



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADOS E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA**

**“INDUCCION ANESTESICA CON KETOFOL PARA EL PACIENTE
QUEMADO “**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN COMPARATIVA

PRESENTADO POR: DRA. MARELI VAZQUEZ BARRETO

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA**

DIRECTORA DE TESIS: DRA. ARIZBE RIVERA ORDOÑEZ

CIUDAD DE MÉXICO

-2017-



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.

INDUCCIÓN ANESTÉSICA CON KETOFOL PARA EL PACIENTE
QUEMADO

AUTORA: DRA. MARELI VÁZQUEZ BARRETO

Vo. Bo.

Dra. Herlinda Morales López



Profesora Titular del Curso

de Especialización en Anestesiología

Vo. Bo.

Dr. Federico Miguel Lazcano Ramírez

Director de Educación e Investigación

INDUCCIÓN ANESTÉSICA CON KETOFOL PARA EL PACIENTE
QUEMADO

AUTORA: DRA. MARELI VÁZQUEZ BARRETO

Vo. Bo.

Dra. Arizbe Rivera Ordoñez



Directora de Tesis

Médica Adscrita al Hospital General Xoco

Índice

Resumen

1. Introducción	1
1.1. Planteamiento del problema	5
1.2. Hipótesis	6
1.3. Objetivos	7
2. Material y método	8
3. Resultados	10
4. Discusión	17
5. Conclusiones	20
6. Referencias bibliográficas	21

Resumen

Objetivo: Evaluar las variaciones en el estado hemodinámico del paciente quemado durante la inducción anestésica con el uso de ketofol. **Material y método:** se realizó un estudio comparativo longitudinal, con una selección aleatoria formando dos grupos: grupo propofol y grupo ketofol. Monitorizando constantes vitales en diferentes minutos pos inducción. **Resultados:** se incluyeron 30 pacientes de cada grupo, durante la inducción anestésica con propofol los pacientes presentaban una caída de BIS del 50% mientras que en el grupo ketofol la caída de BIS fue paulatina manteniendo ventilación espontánea durante un minuto; en cuanto a la hemodinamia en ambos grupos no se encontró diferencia en la frecuencia cardíaca y saturación arterial periférica de oxígeno pre y pos inducción. Existió diferencia significativa en los valores de tensión arterial media pos inducción, con una disminución del 30% en el grupo de propofol y del 10% en el grupo de ketofol. Mostrando valores de T a los 5 minutos pos inducción de -2.95 con una $p= 0.004$; a los 10 min $T= -1.73$ con una $p= 0.08$, y a los 15 de -2.69 con $p= 0.009$. **Conclusiones.** La combinación de ketamina con propofol para la inducción del paciente quemado mantiene el estado hemodinámico del paciente.

Palabras clave: ketofol, paciente quemado, inducción anestésica.

Introducción

El trauma ocupa del 20-25% de las muertes a nivel mundial, considerando a la quemadura en el lugar 18 dentro de las principales causas de morbilidad en México, con mayor incidencia en los estados de Distrito Federal, Jalisco, Estado de México, Nuevo León y Veracruz.¹

El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica reportó que durante el año 2013 hubo 127, 076 nuevos casos por quemadura, presentándose en mayor proporción en edades de 25-44 años en el sexo masculino.¹ Del total de paciente quemados el 93% fueron atendidos en dichas instituciones, siendo la secretaria de salud el segundo lugar de atención del paciente quemado con un 19.8%.²

Las quemaduras se definen como traumatismos de tipo térmico producidos por la transferencia de calor hacia los tejidos generando de forma local zonas de coagulación, estasis e hiperemia, así como una respuesta inflamatoria sistémica.³ La agresión térmica produce alteraciones en el equilibrio homeostático que compromete la macro y microcirculación. Las lesiones extensas, graves y complicadas con pérdida significativa de piel representan una situación que ponen en peligro la vida del individuo debido al aumento de la permeabilidad capilar generalizada, edema, hipovolemia, trastornos de equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base, estrés, pérdida de calor y evaporación corporal, además de una violenta respuesta neurohumoral e inmunosupresión.⁴

Como resultado de la disfunción endotelial y el aumento de la hiperpermeabilidad micro vascular se producen cambios y pérdidas de líquido de la circulación y por lo tanto la hipovolemia puede ocurrir después de grandes quemaduras si no existe una reanimación hídrica adecuada.

Aunque la reanimación con líquidos puede mejorar la hipovolemia también puede agravar el proceso de edema si persiste la hiperpermeabilidad vascular;

por lo tanto, la inversión de la hiperpermeabilidad vascular juega un papel clave en la protección de células lesionadas por la quemadura.^{2,3,4}

Por lo anterior el acto quirúrgico en el paciente gravemente quemado es un desafío anestésico de máximo nivel. La escisión tangencial y el injerto precoz deben iniciarse luego del período inicial de reanimación (48 horas), y no más allá de los primeros cuatro días; dicha estrategia parece haber mejorado el pronóstico vital en los últimos años.^{3,5}

Otro hecho a destacar en este tipo de pacientes son las dificultades del monitoreo; a esto debe sumarse durante la escarectomía, la utilización repetida del bisturí eléctrico, cuya interferencia inhibe el registro de datos, así como los frecuentes cambios de posición del paciente para permitir los procedimientos quirúrgicos.

El manejo anestésico de los pacientes que van a cirugía, requiere mantener presiones de perfusión adecuadas, minimizando el estrés cardíaco y la respuesta simpática; la elección de los medicamentos durante la inducción anestésica tiene un gran impacto sobre la respuesta que se puede generar ya que uno de los intervalos de la anestesia general durante los cuales se presenta episodios de hipotensión en forma prevalente es el periodo después de la inducción anestésica y antes de iniciar el estímulo quirúrgico.⁶ Durante la inducción, el organismo está sometido a cambios bruscos en la homeostasis en un periodo muy corto de tiempo, por lo que se puede presentar inestabilidad hemodinámica, y algunas otras situaciones que pueden poner en peligro la vida del paciente quemado.⁷

En relación a lo antes mencionado y al surgimiento de nuevos fármacos inductores de tres décadas a la actualidad se ha comenzado a reportar el uso de la combinación de dos agentes inductores como los son la ketamina con propofol (ketofol); esta combinación ofrece estabilidad cardiovascular, presumiblemente debido a un perfil hemodinámico neutral. La mayor parte de la

literatura en "ketofol" ha implicado pacientes que se presentan al servicio de urgencias o en el quirófano para cirugía electiva, sin embargo, no hay informes que evalúan el uso de "Ketofol" en la población con quemadura donde su potencial beneficio no puede ser todavía conocido en su totalidad.^{8,9}

La ketamina es un anestésico intravenoso desarrollado en 1960 a partir de su precursor fenciclidina y su modo de acción es a través de la anestesia disociativa bloqueando los receptores NMDA, antagonizando los receptores muscarínicos y nicotínicos de la acetilcolina, así como también posee un efecto discutido sobre los receptores GABA.¹⁰ Varias ventajas se han atribuido a la ketamina a partir de su efecto amnésico y analgésico, por otro lado no solo posee propiedades de este tipo, sino también a bajas dosis ha sido usada tanto en anestesiología como en cuidados intensivos y en el tratamiento del dolor, por lo que se han podido estudiar y destacar propiedades como: disminución de la adhesión de leucocitos y plaquetas, reducción de la liberación pre sináptica de glutamato, inhibición de la formación de factor de crecimiento neuronal, inhibición de la formación de ácido nítrico, disminución de la receptación de catecolaminas, disminución de la activación de los granulocitos y supresión de la producción de citoquinas pro inflamatorias.^{2,11}

Sin embargo, la ketamina tiene muchos efectos secundarios que limitan su uso frecuente como anestésico. Estos efectos secundarios incluyen náuseas, vómitos, alucinaciones, la elevación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca debido a sus efectos simpaticomiméticos y también la causa de aumento en la presión intracraneal.⁹

La ketamina aumenta indirectamente la estimulación cardiovascular a través de una liberación de catecolaminas central mediada por un aumento en el tono simpático, por lo tanto, este agente es ventajoso para el mantenimiento de una adecuada presión arterial en un paciente hipovolémico. La ketamina se ha recomendado para la inducción de la anestesia y sedación en pacientes con

insuficiencia circulatoria debido a sus efectos simpaticomiméticos. Aunque cuenta con efectos antioxidantes estos no son relevantes ya que también promueve la apoptosis celular por la activación de una quinasa.

Por otro lado el propofol es un diisopropilfenol 2, 6, que se desarrolló en Europa en la década de 1970. Produce anestesia general por la facilitación de la neurotransmisión inhibitoria mediada por GABA. Sus principales ventajas son su rápida inducción y recuperación, efectos antieméticos y efectos anticonvulsivos. Sus principales desventajas radican en su hipotensión dependiente de la dosis ya que reduce la resistencia vascular sistémica. Tiene efectos depresores del miocardio, y por lo tanto, debe ser utilizado con extrema precaución en pacientes con el potencial de inestabilidad hemodinámica ya que puede ocasionar dificultad para mantener la presión arterial media adecuada y la presión de perfusión cerebral.¹²

El propofol ha mostrado tener algunas propiedades antioxidantes en estudios in vitro como in vivo, mediante la atenuación de la lipoperoxidación, así como también efectos anti-inflamatorios. Es un potente antioxidante y forma una reacción rápida entre óxido nítrico y superoxidradical, asimilando las propiedades del antioxidante-tocoferol endógeno⁹; además, tiene un efecto inhibitor sobre la señalización de apoptosis por medio de la regulación de la transición de permeabilidad mitocondrial a través del poro de apertura (MPTP), que es un componente crucial de la transducción de la señal apoptótica intrínseca y la caspasa-3 de activación.¹³

En el paciente quemado la respuesta inflamatoria se inicia minutos después de la lesión y conduce a la liberación de numerosos productos químicos irritantes que durante varios días sensibilizan y estimulan los nociceptores en el sitio, creando un estado de metabolismo hiperdinámico en donde la hipovolemia prevalece por la extravasación hídrica tan importante, ocasionando alteraciones hemodinámicas durante la inducción.¹⁵

Debido a lo anterior es que surge el interés por investigar si la combinación de ketamina con propofol se traducirá en una mezcla con efectos aditivos que mantengan la estabilidad hemodinámica del paciente quemado, disminuyendo los efectos adversos atribuidos a cada uno de los inductores.¹ Además de tener una acción sobre el estado de hiperpermeabilidad y estimulación catecolinérgica así como analgesia mediada por receptores NMDA.⁴

Hipótesis

La inducción anestésica con Ketofol mantiene el estado hemodinámico de los pacientes quemados a diferencia de la inducción con ketamina o propofol como agentes individuales.

Objetivo General

Evaluar las variaciones en el estado hemodinámico del paciente quemado durante la inducción anestésica con el uso de ketamina más propofol (ketofol).

Objetivos particulares

1. Valorar la profundidad anestésica mediante BIS secundaria a la inducción con ketofol.
2. Evaluar la hipotensión causada por el uso de propofol como agente único de inducción anestésica.
3. Conocer la presión arterial media de los pacientes quemados posterior a la inducción con ketofol.
4. Evaluar la frecuencia cardiaca de los pacientes quemados posterior a la inducción con ketofol.
5. Medir la saturación arterial periférica de los pacientes quemados posterior a la inducción con ketofol.

Material y métodos

Previa autorización del Comité de Ética del Hospital General Dr. Rubén Leñero se realizó un estudio comparativo, longitudinal, prospectivo que incluyó pacientes de la unidad de quemados de ambos sexos, mayores de edad con quemaduras de 2° grado superficial y profundo, así como quemaduras de 3^{er} grado ocasionadas por cualquier agente (térmico o químico) que se encontraron programados para aseo quirúrgico, escisión tangencial o toma y aplicación de injerto en el periodo comprendido de marzo a mayo del 2016 y que requirieron anestesia general.

En base a la valoración pre anestésica y a la programación quirúrgica se realizó una selección aleatoria por día de los pacientes iniciando la semana con los controles al siguiente día experimentales y así sucesivamente, formando dos grupos: grupo propofol (P) y grupo ketofol (KP).

En la sala de recuperación previo ingreso a quirófano se informó a los pacientes acerca del estudio y se les otorgó un consentimiento en el cual autorizaban su participación. Posteriormente en sala quirúrgica se realizó la monitorización no invasiva con diadema de BIS (índice biespectral), pulsioximetría (Sato₂), electrocardiograma de 5 derivaciones (FC) y baumanómetro (PANI). Se registraron los signos vitales basales, se realizó verificación de vía permeable y preoxigenación con O₂ al 60% FiO₂ a través de mascarilla facial, iniciando posteriormente inducción anestésica de acuerdo al grupo al que pertenecía cada paciente.

Grupo propofol: inducción con fentanil a 5mcg/kg, tiempo de latencia 1min, seguido de relajante neuromuscular vecuronio a 100mcg/kg, latencia 2 min, finalizando con propofol a 2mg/kg con 45 seg de latencia, realizando abordaje de la vía aérea posterior a latencia farmacológica de inductor la cual fue de 15-

25 seg y caída del BIS a menos de 50Hertz. Se registraron signos vitales al minuto pos inducción a los 5´ y a los 10´. Mantenimiento con sevoflurano a 2 v/v% + Fentanil en bolo a 3mcg/kg. Resto del manejo anestésico a cargo del anesthesiologo encargado de sala.

Grupo ketofol: se realizó una mezcla de ketamina + propofol 1:1 con 100mg de cada inductor sin diluir, quedando 8.3 mg de ketofol por mililitro. Inducción con fentanil a 5mcg/kg, latencia 1min, vecuronio a 100mcg/kg, latencia 2 min, finalizando con ketofol a 1mg/kg con 1 min de latencia, realizando abordaje de la vía aérea posterior a latencia farmacológica y caída del BIS a menos de 50hertz. Se registraron signos vitales al minuto pos inducción a los 5´ y a los 10´. Mantenimiento con sevoflurano a 2 v/v% + Fentanil en bolo a 3mcg/kg. Resto del manejo anestésico a cargo del anesthesiologo encargado de sala.

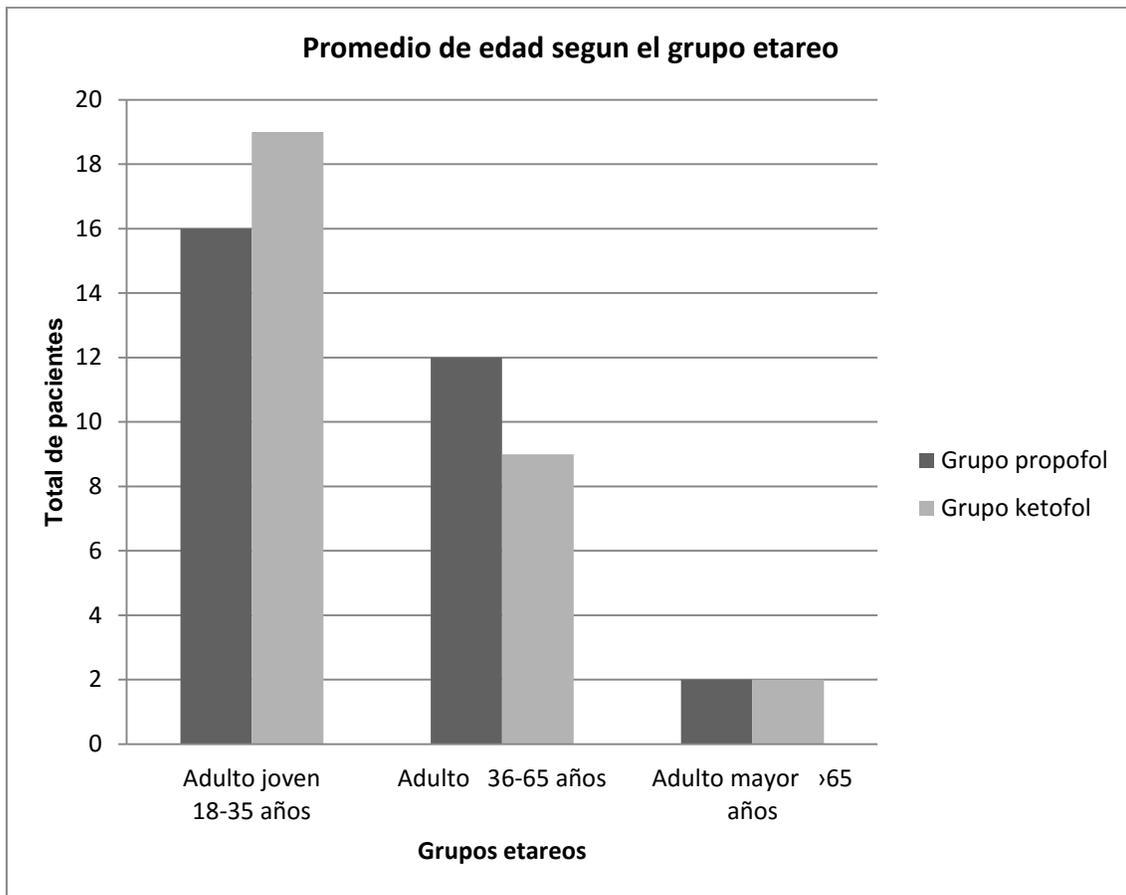
Se utilizó Excel para el vaciamiento de datos y posteriormente para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central para variables demográficas y prueba T para muestras dependientes e independientes.

RESULTADOS

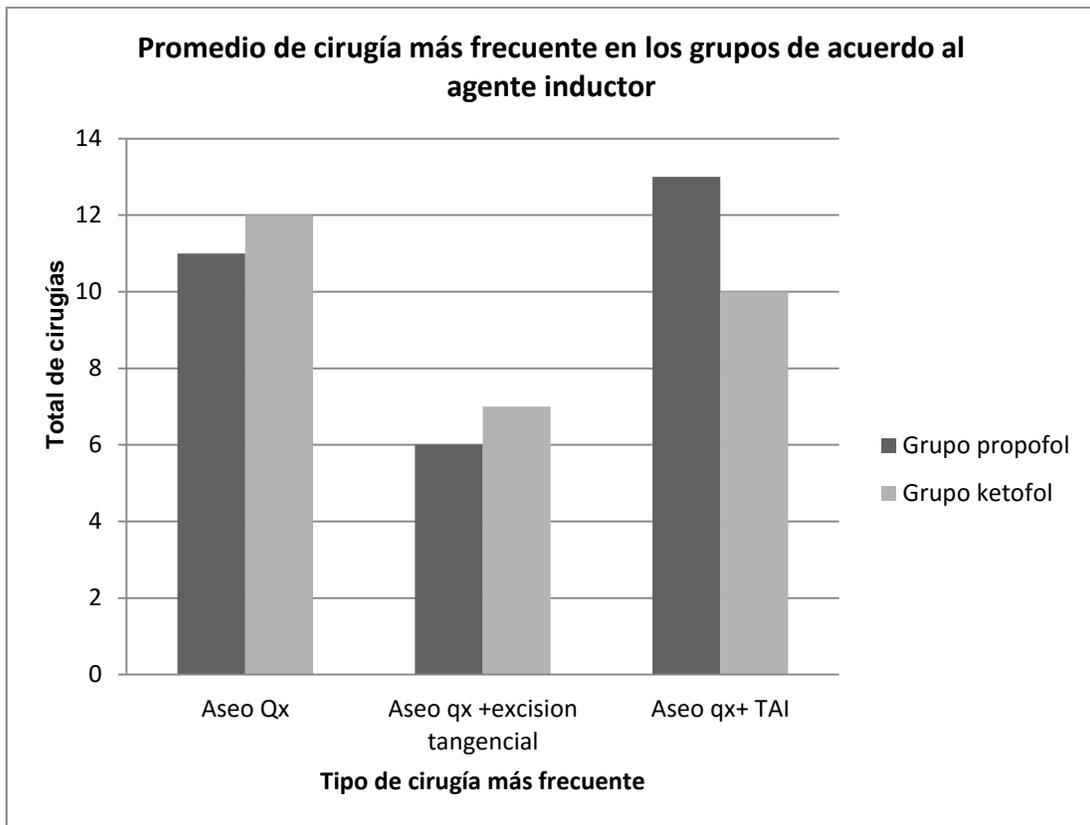
De cada grupo se incluyeron 30 pacientes, los cuales fueron elegidos aleatoriamente; del total de pacientes se obtuvo la siguiente distribución:

Para el grupo propofol el 6% fueron mujeres y el 94% hombres; el promedio de edad fue de 38.2 años con una desviación estándar (DE) de ± 14 dentro de un rango de edad de 19 a 80 años (ver gráfica 1). Los pacientes seleccionados cumplían con los criterios de inclusión presentando quemaduras de 2° grado profundo y 3er grado con un promedio de porcentaje de superficie corporal quemada de 26.4% y una DE de ± 12.5 . Como antecedente de importancia el 26.6% de los hombres inducidos con propofol consumían algún tipo de droga. Mientras que por otro lado la cirugía más frecuente en el grupo propofol fue el aseo quirúrgico con toma y aplicación de injerto en 57% de los pacientes (ver gráfica 2).

En el grupo de inducción con ketofol de los 30 pacientes el 20% fueron mujeres y 80% hombres en un rango de edad de los 18 a los 82 años con una edad promedio de 34.8 años y una DE de ± 14.9 (ver gráfica 1). En este grupo los pacientes presentaron quemaduras de 2° grado superficial y profundo y 3er grado con un promedio de porcentaje de superficie corporal quemada de 34.5% y una DE de ± 14.83 . De igual manera las toxicomanías estuvieron presentes solo en los hombres en el 30% del total de la muestra. En el grupo de ketofol el aseo quirúrgico fue la cirugía más frecuente, esto va en relación al tipo de quemadura, debido a que en este grupo los pacientes presentaron quemaduras de 2° grado mixto (tanto superficiales como profundas) fue más frecuente el aseo en el 40% de los casos, seguido del aseo quirúrgico con escisión tangencial en el 37% (ver gráfica 2).

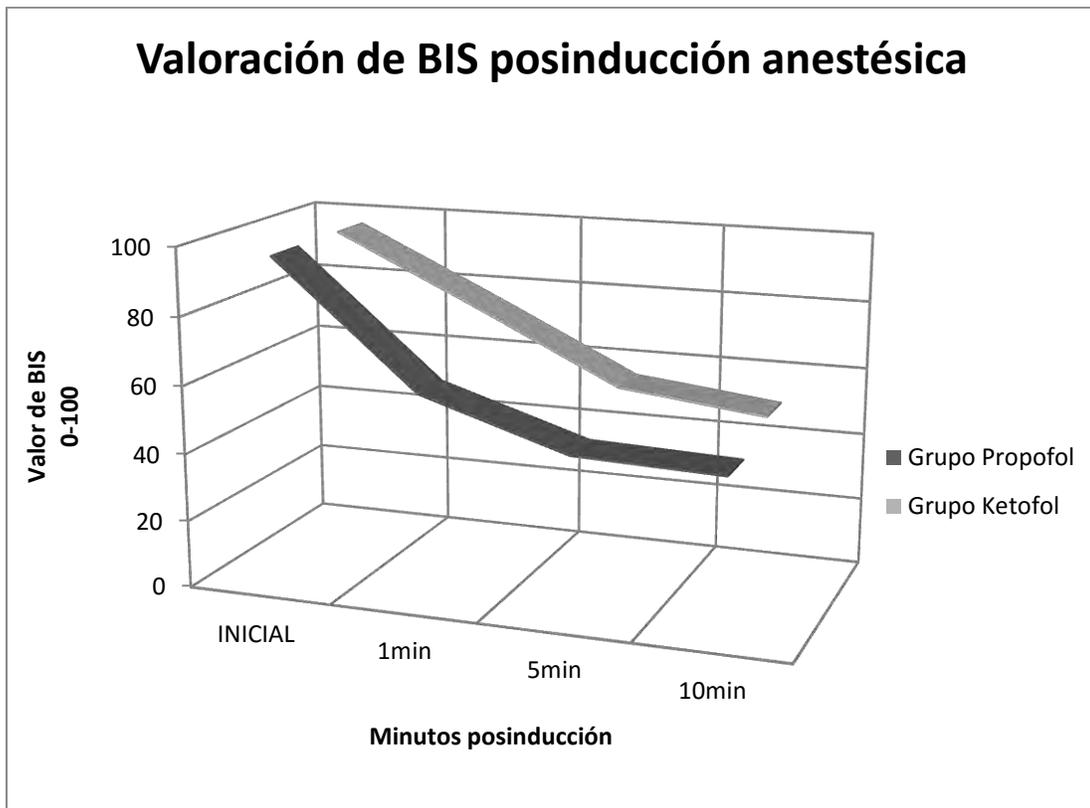


Gráfica 1. *Promedio de edad según el grupo etario.* Inducción anestésica con ketofol en el paciente quemado. Distribución del promedio de pacientes que presentan quemaduras de acuerdo a la clasificación de grupos etarios de la OMS. En ambos grupos los adultos jóvenes son los que presentan mayor número de casos de quemadura.



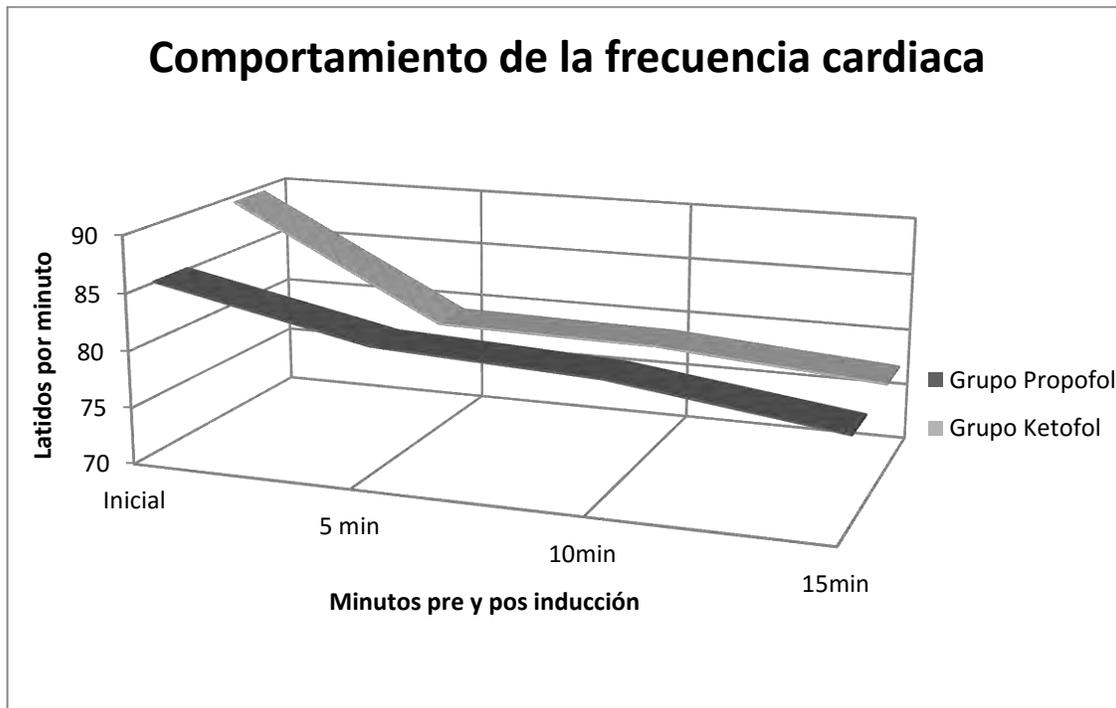
Grafica 2. Promedio de cirugía más frecuente en los grupos de acuerdo al agente inductor. . Inducción anestésica con ketofol en el paciente quemado. El aseo quirúrgico es la principal intervención en el paciente quemado, sin embargo el injerto autólogo precoz ha demostrado mayor sobrevida en el paciente quemado, en la figura podemos observar que en ambos grupos este tipo de cirugías son las que se realizan con mayor frecuencia.*Qx=cirugía.

En cuanto a los parámetros medidos en ambos grupos para valorar inducción encontramos que durante la inducción anestésica con propofol los pacientes presentaban una caída de BIS del 50% del valor basal dentro de los 15 segundos posterior a la administración del fármaco y apnea en conjunto manteniendo BIS por debajo de 40 durante los siguientes 10 minutos pos inducción, mientras que en el grupo ketofol esta caída de valor de BIS se observaba paulatinamente manteniendo la ventilación espontánea durante un minuto y posteriormente presentando apnea y BIS menor a 50 y manteniendo el bis por arriba de 40 a los 10 minutos después de la inducción (ver gráfica 3).

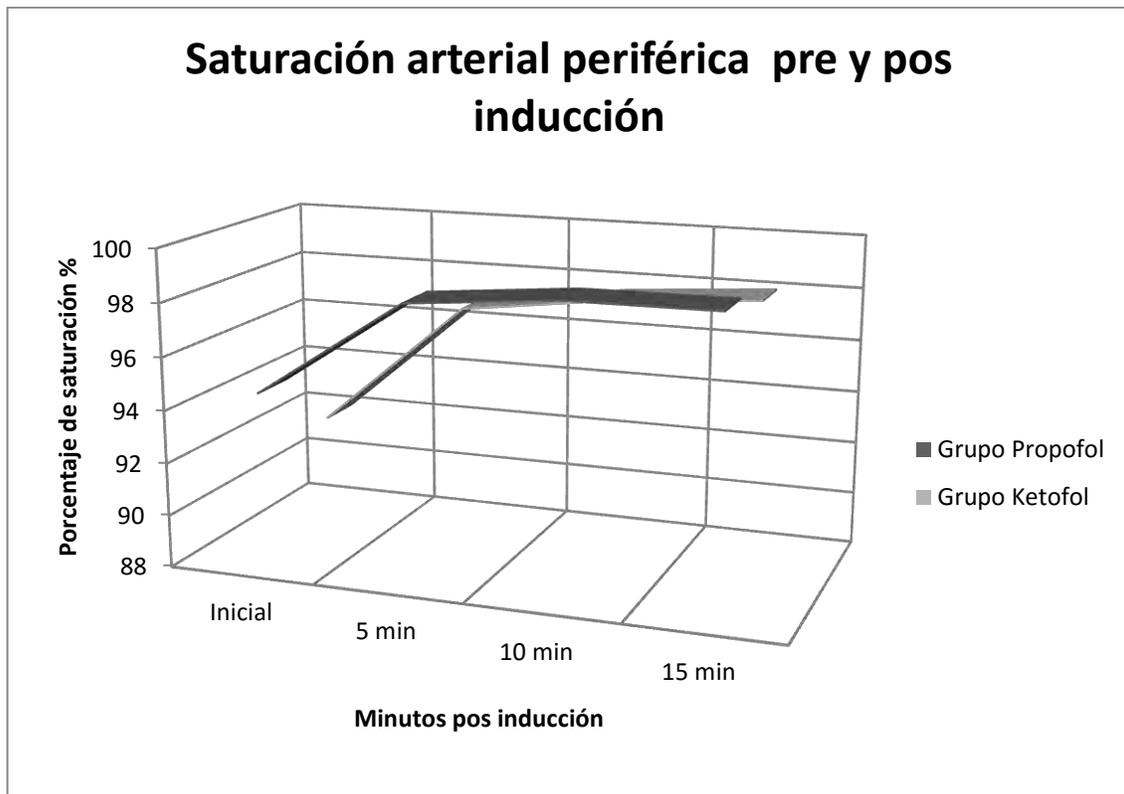


Gráfica 3. Valoración de BIS pos inducción anestésica. En esta gráfica se muestra el comportamiento del índice biespectral previa inducción y posterior a la administración de propofol y ketofol al minuto, a los 5 minutos y a los 10 minutos pos inducción.

En cuanto a la hemodinamia de ambos grupos no se encontró diferencia en la frecuencia cardíaca pre y pos inducción, así como tampoco en la saturación arterial periférica. En el grupo propofol la Frecuencia cardíaca inicial media fue de 84.3 latidos por minuto (lpm) con una DE ± 17.5 con una saturación de oxígeno (SatO₂) media de 97.5% / DE ± 1.5 ; por otro lado en el grupo ketofol la media de la frecuencia cardíaca fue de 87.4 lpm/ DE ± 19 con una SatO₂ media de 96.1% /DE ± 1.94 . Posterior a la inducción en el grupo propofol al minuto la media fue de 79.4 lpm/ DE ± 16.8 , a los 5 minutos de 78.5 lpm /DE ± 16.8 y a los 10 minutos de 76.3 lpm/DE ± 14.1 mientras que en el grupo ketofol al minuto la media fue de 77.6 lpm/ DE ± 17 , a los 5 min de 77.6 lpm/ DE ± 16.2 y a los 10 min de 75.7 lpm /DE ± 17.5 (ver gráfica 4 y 5).

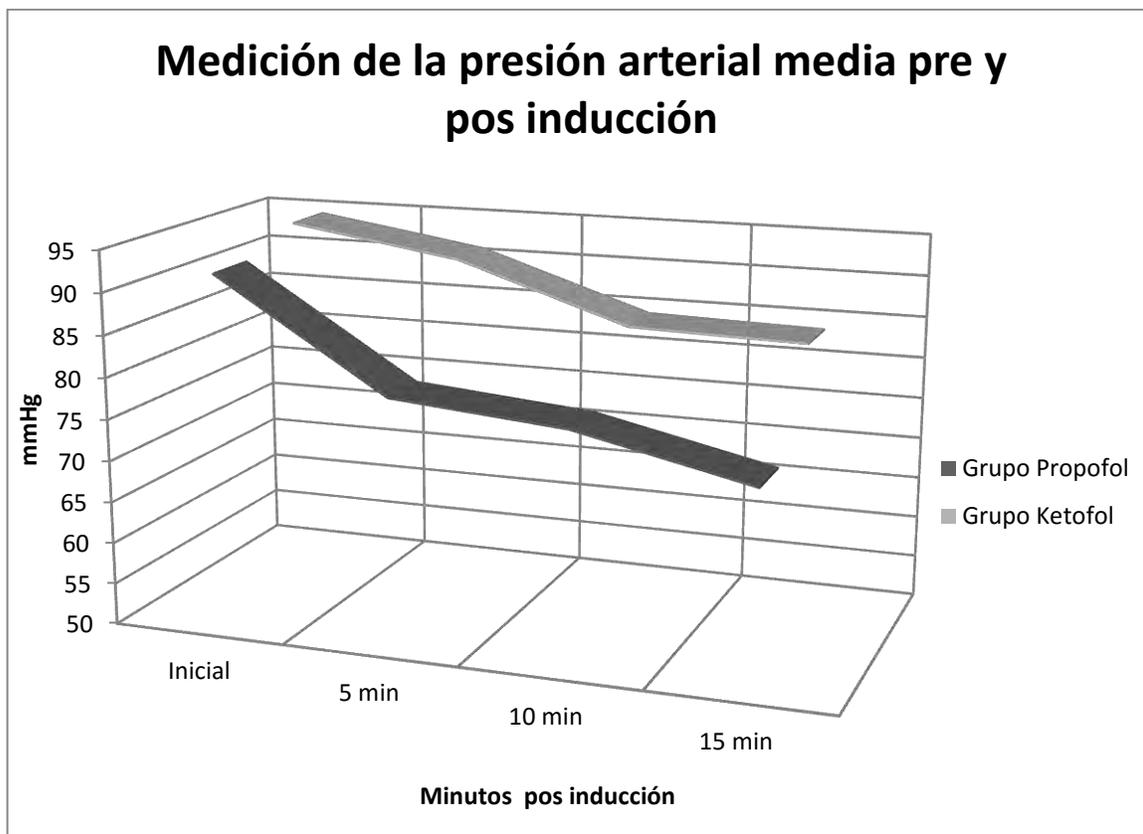


Gráfica 4. *Comportamiento de la frecuencia cardiaca.* En la imagen se puede observar el comportamiento de la frecuencia cardiaca de cada grupo antes de la inducción a los 5,10 y 15 minutos posterior a la inducción, dicho parámetro se puede observar se mantuvo estable en ambos grupos sin cambios significativos pos inducción.



Gráfica 5. Saturación arterial periférica pre y pos inducción. En la figura podemos observar de manera inicial en ambos grupos saturaciones bajas entre los 90 y 94%, las cuales posterior a la pre oxigenación e intubación de los pacientes permanecen constantes por arriba de 97%.

Por otro lado el parámetro de la presión arterial media (PANI) fue el que más cambios significativos presentó en ambos grupos, teniendo que en el grupo de propofol se presenta una caída de la presión arterial del 30% pos inducción, mientras que en el grupo ketofol se mantiene cerca de la basal con una disminución de 10% sobre el valor inicial. Para el grupo de propofol el comportamiento de la PANI fue el siguiente: PANI media inicial 90.8mmHg/ DE \pm 13.6, a los 5min 77.6mmHg/DE \pm 14.2, 10 min 75.9mmHg/DE \pm 12.8, y a los 15min 71.4mmHg/ DE \pm 11.5. Mientras que en el grupo de ketofol se obtuvieron los siguientes valores: PANI media inicial 89.5mmHg/DE \pm 21.6, a los 5min 89.54 mmHg/DE \pm 18.02, 10 min 82.4 mmHg/DE \pm 19.43, y a los 15min 81.6mmHg/ DE \pm 20.3 (ver gráfica 6).



Gráfica 6. *Medición de la presión arterial media pre y pos inducción.* En la imagen se muestra el comportamiento de la presión arterial media en ambos grupos, y podemos observar como la presión arterial media en el grupo ketofol se mantiene por arriba de los 80mmHg, mientras que en el grupo de propofol la tendencia es hacia presiones arteriales medias de 60-70mmHg.

En cuanto al mantenimiento de la hemodinamia se realizó la prueba estadística T de student para varianzas desiguales demostrando que hay menos modificaciones en los parámetros hemodinámicos con el ketofol que en los pacientes inducidos con propofol, obteniendo un valor de T con un nivel de confianza de 1,96 y un error de 50 con la siguiente distribución: a los 5 minutos pos inducción de -2.95 con una $p= 0.004$; a los 10 min $T= -1.73$ con una $p= 0.08$, y a los 15 de -2.69 con $p= 0.009$, lo cual significa en términos estadísticos que la probabilidad de que un paciente presente cambios bruscos en el estado hemodinámico posterior a la inducción con ketofol es producto de la suerte.

Discusión

La inducción es uno de los periodos que comprende el acto anestésico, siendo uno de sus objetivos la estabilidad hemodinámica de los pacientes, hecho que depende de los fármacos administrados y la sinergia que tengan estos dependiendo sus efectos sobre el organismo, es por eso que no existen agentes ideales que eviten cambios bruscos de la homeostasis durante la inducción. Secundario a los procesos farmacológicos y su impacto sobre la hemodinamia de los pacientes, en el paciente quemado el acto anestésico se ve mucho más complejo ya que depende del tipo de quemadura, el grado de superficie afectada y el tiempo de evolución del trauma, ya que cursa con una fase hiperdinámica en la que la regulación de los procesos fisiológicos se ve afectado sin dejar a tras el principal factor de riesgo del paciente quemado que es el estado de extravasación y la hipovolemia.

Debido a lo anterior es que surge el interés por realizar inducción anestésica con fármacos que gracias a sus efectos ofrecen un perfil hemodinámico neutral. En la literatura el uso de la combinación de Ketamina-propofol (ketofol) es bien conocido para sedaciones y sobre todo en pediatría, gracias a la estabilidad hemodinámica que ofrece y el automatismo ventilatorio preservado, sin embargo es poco estudiado su efecto como inductor y sobre todo las dosis.

Estudios como el de Daabiss M. y cols. En 2009 y Aboeldahab y cols. En 2011 utilizaron el ketofol como agente inductor tanto en pacientes con trauma así como pacientes de cirugías programadas, dentro de los estudios no obtuvieron significancia estadística en cuanto al mantenimiento hemodinámico, sin embargo si hubo diferencias clínicas, así como beneficios posoperatorios en cuanto a la analgesia y el control de la náusea y vómito. Las dosis que utilizaron en los estudios fueron: Daabiss M. y cols. 600 μ /kg de bolo inicial con infusión de 100 μ /kg de mantenimiento con diluciones de ketofol de 1:1 y 4:1 (propofol:

ketamina), y por otro lado Aboeldahab y cols. Calcularon $70\mu\text{/kg}$ en una dilución 0.5:0.5, ya que utilizaron una concentración 1:1 pero se diluyó la mezcla con solución glucosada; hecho que dentro de nuestra investigación se encontró que al diluir la concentración de los fármacos su eficacia disminuía.

Otros estudios manejan dosis subanestésicas de ketamina combinadas con dosis máximas de propofol, sin embargo los estudios no han sido concluyentes en cuanto a la estabilidad hemodinámica, es por eso que dentro de nuestro estudio se optó por disminuir la dosis del propofol e incrementar la dosis de la ketamina manejando ambos inductores con dosis subanestésicas, resultando en una adecuada sinergia, ya que se mostró estabilidad en la frecuencia cardíaca, una caída discreta en la presión arterial media la cual no tuvo ninguna repercusión en la saturación periférica de O_2 . Por otro lado en cuanto al monitoreo del índice biespectral (BIS) se observa una disminución más rápida en los pacientes del grupo propofol, sin embargo la latencia del grupo ketofol fue constante, al minuto de la administración farmacológica hay una disminución del BIS hasta planos anestésicos, sin embargo este índice tiene una recuperación a planos de sedación en un lapso de 2 minutos, por lo que se requiere de adyuvantes de la anestesia como halogenados u opioides para mantener al paciente en plano anestésico, a pesar de este hecho y la administración de halogenados dentro del estudio los pacientes del grupo ketofol no tuvieron cambios hemodinámicos bruscos.

Como hallazgo dentro del estudio encontramos que los pacientes que recibieron la mezcla de ketofol presentaron un menor consumo de fentanil transanestésico que los pacientes inducidos solo con propofol, se obtuvo por prueba de T de student= 1.85 con un valor de $p= 0.03$, por lo que los pacientes inducidos con ketofol tuvieron adyuvancia analgésica por medio del bloqueo de receptores NMDA.

El manejo del dolor en los quemados es un problema no resuelto, existen algunas facetas del dolor de fondo, una de ellas es el dolor incidental, el cual se presenta durante los procedimientos de aseo o baño en tina así como después de las múltiples cirugías a las que se somete a los pacientes involucrando diversas estructuras tisulares y por ende implica diferentes mecanismos dolorosos. Los narcóticos son la piedra angular para la analgesia; sin embargo se corre el riesgo de presentar tolerancia o la hiperalgesia inducida, así como también inmunosupresión secundarios al uso constante y altas dosis de estos fármacos. En la literatura se reporta la combinación con analgésicos no opioides, con antagonistas del receptor NMDA como la ketamina y la gabapentina, con agonistas alfa2 como la clonidina, y aun mejor la dexmedetomidina para poder tener un mayor control del dolor.

Conclusiones

La combinación de ketamina con propofol (ketofol) como agente inductor mantiene el estado hemodinámico del paciente quemado durante la inducción anestésica a diferencia de la inducción de estos fármacos como agentes individuales aceptando la hipótesis de este trabajo.

Por otro lado se observó la disminución de requerimiento de opioide transanestésico, razón por la cual el hallazgo del estudio podría dar pauta a nuevos estudios de la combinación de ketofol para valorar algunos otros beneficios en el paciente quemado, ya que la combinación de ambos fármacos tiende a mostrar un perfil hemodinámico neutral así como también ambos inductores son fármacos de uso común y bajo costo.

Referencias Bibliográficas

1. Moctezuma-Paz LE, Páez-Franco I, Jiménez-González S, et al. Epidemiología de las quemaduras en México. *Revista Española Médica Quirúrgica* 2015; 20: 78-82. Disponible en http://www.nietoeditores.com.mx/nieto/EMQ/2015/ene-mar/art.revision_epidemiologia.pdf
2. Gasca PJ. Anestesia en el paciente quemado. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2013, 36 (1): S327-S330. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cmas131ca.pdf>
3. Rivera FJ, Campos VA, Vázquez TJ, et al. Manejo peri anestésico del paciente con quemaduras. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2004, 27 (1): 57-65. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2004/cma041h.pdf>
4. Mohamed Daabiss. Asesen of diferente concentración of ketofol in procedural operación. *British Journal of Medicine Pain* 2009: 2(1) 27-31.
5. Hesham A., Rania S., Hesham H., et al. Comparative study between propofol, ketamine and their combination (ketofol) as an induction agent. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2011, 27, 145–150. Disponible en www.elsevier.com/locate/egja
6. Alarcón A., Castro O., Moyao G., Ramírez M. Modificación de los parámetros hemodinámicos y BIS durante la inducción con propofol vs propofol–ketamina en pacientes pediátricos. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2015, 38(4): 239-244.
7. Niño de Mejía María Claudia, Chaves Alexandra, Salazar Claudia Jimena. Cambios hemodinámicos durante la inducción anestésica con tiopental versus propofol en pacientes asa I y II. *Revista colombiana de anestesiología* [Internet]. 2007 Mar [cited 2016 May 17]; 35(1): 53-58.

Available

from:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012033472007000100007&lng=en

8. Gallo de Moraes A, Racedo C., Hoskote H., et al. Ketamine and Propofol Combination (“Ketofol”) for Endotracheal Intubations in Critically Ill Patients: A Case Series. *American Journal of Case Report*, 2015; 16: 81-86. Disponible en: <http://www.amjcaserep.com/abstract/index/idArt/892424>
9. Siobhan K, Jason W., Heather C., et al. Review Article A Systematic Review of Ketamine as an Analgesic Agent in Adult Burn. *Pain Medicine* 2011; 12: 1551–1558.
10. Yagmurdur H, Aksoy M., Arslan M., et al. The effects of propofol and ketamine on gut mucosal Epithelial apoptosis in rats after burn injury. *European journal of Anesthesiology* 2007; 24:46-52.
11. Fraga SJ, González RI, Quillo OD. Fundación Michou y Mau: experiencia de 10 años en el traslado de pacientes quemados. *Trauma*. 2008, 11 (1): 16-20. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/traum/2008/tm081d.pdf>
12. Lawton G, Dheansa B. The management of major burns –a surgical perspective. *Current Anesthesia & Critical Care*. 2008, 19: 275-281.
13. Takashi K., Masanori O., Chika K. Anesth Analg Ketamine Suppresses Tnf-A, Il-6, And Il-8 Production In Human Blood. *Critical Care And Trauma*. 1999; 89:665–9.
14. Vázquez-Torres J., Zárate-Vázquez O. Manejo de líquidos en el paciente quemado. *Anestesia En El Paciente Con Trauma*. Vol. 34. Supl. 1 Abril-Junio 2011. pp S146-S151. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/rma>.
15. Tian K., Liu X., Xu J., et al. Propofol inhibits burn injury-induced hyperpermeability through an apoptotic signal pathway in microvascular endothelial cells. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (2015) 48(5): 401-407, Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1414->

[431X20144107](#).

16. Peña AC, Carrillo ER. Evaluación y manejo perioperatorio del paciente quemado. *Revista Mexicana de anestesiología*, 2012, 35 (1): S207-S211. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2012/cmas121f5.pdf>.
17. Jandziol A. Hayes M. The cardiovascular response to burn injury. *Current Anesthesia & critical care* 2008, 19: 269-274.
18. Riccobono M. Paciente quemado y TIVA. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2014, 37 (1): S230-S231. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas141bi.pdf>.
19. Licea MJ. Elección de la técnica anestésica. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2014, 37 (1): S232-S234. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas141bj.pdf>.
20. Macias PJ. Anestesia regional en el paciente quemado. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2015, 38 (1): S234-S235. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas151be.pdf>.
21. Alencar de CR. Cunha LP. Kimiko SR. Pain management in burn patients. *Revista Brasileira de Anestesiología*. 2013, 63 (1): 149-158.
22. Dilek G., Aliye E., Zeynep T., et al. Ketamine-Propofol vs Ketamine-Dexmedetomidine Combinations in Pediatric Patients Undergoing Burn Dressing Changes. *Journal of Burn Care & Research* Volume 33, Number 6 November/December 2012.
23. Alencar de Castro R., Cunha P., Kimiko S. Pain Management in Burn Patients. *Revista Brasileira de Anestesiología*. 2013; 63(1):149-158.
24. Luna RM. Dolor en los pacientes quemados. *Anestesia en Mexico*. 2008. 20 (2): 91-94.

25. Juárez, F., Villatoro, J. A. y López, E. K. Apuntes de Estadística Inferencial. México, D. F.: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. (2002).
26. Aguayo Canela, Mariano. Cómo hacer una Regresión Logística con SPSS© "paso a paso. DocuWeb fabis.org. Fundación Andaluza Beturia para la Investigación en Salud. (2007).