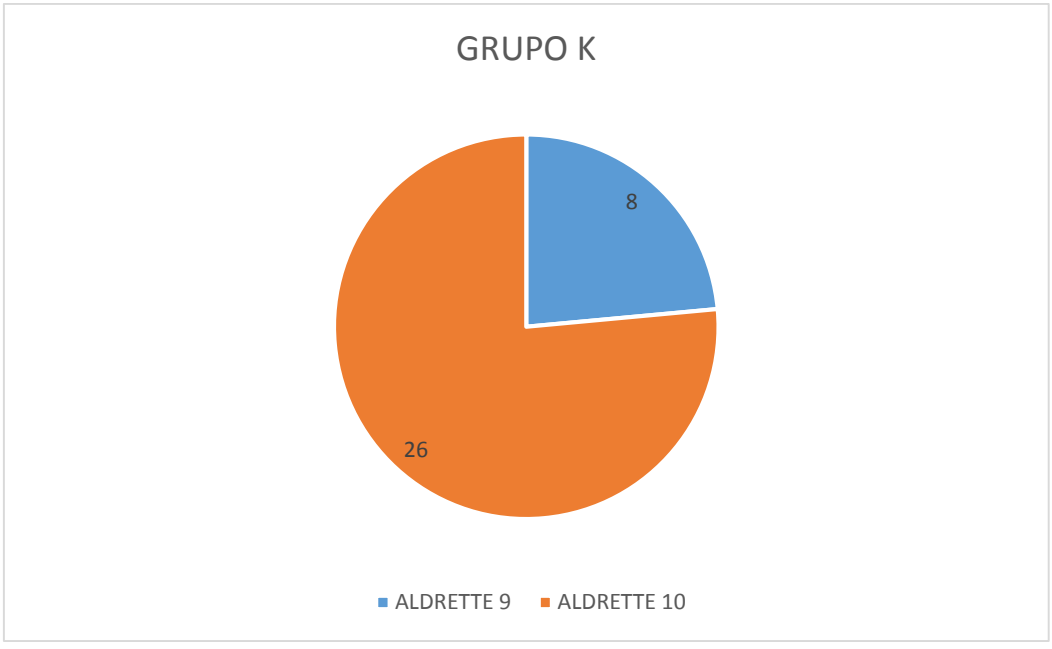
GRUPO K: Ninguno de los pacientes presento Hipotensión, desaturación o bradicardia.

EFECTOS RESIDUALES ANESTESICOS A LOS 5 MINUTOS DE LA CIRUGIA

GRUPO F: El 88.23 % (30 pacientes) presento Aldrette 9 , y el 11.76% (4 pacientes) Aldrette de 10



GRUPO K: El 76.47% (26 pacientes) presento aldrette de 10 y el 23.52% (8 pacientes) aldrette de 9



12. DISCUSIÓN

En cirugías de corta duración como es la colocación de catéter reservorio es necesario proveer una adecuada sedación y analgesia, intentando minimizar el efecto adverso de los medicamentos utilizados, manteniendo estabilidad hemodinámica y respiratoria.

En los resultados que arroja el presente estudio el Ketofol demostró un nivel de sedación superior al Propofol + fentanil , además de un mejor control de dolor en el transanestesico. Probablemente debido a que la ketamina más el propofol permite sinergizar los efectos sedantes y analgésicos de los mismos lo que implica el uso de menores dosis para alcanzar el mismo objetivo sedoanalgesico.

El ketofol además no produjo ningún cambio hemodinámico en el paciente durante la cirugía a diferencia de propofol más fentanil que si mostro marcada hipotensión, bradicardia y episodios de desaturacion que requirió mayor aporte de oxígeno en los pacientes. La explicación a este suceso es que los efectos adversos cardiovasculares de ketamina y propofol son opuestos, por lo que al momento de usarlos juntos, se contrarrestan sus efectos adversos convirtiendo a esta combinación en una opción muy segura.
Asi mismo la recuperación de efectos residuales anestésicos fue más rápida con el uso de ketofol , esto debido a que los medicamentos usados para esta combinación tienen una vida media muy corta que oscila entre 5 a 10 minutos , lo que permite estancias más cortas en las salas de recuperación postanestesica.

13. CONCLUSIONES

- El uso de propofol- ketamina es seguro como sedoanalgesia en cirugía de colocación de catéter reservorio.
- Ketofol ofrece una sedoanalgesia superior a propofo l+ fentanil
- Propofol + ketamina ofrece mayor estabilidad hemodinámica y respiratoria
- La recuperación anestésica es más rápida con Propofol + ketamina.

14. REFERENCIAS

1 Slavik V, Zed P. Combination ketamine and propofol for procedural sedation and analgesia. Pharmacotherapy. 2007;: p. 27: 1588-1598.

2 Loh G, Dalen D. Low-dose ketamine in addition to propofol for procedural sedation and analgesia in the emergency department. Ann Pharmacother. 2007;: p. 41: 485-492.

3 Kurdi M, Theerth K, Deva R. Ketamine: current applications in anesthesia, pain and critical care. Anesth Essays Res. 2014;: p. 8:283-290.

4 Zamora R, Rendon D, Barajas Naa. Ketamina-Propofol vs Propofol para sedación en endoscopia digestiva superior. Anestesia Analgesia y Reanimacion Vol.19. 2004.

5 Willman E, Andolfatto G. A prospective evaluation of “ketofol” (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. Ann Emerg Med. 2007;: p. 49: 23-30.

6 Frizelle H, Duranteau J, Samii K. A comparison of propofol with a propofol-ketamine combination for sedation during spinal anesthesia. Anesth Analg. 1997;: p. 84:1318-1322.

7 Chawla N, Boateng A. Procedural Sedation in the ICU and Emergency Department. Curr Opin Anaesthesiol. 2017;: p. 30(4):507-512.

8 Rasheed A, Amirah M, al e. Ramsay Sedation Scale and Richmond Agitation Sedation Scale: A Cross-sectional Study. Dimens Crit Care Nurs. 2019;: p. 38(2):90-95.

9 Poveda R, Perez Raa. Eficacia de la combinacion Ketamina-propofol para procedimientos quirurgicos cortos. Revista Chilena de Anestesiologia. 2013;: p. 42: 137-144.

10 Miller R. Miller Anestesia. Octava ed. Barcelona: Elsevier; 2016.

11 Walsh C. Propofol: Milk of Amnesia. Cell. 2018;: p. 175(1):10-13.

12 Hig C, McLeskey Cea. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25 000 patients. Anesth Analg. 1993;: p. 77:S21-S29.

13 Bassett KAJPC,ea. Propofol for procedural sedation in the emergency department. Ann Emerg Med. 2003;: p. 42:773-782.

14 Claeys M, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. Br J Anaesth. 1988;: p. 60: 3-9.

15 Zanos P, Moaddel R, al. e. Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights Into Therapeutic Mechanisms. Pharmacol Rev. 2018;: p. 70(3):621-660.

16 Quibell R, Prommer E, Mihalyo M, al e. Ketamine. J Pain Symptom Manage. 2011;: p. 41(3):640-9.

17 White P, Way WL TA. Ketamine- its pharmacology and therapeutic uses.. Anesthesiology. 1982; 56(119-36).

18 Riccobono M. Conferencia: Ketamina una alternativa. Rev Mex Anest. 2014;: p. 37 (Supl1):S179-81.

19 Strayer R, Nelson L. Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults. Am J Emerg Med. 2008;: p. 26(9):985-1028.

20 Stanley T. The Fentanyl Story. J Pain. 2014;: p. 15(12):1215-26.

21 Doğanay G ea. Effects of alfentanil or fentanyl added to propofol for sedation in colonoscopy on cognitive functions: Randomized controlled trial. Turk J Gastroenterol.. 2017;: p. 28(6):453-459.

22 Bedocs P, Evers Dea. redosing Chemical Stability of Admixtures of Propofol, Ketamine, Fentanyl, and Remifentanil. Anesth Analg. 2019;: p. 129(1):e13-e15.

23 Ferguson I, Bell A, al e. Propofol or Ketofol for Procedural Sedation and Analgesia in Emergency Medicine-The POKER Study: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. Ann Emerg Med. 2016;: p. 68(5):574-582.

24 Padmanabhan A, Frangopoulos C, Shaffer L. Patient Satisfaction With Propofol for Outpatient Colonoscopy: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. Dis Colon Rectum. 2017;: p. 60(10):1102-1108.

25 Jalili M, Bahreini M, al e. Ketamine-propofol Combination (Ketofol) vs Propofol for Procedural Sedation and Analgesia: Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Emerg Med. 2016;: p. 34(3):558-69.

26 Green S, Andolfatto G, Baruch K. Ketofol for Procedural Sedation? Pro and Con. Ann Emerg Med. 2011.

27 Lemoel F, Contenti J, al e. Adverse Events With Ketamine Versus Ketofol for Procedural Sedation on Adults: A Double-blind, Randomized Controlled Trial. Acad Emerg Med. 2017;: p. 24(12):1441-1449.

28 Messenger D, Murray H, al e. Subdissociative-dose ketamine versus fentanyl for analgesia during propofol procedural sedation: a randomized controlled trial. Acad Emerg Med. 2008;: p. 15: 877-886.

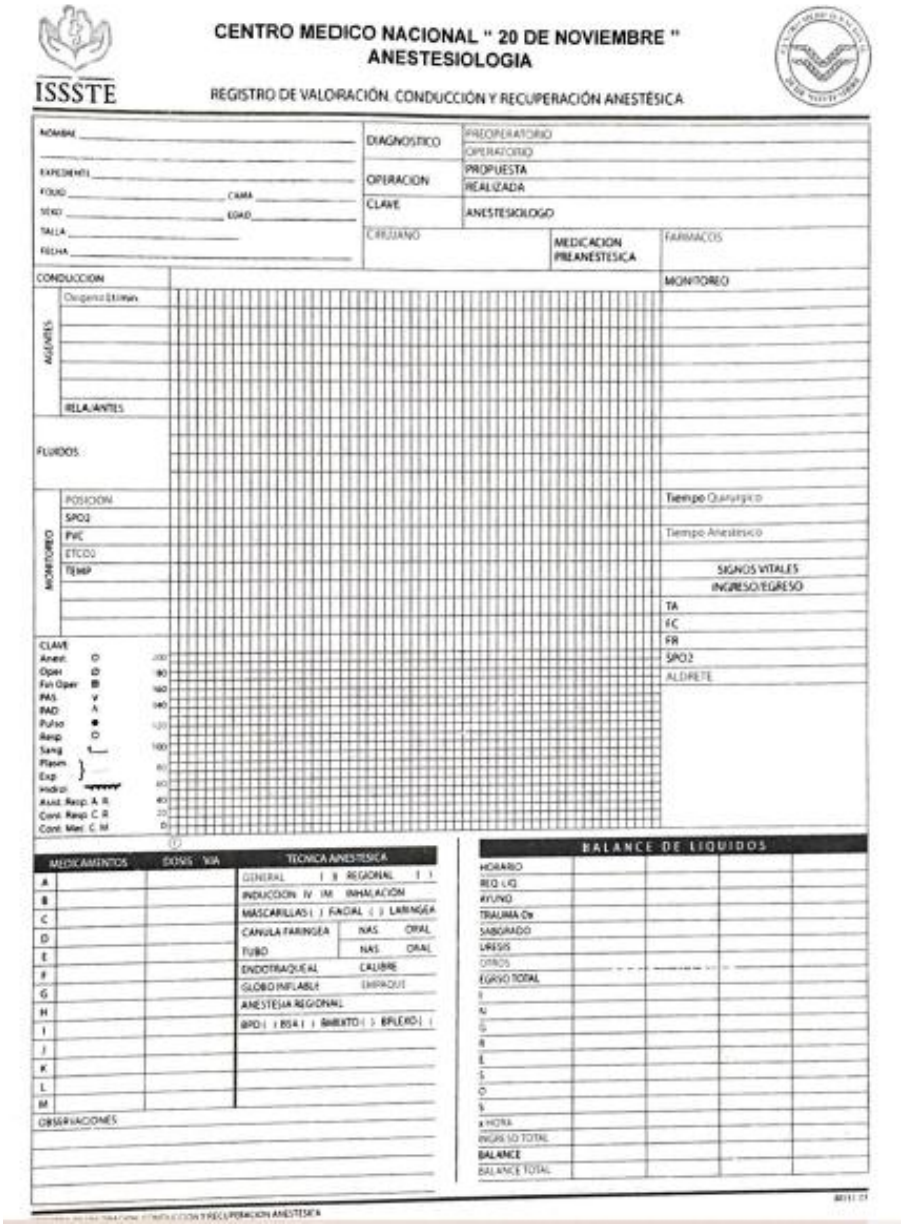
29 Gorlin A, Rosenfiel , DM , Ramakrishna H. Intravenous sub-anesthesic ketamine for perioperative analgesia. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2016;: p. 32: 160-7.

30 Mourad M, El-Hamamsy Mea. Low dose ketamine reduces sedative doses of propofol during ambulatory transesophageal echocardiography. Egypt J Anaesth. 2004;: p. 20: 41-6.

31 Mohamed D, Medhat E, Rashed A. Assessment of diferent concentrations of ketofol in procedural operations. Saudi J of Anesthesia, vol 3. 2009.

15. ANEXOS

HOJA DE CONDUCCION ANESTESICA



ISSSTE

CENTRO MEDICO NACIONAL " 20 DE NOVIEMBRE "
ANESTESIOLOGIA

REGISTRO DE VALORACIÓN, CONDUCCIÓN Y RECUPERACIÓN ANESTÉSICA

NOMBRE
EXPEDIENTE
FOLIO CAMA
SEXO EDAD
TALLA
FECHA

DIAGNOSTICO: PREOPERATORIO / OPERATORIO
OPERACION: PROPUESTA / REALIZADA
CLAVE: ANESTESIOLOGO
CIRUJANO
MEDICACION PREANESTESICA
FARMACOS

CONDUCCION
AGENTES: Oxigeno Etilmin
RELAJANTES
FLUIDOS
MONITOREO: POSICION / SPO2 / PVC / ETCO2 / TEMP

MONITOREO
Tiempo Quirurgico
Tiempo Anestesico
SIGNOS VITALES
INGRESO/EGRESO
TA
FC
FR
SPO2
ALDRETE

CLAVE
Anest. O
Oper. ⊘
Fin Oper. ⊠
PAS. V
PAD. ∧
Pulso ●
Resp. ○
Sang. ⌐
Plasm. }
Exp. }
Hidrol. ~~~
Asist. Resp. A R
Cont. Resp. C R
Cont. Mec. C M

200 180 160 140 120 100 80 60 40 20 0

MEDICAMENTOS	DOSIS	VIA
A		
B		
C		
D		
E		
F		
G		
H		
I		
J		
K		
L		
M		

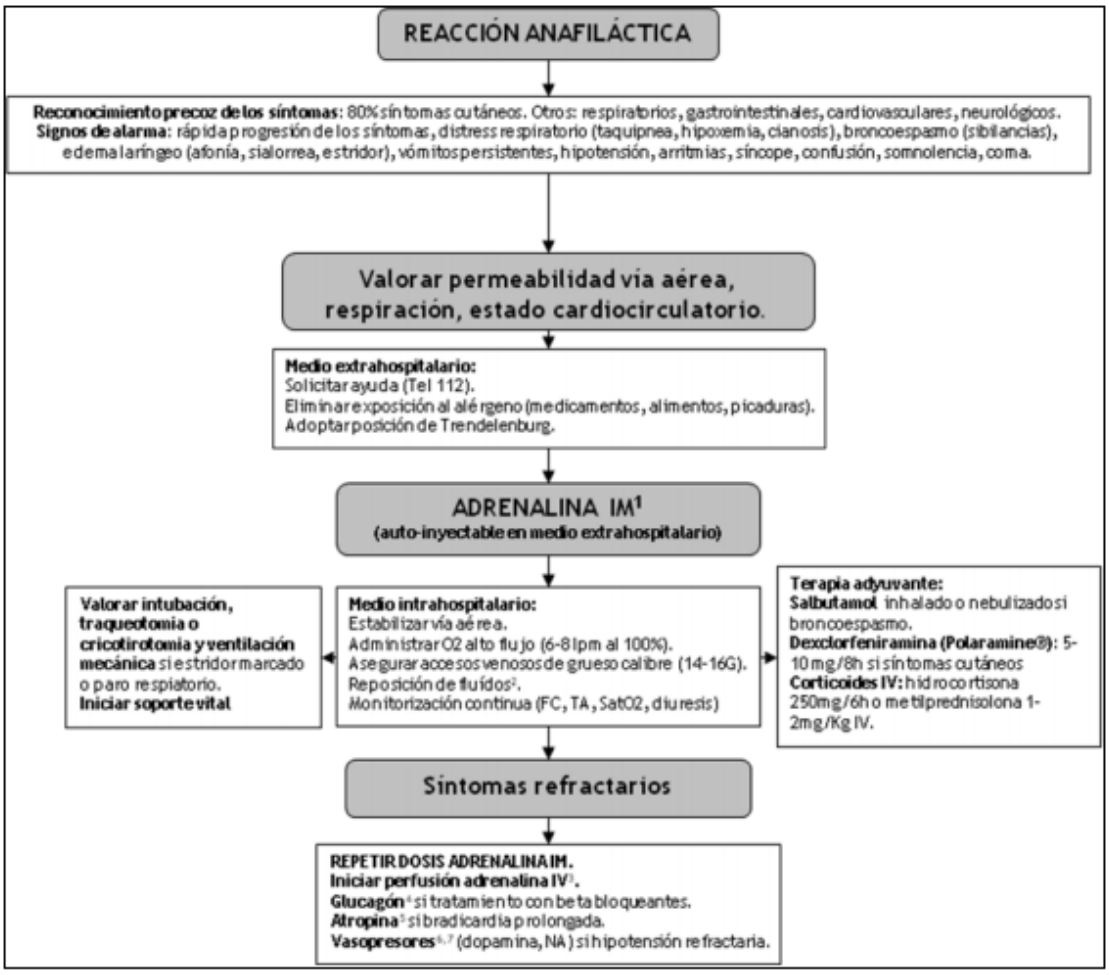
TECNICA ANESTESICA
GENERAL ( ) REGIONAL ( )
INDUCCION IV IM INHALACION
MASCARILLAS ( ) FACIAL ( ) LARINGEA
CANULA FARINGEA NAS. ORAL
TUBO NAS. ORAL
ENDOTRAQUEAL CALIBRE
GLOBO INFLABLE EMPAQUE
ANESTESIA REGIONAL
BPD ( ) BSA ( ) BMEXTO ( ) BPLEXO ( )

OBSERVACIONES

BALANCE DE LIQUIDOS

HORARIO				
REQ. LIQ.				
AYUNO				
TRAUMA Ox				
SABORADO				
URESIS				
OTROS				
EGRSO TOTAL				
I				
N				
G				
R				
E				
S				
O				
S				
x HORA				
INGRESO TOTAL				
BALANCE				
BALANCE TOTAL				

ALGORITMO ANAFILAXIA



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
Comité de Ética en Investigación
Comisión de Ética 03-017-09-11052018

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

NOMBRE DEL ESTUDIO: Eficacia de Propofol + Ketamina vs Propofol + Fentanil para sedación en cirugía de colocación de catéter reservorio
Lugar y fecha.

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado Señor: _____, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollara en el "CMN 20 de Noviembre", el objetivo será evaluar la eficacia de dos combinaciones de medicamentos para inducir Anestesia y así concluir cual combinación brinda mayor beneficio al paciente.

Su participación en el estudio consiste en que durante su cirugía se le realizara técnica de sedación anestésica con alguna de las dos combinaciones de medicamentos anestésicos preparadas para este estudio, la selección de medicamentos a utilizar será de forma aleatoria, ya que se planea formar 2 grupos con el fin de realizar un estudio comparativo. Previa a la administración de los medicamentos a utilizar y durante todo el procedimiento se realizará monitorización continua de signos vitales. Durante la cirugía se tomarán todos los datos obtenidos de su monitoreo y luego se archivarán en una base de datos para comparar los resultados con los de otros pacientes. La combinación de medicamentos elegidos han sido objeto de varios estudios y han demostrado seguridad en el manejo anestésico.

BENEFICIOS: Anestesia segura para el paciente, rápida recuperación de la misma, efectos secundarios mínimos o nulos.

RIESGOS: La administración del medicamento puede provocar reacciones alérgicas leves (enrojecimiento, erupción cutánea, picazón, nauseas) hasta graves (inflamación de rostro, dificultad para respirar, pérdida de conocimiento, paro cardiaco); en caso de presentarse alguna reacción adversa los investigadores responsables con apoyo del equipo médico y enfermería de turno se encargaran de brindar atención especializada consistente en administración de medicamentos específicos para aliviar reacciones adversas, manejo de vía aérea (medidas para asegurar que continúe respirando), maniobras de reanimación (medidas para asegurar que su corazón continúe latiendo) , una vez que se encuentre estabilizado se lo trasladara a unidad de cuidados postanestésicos de este hospital donde personal médico continuara con su monitorización y seguimiento hasta asegurarse que cumple con criterios de salud necesarios para ser dado de alta a hospitalización del CMN 20 de Noviembre.

DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTO MEDICO: Debido a los riesgos que este estudio pudiera implicar, los investigadores y el CMN "20 de Noviembre" nos comprometemos a proporcionar el tratamiento a cualquiera de los efectos adversos que pudieran presentarse en su caso en particular.

AVISO DE PRIVACIDAD

AVISO DE PRIVACIDAD

TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Eficacia de Propofol + Ketamina vs Propofol + Fentanil para sedación en cirugía de colocación de catéter reservorio

Número de registro:

El presente Aviso de Privacidad tiene como objeto informarles sobre el tratamiento que se le dará a sus datos personales cuando los mismos son recabados, utilizados y almacenados.

Investigador responsable de recabar sus datos personales, de su uso y protección:
Nombre: Dr. Fernando Aguilar Silva
Domicilio: José Ignacio Bartolache 1755, Colonia del Valle Sur; Ciudad de México

Teléfono: 5551378143 Correo electrónico: steven12-a@hotmail.com

Su información personal será utilizada con la finalidad de evaluar la calidad del servicio brindado y dar seguimiento en caso de alguna reacción a los medicamentos utilizados durante el estudio para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: nombre de usted y su conyugue, fecha de nacimiento de usted, estado civil, domicilio, correo electrónico, teléfono particular, de trabajo o celular, estos datos son considerados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted serán tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto la medida que se tomara para ello será, número de expediente, y se almacenara en base de datos de Excel para Windows 10 a cargo del investigador principal.

Le aclaramos que la información de sus datos personales puede ser compartida y manejada por personas distintas a esta institución, como la revista "Anestesia en México" o "Revista Mexicana de anestesiología" entre otras, con la finalidad de publicar los resultados obtenidos de la investigación, promoviendo el avance académico, además que el presente pueda servir de base para la realización de nuevas investigaciones relacionadas al tema.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el investigador responsable Dr. Fernando Aguilar Silva, o con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN "20 de Noviembre", Dr. Ricardo Ortega Pineda. Tel. 52003544.