



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS
ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

**“DEPRESIÓN VENTILATORIA EN SEDACIONES
CON PROPOFOL VS KETAMINA-PROPOFOL
ADMINISTRADOS EN PERFUSIÓN PARA
PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS”**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

KAREN VERÓNICA DELGADILLO QUINTO

ASESORES:

NANCY FABIOLA ESCOBAR ESCOBAR

RAMÓN TOMÁS MARTÍNEZ SEGURA

PEDRO GARCÍA CHÁVEZ

GABRIEL OLVERA MORALES

Ciudad de México a 23 de julio de 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Presenta:
Karen Verónica Delgadillo Quinto

Asesores:
Dra. Nancy Fabiola Escobar Escobar ^A, Ramón Tomás Martínez Segura ^B, Dr. Pedro García Chávez ^C y Dr. Gabriel Olvera Morales ^D

^A: Anestesióloga adscrita y profesora adjunta de curso de especialización en Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos. UNAM; ^B: Anestesiólogo adscrito al Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos. Jefe de Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello en Hospital General de México. ^C: Anestesiólogo adscrito al Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos y en UMAE número 58, IMSS. ^D: Neuroanestesiólogo, algólogo-paliativista y M.C., Hospital Traumatología y Ortopedia, Lomás Verdes; médico jubilado de Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos

Hospital de Petróleos Mexicanos
Ciudad de México, Julio 2016

Dra.

Dr.

Dr.

Dr.

DERECHO DE COPIA

Advertencia

Debido a los rápidos avances en las ciencias médicas, el diagnóstico, el tratamiento, el tipo de fármaco, la dosis, etc., deben verificarse en forma individual. El (los) autor (es) y los editores no se responsabilizan de ningún efecto adverso derivado de la aplicación de los conceptos vertidos en esta publicación, la cual quedará a criterio exclusivo del lector.

Todos los derechos reservados. Esta tesis está protegida por los derechos del autor.

Ninguna parte puede reproducirse, almacenarse en cualquier sistema de recuperación, o transmitirse en forma alguna y por ningún medio electrónico o mecánico incluyendo fotocopias, sin autorización previa del editor.

DECLARATORIA DE ORIGINALIDAD

“El presente trabajo no ha sido aceptado o empleado para el otorgamiento de título o grado diferente o adicional al actual. La tesis es resultado de las investigaciones del autor, excepto donde se indican las fuentes de información consultadas. El autor otorga su consentimiento a la UNAM para la reproducción del documento con el fin del intercambio bibliotecario siempre y cuando se indique la fuente”.

DEDICATORIA

Para aquellos que siempre creyeron en mí, sin ustedes no hubiera sido posible realizar este gran sueño al contar con su apoyo en mi formación como médico especialista, sin perder de vista mi crecimiento como persona.

Un sin número de enseñanzas que me llevó de ustedes, mis maestros, que sin importar la hora o cuan cansados pudieron estar, compartieron su conocimiento motivándome día a día. Especial mención quiero hacer al Dr. Ramón Tomás Martínez Segura, además de ser mi asesor, siempre me ayudó a seguir adelante, a pesar de lo mucho que lo desesperaba en un inicio de mi formación e hizo que mi visión hacia la Anestesiología estuviera sustentada en la TIVA de “forma divertida y objetiva”; agradezco también a la Dra. Elizabeth Araceli Arteaga Labra, de quien me llevo el amor por lo que nos gusta hacer, la entrega y la preocupación por cada paciente, claro ejemplo de que la medicina no trata enfermedades sino enfermos. Tengo que mencionar sin duda, al Dr. Gabriel Olvera, a quien le agradezco su orientación sobre los aspectos estadísticos que apliqué a este protocolo. Agradezco también el apoyo a mis asesores, la Dra. Nancy Escobar Escobar y al Dr. Pedro García Chávez; y desde luego al Dr. Arturo Silva por las facilidades para la aplicación del presente trabajo.

Por supuesto, mi familia es un pilar muy importante para mí y el motor que me impulsa en mis desvelos, preocupaciones o aflicciones y también con quienes he compartido mis alegrías durante estos tres años: mi padre Javier, mi madre Verito, mis hermanos Angelito y Mayte y mi tía Chivigona, a todos ellos, les agradezco su apoyo y les externo todo mi amor, sepan que siempre estaré para ustedes. También gracias a ti, amigo, que siempre estuviste pendiente de mí para que concluyera mi protocolo con la mayor prontitud.

Y sin duda gracias a Dios por iluminar mi camino.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Páginas
PORTADA	1
PÁGINA DE EVALUACIÓN	2
DERECHO DE COPIA	3
DECLARATORIA DE ORIGINALIDAD	4
DEDICATORIA	5
ÍNDICE DE CONTENIDOS	6-7
RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I “MARCO CONTEXTUAL “	
1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
2 JUSTIFICACIÓN	10
3 HIPÓTESIS	
3.1 Hipótesis alterna o de trabajo	11
3.2 Hipótesis nula o de negación	11
4 OBJETIVOS	
4.1 OBJETIVO GENERAL	11
4.2 OBJETIVOS PARTICULARES	11
CAPÍTULO II “MARCO TEÓRICO”	
2.1 Sedación	11
2.2 Monitores de la actividad eléctrica cerebral	12
2.3 Índice Biespectral	13-14
2.4 Particularidades de cada fármaco	14
2.5 Modelos de interacción de drogas	14-15
2.6 Historia del ketofol	15
2.7 Preparación del ketofol e indicaciones	15-16
2.8 Perfusión de propofol	16
2.9 Definición operativa de depresión ventilatoria	17

2.10 Definición operativa de hipotensión	17
CAPÍTULO III “METODOLOGÍA”	
1 METODOLOGÍA	17-19
CAPÍTULO IV “RESULTADOS Y DISCUSIÓN”	
1 RESULTADOS	20-30
2 DISCUSIÓN	30-32
CAPÍTULO V “CONCLUSIONES”	
1 CONCLUSIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33-34
ANEXOS	35-46

RESUMEN

Introducción: Propofol, un agente hipnótico de rápida latencia y corta duración de acción ha sido combinado con ketamina, un agente analgésico amnésico y disociativo para producir “ketofol”. En años recientes, la combinación de ketamina y propofol (“ketofol”) ha sido utilizada principalmente con el objetivo de brindar sedación. Se ha demostrado que esta combinación provee de una adecuada sedación y analgesia, menos desaturación de oxígeno y un nivel de sedación más profunda. **Objetivos:** Comparar la depresión ventilatoria en sedaciones con ketamina-propofol vs propofol en perfusión durante procedimientos endoscópicos. **Material y Método:** Realizado en una etapa comprendida entre Mayo a Junio 2016 en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos. Estudio previo consentimiento y valoración preanestésica, en dos grupos (Control o no Ketamina, sólo propofol y Estudio o propofol más ketamina), prospectivo, controlado, aleatorizado por tómbola. Procedimientos endoscópicos que incluyeron propiamente las endoscopias y colonoscopias, se realizó monitoreo no invasivo de la PANI, FC, SpO₂, FR, etCO₂ y BIS; aporte de oxígeno suplementario a través de mascarilla facial a 5 litros por minuto con FiO₂ 40-60%, se administró fentanil en dosis de carga con una concentración plasmática target de 1 ng/ml para endoscopia y de 2 ng/ml en colonoscopias. La combinación ketamina-propofol 1% se preparó en jeringa de polipropileno de 20 cc, relación 4:1 en caso de tratarse de grupo de estudio; en grupo control únicamente se cargó propofol al 1%. Se administró dosis de carga de propofol o ketamina-propofol con target de 1 mcg/ml en las endoscopias y 2 mcg/ml en las colonoscopias; posteriormente, el mantenimiento prosiguió en perfusión a través de bomba de Anestesia tipo Grasby modelo 3500 a 1 mcg/ml, se modificó en algunos casos la velocidad de administración de forma manual de acuerdo a registro de la medición del Índice Biespectral (BIS, por sus siglas en inglés *Bispectral Index*), para caer sobre el rango de sedación moderada (60-80). **Resultados:** La muestra del estudio se conformó por una población de 109 pacientes, se excluyeron 11 pacientes; se encontraron en el grupo 1 (ketamina-propofol 4:1) a 48 pacientes, de los cuales 32 pacientes fueron sometidos a endoscopia y 16 pacientes a colonoscopia. En el grupo 2 (propofol) se situaron a 50 pacientes, de ellos a 34 pacientes se les realizó endoscopia y a 16 pacientes colonoscopia. Respecto al tipo de procedimiento endoscópico se realizaron 66 endoscopias y 32 colonoscopias, se elaboró análisis estadístico en programa estadístico SPSS versión 22, de acuerdo a variedad de procedimiento endoscópico realizado. A pesar de que se registraron menor número de eventos de esta complicación en el grupo de “ketofol”, no se encontró diferencia significativa de la depresión ventilatoria entre grupo de propofol vs ketamina-propofol (“ketofol”) en ambos tipos de procedimientos endoscópicos (a través de prueba de X² cuadrada se obtuvo p de 0.507 en endoscopias y p de 0.077 en colonoscopias). **Conclusiones:** En conclusión, el presente estudio demostró que la combinación de ketamina-propofol (relación 4:1) vs propofol administrados en perfusión MCI (manual controlled infusion) con target para sedación moderada no presenta diferencias significativas en relación al número de eventos de depresión ventilatoria en estudios endoscópicos del HCN. Esto contrastado con la literatura en la cual se emplean bolos de dichos fármacos.

INTRODUCCIÓN

El campo de acción en el que trabaja el anestesiólogo ya rebasó los quirófanos, en la actualidad se ha ampliado a otras áreas, las cuales incluyen la unidad de cuidados postanestésicos, inhaloterapia, clínicas del dolor agudo y crónico, las unidades de cuidados intensivos, salas de hemodinamia, de procedimientos endoscópicos y radiología intervencionista, entre otros.

El anestesiólogo es responsable de proveer las condiciones óptimas para el desarrollo de un estado anestésico individualizado. El desarrollo tecnológico nos ha dotado de equipo de monitoreo especializado que facilita el cuidado neurológico, ventilatorio y hemodinámico del paciente, con el uso de electrocardiografía continua, oximetría de pulso, capnografía, el estimulador de nervios periféricos, y recientemente el empleo del índice biespectral y entropía que orienta sobre la profundidad de la hipnosis, facilitando el control del “estado anestésico”.

Típicamente, las endoscopias superiores y las colonoscopias diagnósticas o terapéuticas no complicadas se pueden llevar a cabo bajo sedación moderada. Niveles de sedación más profundos pueden considerarse para aquellos procedimientos endoscópicos más prolongados y complejos, que pueden incluir, pero no se limitan, a la colangiografía retrógrada endoscópica (CEPRE) y la ecografía endoscópica (EUS).

En el nivel de la sedación moderada, el paciente mantiene la función ventilatoria y cardiovascular y es capaz de responder a la estimulación verbal o táctil. En contraste, un paciente bajo sedación profunda no puede fácilmente ser despertado pero pudiera responder a estimulación dolorosa. El apoyo de la vía aérea puede requerirse durante la sedación profunda. En el nivel de anestesia general, el paciente no emerge ante estímulo doloroso, y la función cardiovascular podría afectarse.

La edad del paciente, el estado físico, la medicación concurrente, la ansiedad previa al procedimiento y la tolerancia al dolor influyen en el nivel de sedación requerido para lograr el resultado deseado.

La elección del fármaco sedante es ampliamente dependiente del operador basada en maximizar el confort del paciente mientras que se minimizan los riesgos. La elección de estos fármacos generalmente consiste en benzodiazepinas usadas solas o en combinación con un opioide. Otro fármaco típico por excelencia es el propofol, no tiene antagonista farmacológico, por lo que siempre que se administre debe existir personal calificado con experiencia en el manejo de la vía aérea. Agentes anestésicos adicionales que han sido usados para procedimientos endoscópicos incluyen la ketamina, la dexmedetomidina y agentes volátiles.

“DEPRESIÓN VENTILATORIA EN SEDACIONES CON PROPOFOL VS KETAMINA-PROPOFOL ADMINISTRADOS EN PERFUSIÓN PARA PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS”

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los objetivos primordiales de la sedación son proveer ansiolisis, sedación, hipnosis, analgesia, conservar la permeabilidad de la vía aérea y mantener la estabilidad cardiovascular, además de mejorar las condiciones quirúrgicas, aumentar la comodidad del paciente y evitar el recuerdo (amnesia) de acontecimientos desagradables.

El uso de ketamina-propofol ha demostrado la preservación del automatismo ventilatorio en sedaciones, sin embargo, la administración en perfusión no ha sido evaluada en procedimientos endoscópicos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La perfusión de ketamina -propofol presenta menos episodios de depresión ventilatoria en comparación con perfusión de propofol en procedimientos endoscópicos?

JUSTIFICACIÓN

Existe un creciente aumento en los procedimientos fuera del quirófano que exigen un adecuado nivel anestésico a través de sedaciones que permitan una recuperación inmediata y menores efectos adversos asociados.

Ante el reciente aumento del número de procedimientos endoscópicos en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, se requiere de un manejo anestésico de mejor calidad el cual debe abarcar una sedación con el menor número de episodios de depresión ventilatoria y una pronta recuperación.

Se ha descrito la combinación de pequeñas dosis de ketamina más propofol (“ketofol”) en sedaciones. Dicha mezcla ha demostrado estabilidad química y compatibilidad física cuando está en jeringas de polipropileno. A pesar de que la proporción de la dosis de la ketamina-propofol no ha sido determinada, esta

formulación ha ganado popularidad debido a las ventajas combinadas de los dos componentes y el menor número de complicaciones. Hay estudios que comprueban la seguridad de su uso, sin embargo, no se han realizado estudios en la población de nuestro hospital. La combinación ideal en procedimientos colonoscópicos encontrada como ideal se refiere como 1:2. (Estudio turco referencia)

HIPÓTESIS

ALTERNA: “La combinación ketamina-propofol tiene menos depresión ventilatoria que el propofol perfundidos en sedaciones para procedimientos endoscópicos en el Hospital Central Norte de Pemex”.

NULA: “La combinación ketamina-propofol no presenta diferencia significativa en el número de cuadros de depresión ventilatoria que los presentados con propofol perfundidos en sedaciones para procedimientos endoscópicos en el Hospital Central Norte de Pemex”.

OBJETIVOS

GENERAL

-Comparar la depresión ventilatoria en sedaciones para procedimientos endoscópicos entre los grupos propofol vs ketamina-propofol en el HCN de Pemex

PARTICULARES

- Analizar casos de hipotensión
- Medir concentraciones plasmáticas de cada uno de los fármacos

MARCO TEÓRICO

SEDACIÓN

Sedación proviene del latín ***sedatus***, que significa “***tranquilo o sosegado***” y en la actualidad, se emplea para referirse a un estado farmacológico caracterizado por ansiolisis, amnesia, sedación, hipnosis y analgesia, producida por la administración de benzodiazepinas e hipnosedantes de manera individual o en combinación con analgésicos opioides y neurolépticos, para complementar las técnicas de anestesia

locoregional, con la intención de proporcionar un equilibrio entre la comodidad y la seguridad al paciente.

Bennett fue el primero en utilizar la sedación en procedimientos odontológicos, McCarthy la definió y Scamman describió los elementos claves de la sedación consciente como: 1) sedación sin riesgo, que requiere la comunicación con el paciente, la monitorización y la disponibilidad de un equipo de reanimación para situaciones de urgencia; 2) alivio de la ansiedad, amnesia y reducción de los estímulos desagradables (ruidos, frío) en el ambiente que rodea al paciente, y 3) alivio del dolor, mediante la administración de anestésicos locales y narcóticos. Aproximadamente 10 a 30% de los casos de anestesia implican técnicas de sedación, muchas de ellas realizadas en pacientes ambulatorios con vigilancia anestésica monitorizada.¹

Los objetivos de una sedación incluyen el mantenimiento de la seguridad del paciente y su bienestar, la prevención del dolor, del disconfort y del trauma psicológico, la ansiedad y el comportamiento conductual, maximizar la amnesia y reducir el movimiento para la ejecución segura de los procedimientos.²

Se han descrito cuatro grados de sedación (ver anexo #1), desde el rango de mínima a moderada, profunda y anestesia general. En la mayoría de los procedimientos endoscópicos se emplea sedación moderada, una práctica referida como “sedación consciente”.³

Este concepto significa que los pacientes son capaces de responder a estímulos táctiles y auditivos y que mantienen la función cardiovascular y ventilatoria. En la sedación profunda, los pacientes responden sólo a estímulos dolorosos y puede ser necesario el soporte respiratorio. En la anestesia general no hay respuesta a ningún estímulo y es imprescindible mantener artificialmente la función respiratoria. Los niveles más profundos de sedación han de considerarse para procedimientos más largos y complejos, como la ultrasonografía endoscópica (USE), la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), y en las técnicas de endoscopia terapéutica avanzada.⁴

El estado de consciencia puede evaluarse clínicamente con herramientas como la escala de Modified Observer Assessment of Alertness/Sedation (MOAA/S) (evaluación del observador modificada de la consciencia/sedación en anexo #2). El estado de consciencia también puede deducirse, aunque no medirse directamente, analizando la información que proporciona el electroencefalograma (EEG). Este análisis puede hacerse tanto usando una técnica basada en el espectro, como el índice biespectral (BIS), o con potenciales evocados, como los potenciales evocados auditivos (PEA). Estos índices no miden directamente la inconsciencia ni la falta de respuesta. Sin embargo, a través de una extensa

validación es claro que estas medidas pueden predecir la probabilidad de respuesta, siempre y cuando el estado anestésico haya sido inducido con los fármacos que se han usado para calibrar la medida electrofisiológica.

Los fármacos hipnóticos que se usan en la anestesia (propofol, tiopental, anestésicos inhalatorios, ketamina) son capaces de producir una depresión tan profunda del sistema nervioso central (SNC) que incluso si el estímulo quirúrgico se puede atenuar antes de alcanzar el nivel cortical, se necesita menos fármaco para mantener el estado de no respuesta. La interacción entre los analgésicos y los hipnóticos es fundamental para entender y definir la profundidad de la anestesia.

Entendiendo las ideas propuestas por Glass en 1998, la conciencia puede percibirse como un equilibrio dentro del córtex entre la depresión y la excitación. El córtex se deprime principalmente por los hipnóticos, aunque los opioides y el óxido nítrico también tienen propiedades sedantes que lo deprimen. La depresión cortical conduce a la inconsciencia. La estimulación ambiental (p. ej., música fuerte, una mesa quirúrgica dura y fría) y los efectos excitantes del dolor que se proyectan sobre el córtex se oponen a estos efectos. ⁵

Monitores de la actividad eléctrica cerebral

La mayoría de los dispositivos diseñados para monitorear la actividad eléctrica del cerebro se concibieron con el propósito de verificar los efectos de los anestésicos sobre la actividad electroencefalográfica mediante unos electrodos situados sobre la frente. Los sistemas pueden subdividirse en los que procesan la actividad electroencefalográfica y electromiográfica de forma espontánea y en los que presentan una respuesta auditiva evocada posterior a un estímulo. Los monitores de función cerebral son dispositivos que graban o procesan la actividad eléctrica de pequeños grupos musculares y del cerebro convirtiéndola en señales matemáticas que son continuamente medidas dentro de una escala de 0 a 100.

Índice biespectral.

En 1992 se introdujo en el mercado el monitor de índice biespectral (*Aspect Medical Systems*, Newton, MA). El índice biespectral resulta de la validación estadística de un algoritmo con referencia para el acceso clínico de la sedación o la respuesta a un estímulo quirúrgico en un adulto que recibió uno o varios hipnóticos. El algoritmo convierte un canal único de un electroencefalograma a nivel frontal en un índice de nivel hipnótico. Son tres las variables principales que se miden con el EEG frontal

usadas en este algoritmo: el radio de oscilaciones rápidas (radio beta), el radio de supresión de ráfaga y la sincronización de oscilaciones (análisis biespectral).

Se cuenta con una escala de valores de 0 a 100 con rangos específicos (de 40 a 60) reportados, que reflejan una baja probabilidad de conciencia durante un procedimiento con anestesia general (ver anexo #3).

La interpretación de los valores del índice biespectral en la práctica de la anestesia es la siguiente: 100-80: Despierto. Respuesta a estímulos verbales 80-60: Despierto. Sedación. Respuesta a estímulos de poca intensidad 60-40: Profundidad anestésica ideal para evitar despertar transoperatorio 20-40: Plano anestésico profundo. 0-20: Supresión de actividad eléctrica 0: EEG plano. Plano anestésico en extremo profundo. ⁶ Se ha sugerido que el valor del BIS debería mantenerse entre 70-80 en la sedoanalgesia. ⁷

PARTICULARIDADES DE CADA FÁRMACO

El propofol es un agente inductor intravenoso ampliamente utilizado formulado como una emulsión lipídica. Su mecanismo de acción involucra la inhibición de neurotransmisores mediados por el ácido amino-butírico (GABA). Debido a su rápida distribución, es el agente inductor de elección, pero se asocia a hipotensión y depresión ventilatoria. ⁸ La cantidad de emulsión lipídica infundida puede ser significativa durante la sedación continua y la capacidad máxima para la eliminación de las emulsiones grasas puede excederse en estos pacientes. La dosis rango sugerida para sedación continua es de 1 a 3 mg/kg/hora, la cual corresponde a cerca de 300 a 500 ml de una emulsión grasa a 10%. ⁹

La ketamina es infrecuentemente utilizada como agente inductor primario y es mayormente utilizada por sus propiedades analgésicas y sedantes. La ketamina es antagonista de los receptores N-metil-d-aspartato que causa un estado disociativo. En contraste con otros agentes anestésicos, la ketamina incrementa la tensión arterial, la frecuencia cardiaca y el gasto cardíaco. ¹⁰

MODELOS DE INTERACCIÓN DE DROGAS

La administración simultánea de diferentes agentes terapéuticos posee un potencial de interacción entre ellos, que podría traducirse en cambios en la intensidad del efecto farmacológico deseado. La interacción puede incrementar o disminuir uno o todos los efectos farmacológicos producidos por los fármacos empleados individualmente.

La interacción puede definirse como aditiva (o “no interacción”), infraaditiva o antagónica y supraaditiva o sinérgica. Dos fármacos interaccionan de forma aditiva cuando el efecto conseguido tras la administración de ambos es igual a la suma de los efectos que se conseguirían si se administraran por separado. Cuando el efecto conseguido es menor que el logrado si se administraran las mismas dosis de ambos fármacos por separado, se trata de un caso de antagonismo. Cuando se administran dos fármacos y el efecto alcanzado es significativamente superior al que se conseguiría con la suma de dosis de cada uno de ellos la interacción se define como sinérgica o supraaditiva (ver anexo #4).

Existen una gran variedad de estudios sobre la interacción farmacológica que permiten definirla, cuantificarla, caracterizar el mecanismo por el que se produce bien sea farmacocinético o farmacodinámico y aprovechar sus ventajas a la hora de dosificar los fármacos. La interacción hipnótico-hipnótico entre ketamina y propofol constituye una interacción aditiva.¹¹

HISTORIA DEL KETOFOL

En años recientes, la combinación de ketamina y propofol (“ketofol”) ha sido utilizada principalmente con el objetivo de brindar sedación. Esta mezcla ha sido administrada para contrarrestar los efectos adversos de cada fármaco administrado individualmente. Hay pocas investigaciones sobre el “ketofol” usado como agente de sedación o inducción entre los anesthesiólogos; mezclar ambos fármacos en la misma jeringa siguiendo una relación 1:1 para sedación y analgesia en los adultos en un servicio de urgencias resulta en una pronta recuperación, pocos efectos adversos y satisfacción del paciente y del equipo médico-asistencial. Se ha demostrado que esta combinación provee de una adecuada sedación y analgesia, menos desaturación de oxígeno y un nivel de sedación más profunda. Ketofol se ha empleado también en neurocirugía para craneotomías con el paciente despierto, lo que provee estabilidad hemodinámica sin episodios intraoperatorios de aumento de la presión intracraneana. Además, la perfusión de ketofol en un área de cuidados críticos y procedimientos ha demostrado beneficios los cuales incluyen la preservación de la vía aérea, el mantenimiento de la ventilación espontánea, la estabilidad hemodinámica, la analgesia y una recuperación más inmediata.¹²

PREPARACIÓN DEL KETOFOL E INDICACIONES

Ketofol es la combinación de ketamina y propofol en una misma jeringa. La relación de concentración entre estas drogas puede ser: 1:1, 1:2, 1:3, o 1:4. Desde el punto de vista práctico la elección de las proporciones de ketamina y propofol por mililitro

depende del tipo de procedimiento y el objetivo buscado más sedación que analgesia (1/4) o viceversa (1/1).¹³

Cuando el propofol se usa solo comparado a esta combinación, esto resulta en un decremento de >20% de la presión arterial sistólica de la basal en los 5 a 10 minutos tras su administración. La dosis del “ketofol” fue de 0.75 mg/kg de ketamina y 1.5 mg/kg de propofol, respectivamente, pero hay una variedad en la dosificación que ha sido usada para crear esta mezcla. Basado en un estudio realizado en 1995, la dosis efectiva 50 (ED₅₀) del propofol y la ketamina en combinación fue 1.05 mg/kg y 0.35 mg/kg para la anestesia, con efectos aditivos de sedación y anestesia.¹⁴

La Sociedad Sudafricana de Anestesiología emitió en el año 2010 guías para la sedación en niños y recomiendan el uso de *ketofol* preparado en una jeringa de 10 mL, en la cual se mezclan 90 mg de propofol (9 mL) y 50 mg de ketamina (1 mL). Esta solución se administra a una dosis de 0.05 mL/kg esperando de 3 a 5 minutos antes de repetir la dosis y valorando el estado de sedación del niño (titulación).

En pacientes adultos es recomendable la preparación del ketofol en una jeringa de 20 mL con una relación 1/2 de ketamina y propofol. De esta manera se agregan 100 mg de propofol (10 mL al 1%) y 50 mg de ketamina (1 mL) más 9 mL de solución fisiológica al 0.9%. Cada mL tiene 2.5 mg de ketamina y 5 mg de propofol. Las dosis iniciales se calculan a 0.05 mL/kg siempre esperando un intervalo no menor a los tres minutos y valorado por la escala de Ramsay. A partir de la tercera dosis se calcula a 0.025 mL/kg. Para realizar TCI de Ketofol, se puede utilizar el modelo de Schnider para propofol, trabajando a sitio efecto con un target de 1 a 1.5 µg/mL y Ketamina utilizando el modelo de domino a un target de 0.25 a 0.35 µg/mL.¹⁵

PERFUSION DEL PROPOFOL

La dosis de administración para la Sedación en el paciente consciente mediante un sistema de TIVA manual estaría en un intervalo para obtener una concentración sanguínea diana de 0.5 a 2 mcg/ml.

El conocimiento de los perfiles farmacológicos de los agentes sedantes es necesario para maximizar la probabilidad de que el nivel deseado de sedación sea precisamente alcanzado.¹⁶

DEFINICIÓN DE DEPRESIÓN VENTILATORIA E HIPOTENSIÓN ¹⁷

Depresión ventilatoria definida como la presencia de uno de los siguientes elementos durante el estudio:

- Incremento del ETCO₂ más de 5 mm Hg durante 10 o más segundos de duración
- Frecuencia respiratoria menor 8 respiraciones/minuto de 10 o más segundos de duración
- SatO₂ menor del 90% de 10 o más segundos de duración
- Apnea mayor de 15 segundos (esfuerzo respiratorio no visible)
- Manipulación de la vía aérea (definida como la necesidad de reposicionar la mandíbula, uso de cánula de Guedel o uso de dispositivo bolsa-válvula-mascarilla)

Hipotensión definida como un decremento del 20% en la presión arterial media comparada con los valores iniciales.

METODOLOGÍA

En el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos se realizó un ensayo clínico transversal y prospectivo de casos y controles en el servicio de Endoscopias durante el periodo de mayo a junio de 2016 para evaluar depresión ventilatoria durante sedaciones administradas en perfusión con propofol vs ketamina-propofol.

La selección de los pacientes se realizó con base en los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> ASA I-II<input type="checkbox"/> Procedimiento ambulatorio<input type="checkbox"/> Contar con ayuno (8 horas como mínimo)<input type="checkbox"/> Edades entre 18 a 70 años de edad	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> ASA III o mayor<input type="checkbox"/> Mujeres embarazadas<input type="checkbox"/> Historia de reacción adversa a la anestesia menos de un año<input type="checkbox"/> Enfermedad cardíaca o pulmonar<input type="checkbox"/> Disfunción hepática<input type="checkbox"/> Procedimiento oftalmológico<input type="checkbox"/> Alergia al huevo

	<input type="checkbox"/> Incremento de la presión intraocular <input type="checkbox"/> Incremento de la presión intracraneana <input type="checkbox"/> Enfermedad psiquiátrica
--	--

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN
<input type="checkbox"/> Procedimiento mayor a 1 hora <input type="checkbox"/> Cancelación del procedimiento <input type="checkbox"/> Presencia de broncoespasmo, laringoespasmo o reacción alérgica <input type="checkbox"/> Necesidad de administrar anestesia general con intubación orotraqueal o con colocación de dispositivo supraglótico <input type="checkbox"/> Uso de efedrina u otro vasopresor

Previa valoración preanestésica, obtención de consentimiento informado (ver anexo #5) y con canalización de vía periférica, se aleatorizó la muestra a través de tómbola y se realizó asignación a grupo 1: ketamina-propofol vs grupo 2: propofol. Las dosis de los fármacos se calcularon con base en el peso real del paciente en todos los casos. El operador conocía el fármaco que administraba y el registro de la hoja de recolección de datos (anexo #6) estuvo a cargo de la Enfermera auxiliar de Endoscopia, o bien, de algún estudiante de pregrado rotante en dicho servicio. Se realizó monitoreo con PANI, DII, V5, FC, SpO2, etCO2, BIS y FR. Únicamente se consideraron pacientes ASA I o II para inclusión del estudio (Anexo #7). En cuanto el paciente contara con su monitoreo completo y con aporte de oxígeno suplementario a través de puntas nasales con FiO2 al 33%, se administraba dosis de carga de fentanil en un periodo de tiempo aproximado de 60 segundos, calculando la concentración plasmática diana de 1 ng/ml en caso de tratarse de endoscopia y de 2 ng/ml para la colonoscopia. De inmediato se comenzaba la perfusión con el hipnosedante programado para alcanzar una concentración plasmática de 1 mcg/ml. Tras cuatro minutos de latencia de opioide, se administraba dosis de carga de hipnosedante con una concentración plasmática target de 1 mcg/ml en caso de tratarse de endoscopia y 2 mcg/ml para las colonoscopias.

La administración de los hipnosedantes utilizados en el presente estudio se basó en un sistema de perfusión para dosis de mantenimiento controlado manualmente utilizando bomba perfusora marca Graseby modelo 3500 ® (ver anexo #8), precedida de una dosis de carga en bolo.

Dicha programación requiere del conocimiento de la farmacocinética y la farmacodinamia. En el apartado de Anexos se encuentra una tabla titulada “*Parámetros farmacocinéticos para bolo y perfusión*”, donde se observan algunas variables farmacocinéticas que permiten establecer la programación del sistema de perfusión anteriormente señalado consideradas para este estudio (ver anexo #9). Asimismo, se indican las fórmulas empleadas para el cálculo de la dosis de carga y mantenimiento. El cálculo de la dosis de carga se obtuvo de la concentración plasmática diana multiplicada por el volumen para efecto pico por el peso real del paciente. En el caso de fentanil tomando como volumen para efecto pico el valor de 1071 ml/kg y 528.5 ml/kg en lo que respecta al propofol. El mantenimiento del hipnosedante se basó en el producto de la concentración plasmática diana multiplicada por el aclaramiento, el peso real del paciente y el tiempo; titulando a propofol, independientemente de si se encontraba o no mezclado con ketamina; se consideró como valor de aclaramiento 30 ml/kg/min.

Durante las endoscopias se administró además lidocaína al 1% vía tópica en spray un total de 30 mg.

Se realizó registro de las cifras de la presión arterial no invasiva (PANI), la frecuencia cardíaca, la saturación parcial de oxígeno, CO₂ y BIS basal, a los 5 minutos, 15 minutos, 30 minutos, y 60 minutos al término del procedimiento. Se determinó presencia de depresión ventilatoria con base en criterios de definición operativa del estudio evaluando con escala de Ramsay (ver anexo #10) el estado de sedación del paciente al finalizar el procedimiento. Se realizó egreso del paciente de área de recuperación hasta cumplir criterios de alta: Ramsay II y Aldrete 10 puntos (anexo #11).

MATERIALES

- Monitoreo: ritmo cardiaco, presión arterial, frecuencia respiratoria, ETCO₂, pulsioxímetro y BIS.
- Máquina de anestesia
- Bomba perfusora Graseby modelo 3500 ®
- Fármacos anestésicos disponibles y equipo de vía aérea
- Aspirador de uso exclusivo para anestesiología
- Cronómetro y calculadora

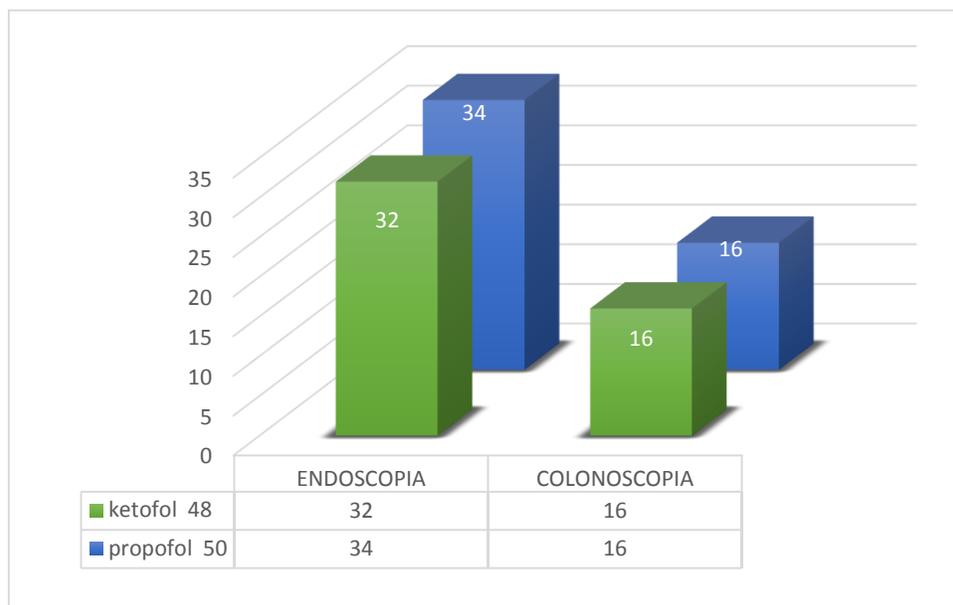
RESULTADOS

Descripción general de la muestra

La muestra del estudio se conformó por una población de 109 pacientes, se excluyeron 11 pacientes; se encontraron en el grupo 1 (ketamina-propofol 4:1) a 48 pacientes, de los cuales 32 pacientes fueron sometidos a endoscopia y 16 pacientes a colonoscopia. En el grupo 2 (propofol) se situaron a 50 pacientes, de ellos a 34 pacientes se les realizó endoscopia y a 16 pacientes colonoscopia como se observa su distribución en gráfica número 1.

Respecto al tipo de procedimiento endoscópico se realizaron 66 endoscopias y 32 colonoscopias, se elaboró análisis estadístico en programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences, *SPSS22*, de acuerdo a variedad de procedimiento endoscópico realizado.

Se eliminaron 11 pacientes del estudio: 2 de ellos requirieron bolo adicional de propofol durante colonoscopia (grupo de propofol), ambos con antecedente de tabaquismo crónico intenso; 3 pacientes no contaban con preparación intestinal adecuada; durante una colonoscopia no pudo finalizarse el estudio debido a fallas técnicas del equipo; y una endoscopia se convirtió en colangiografía retrógrada endoscópica, lo que modificó requerimientos de fármacos. Asimismo se eliminaron cuatro procedimientos endoscópicos a quienes también se les realizó colonoscopia durante mismo tiempo anestésico (tabla 1).



Gráfica número 1 "Muestra total del estudio"

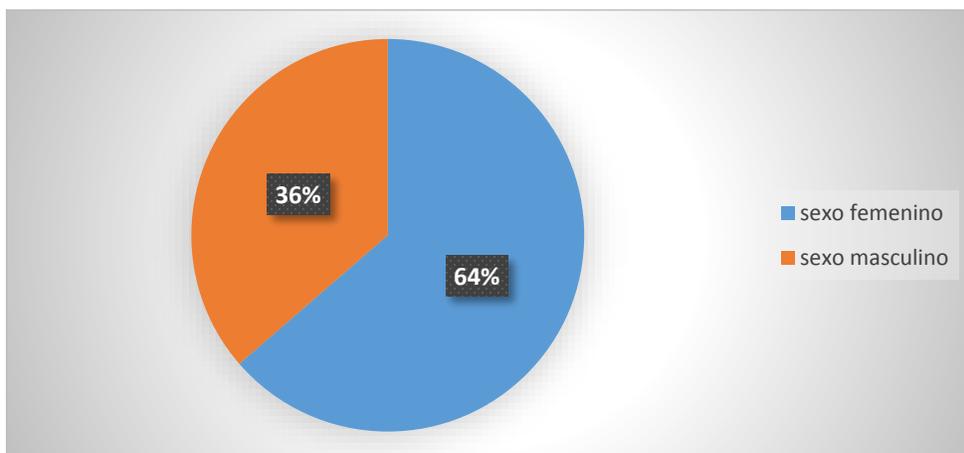
ELIMINADOS	11
Procedimiento doble	4
Bolo de propofol	2
Sin preparación intestinal	3
Fallas técnicas de equipo endoscópico	1
Se convirtió en CEPRE	1

Tabla 1: Pacientes excluidos del estudio

Endoscopias

Variables demográficas

El total de estudios endoscópicos comprendió una muestra de 66 pacientes, 42 pacientes del sexo femenino y 24 pacientes del sexo masculino con 32 pacientes en grupo ketofol y 34 pacientes en grupo propofol; mediante prueba de chi cuadrada se determinó un valor de $p = 0.226$ de acuerdo a esta variable. De acuerdo a su IMC, se categorizaron condiciones clínicas en óptimo, donde se encontraron 20 pacientes (31.25%), sobrepeso 24 pacientes (37.5%) y obesos (31.25%).



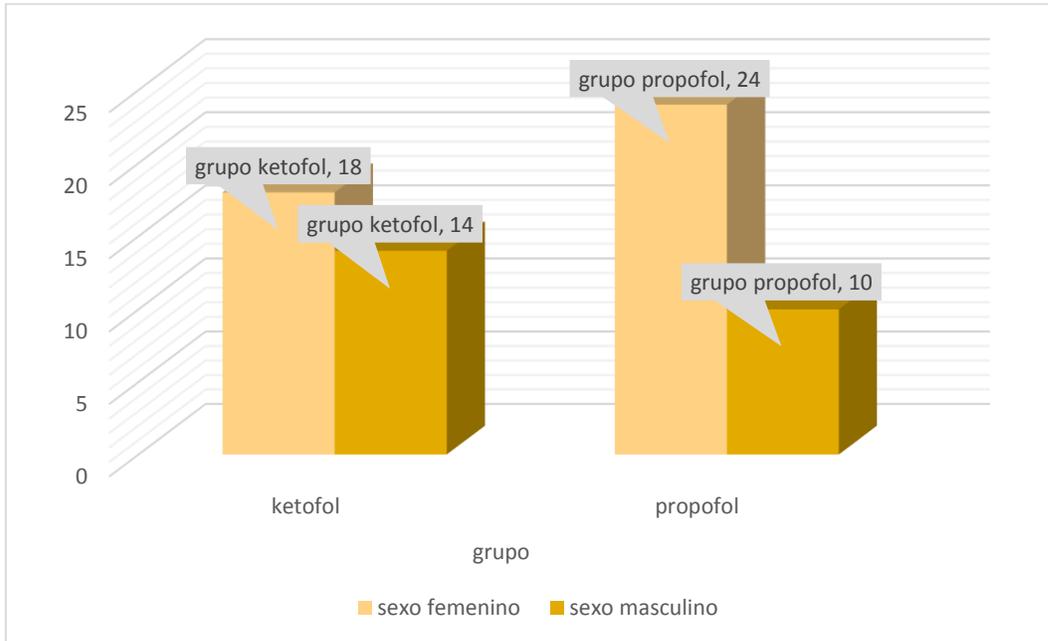
Gráfica número 2 "Género de los pacientes incluidos en endoscopias"

Categoría	IMC	Frecuencia	Porcentaje
ÓPTIMO	menor de 24	20	31.25
SOBREPESO	menor de 28	24	37.5
OBESIDAD	mayor de 28	20	31.25
	Total	64	100

Tabla 2: IMC en endoscopias

ASA	Frecuencia	Porcentaje
I	3	4.68
II	61	95.31
Total	64	100.0

Tabla 3: ASA en pacientes de endoscopias ketofol y propofol



Gráfica número 3 "Distribución por género en grupo ketofol y propofol en endoscopias"

”

Duración en endoscopias

El tiempo medio del procedimiento endoscópico en el grupo ketofol comprendió 16.56 minutos con una DE ± 7.12079 ; en el grupo de propofol el tiempo medio de dicho procedimiento fue de 14.41 minutos con una DE ± 5.33211 minutos. Por otra parte, el tiempo anestésico promedio en el grupo de ketofol fue de 25 minutos con una DE de ± 8.79883 minutos; en el grupo de propofol dicha media se situó en 24.26 minutos con una DE de 7.89441 minutos. Mediante prueba T de student se encontró p 0.167 de en relación a las medias del tiempo quirúrgico y p 0.124 de en el tiempo anestésico entre ambos grupos experimentales de ketofol vs propofol en endoscopias.

Opioide en endoscopias

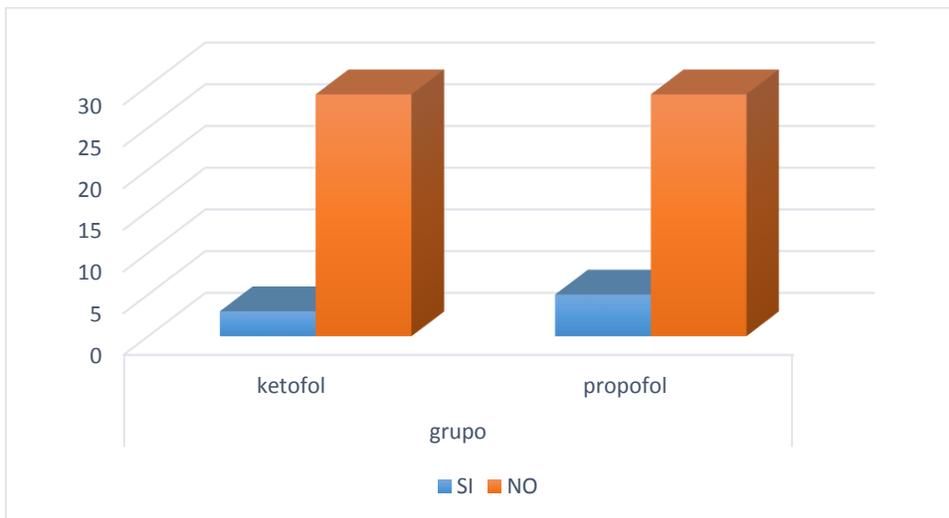
En el grupo de ketofol la dosis media de fentanil administrado tuvo un valor de $74.2188 \text{ mcg} \pm 23.00454$; mientras que en el grupo control de propofol la dosis media de opioide se encontró en $72 \text{ mcg} \pm 16.97056$. Se aplicó prueba de Levene para la igualdad de varianzas obteniendo una p de 0.130, asimismo se realizó prueba T de student para la igualdad de medias con una T de 0.656.

Depresión ventilatoria

La frecuencia de la depresión ventilatoria en el grupo de ketofol fue de 3 pacientes y en el grupo de propofol fue de 5 pacientes con una p de 0.507.

		grupo		Total
		ketofol	propofol	
Depre ventilatoria	SI	3	5	8
	NO	29	29	58
Total		32	34	66

Tabla 4: Depresión ventilatoria en endoscopias con ketofol vs propofol

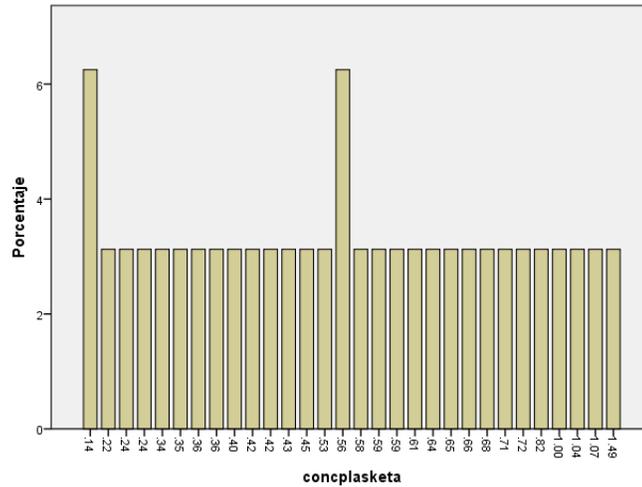


Gráfica número 4 "Depresión ventilatoria en endoscopias

”

Uso de ketamina en endoscopias

La concentración plasmática media de ketamina encontrada en este tipo de procedimiento fue de 0.5621 mcg/ml con una D.E. ± 0.29277 mg. En asociación con el número de casos de depresión ventilatoria se aplicó prueba chi-cuadrada obteniendo valor de p de 0.320.



Gráfica número 5 “Concentración plasmática de ketamina en endoscopias

Uso de propofol en endoscopias

En 7 casos del grupo ketofol se modificó su velocidad de perfusión para mantener rango de sedación BIS entre 60-80. Mientras q en el grupo de propofol se requirió dicha modificación en 5 casos. Mediante prueba de chi cuadrada se encontró un valor de p de 0.450. En grupo de propofol, la concentración plasmática media alcanzada fue de 1.5471 mcg/ml con una D.E. de 0.87651; mientras que en grupo propofol, dicha concentración plasmática se determinó con un valor de 1.5468 mcg/ml con una D.E. de 0.66020. Se aplicó prueba t de student obteniendo una p con valor de 0.545.

	grupo		Total
	ketofol	propofol	
modifipro	7	5	12
si			
no	25	29	54
Total	32	34	66

Tabla 5: Número de casos que requirieron modificación de la velocidad de perfusión durante mantenimiento de estudio endoscópico

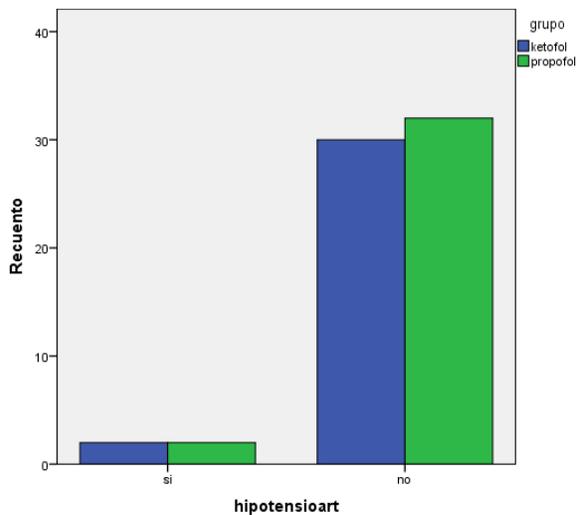
En las endoscopias donde se administró ketofol se observó una dosis promedio de 15.15 mg D.E. +5.55 mg; asimismo, en este grupo el consumo promedio de propofol fue de 69.12 mg D.E. +23.62 mg; en el grupo de propofol, el requerimiento promedio del mismo fue de 76.41 mg D.E. +45.62 mg. Se realizó una prueba de Levene para la igualdad de varianzas con valor de p de 0.328 y una prueba T para la igualdad de medias con valor de p de 0.423.

	grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
ketamg	ketofol	32	15.1564	5.55265	.98158
	propofol	34	0	0	0
propofolmg	ketofol	32	69.1250	23.62168	4.17576
	propofol	34	76.4118	45.62038	7.82383

Tabla 6: Requerimiento de ketamina y propofol en mg en endoscopias (mg)

Analizar casos de hipotensión:

Se presentaron 2 pacientes con hipotensión arterial en cada uno de los grupos respectivamente, con un valor de p mediante prueba de chi cuadrada de Pearson de 0.950.



		Grupo		Total
		ketofol	propofol	
Hipotensión arterial	SI	2	2	4
	NO	30	32	62
Total		32	34	66

Tabla 7: "Frecuencia de pacientes con hipotensión arterial durante endoscopias"

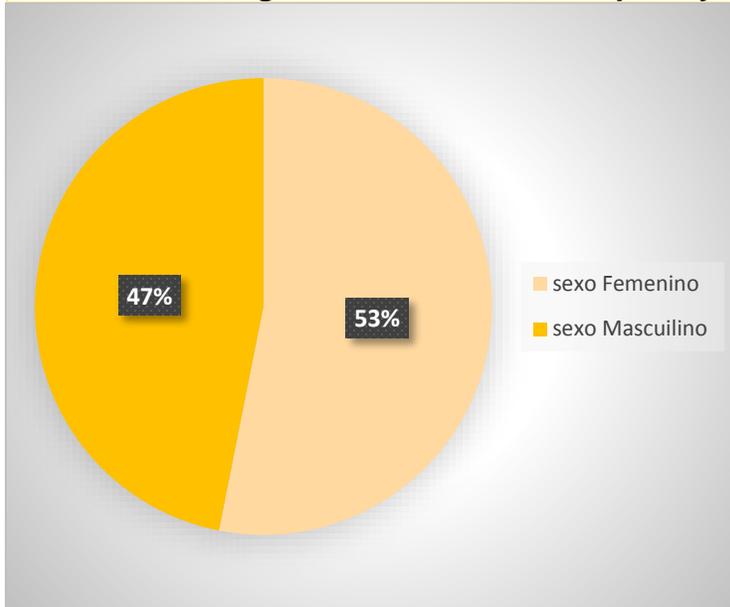
Gráfica número 6 "Casos de hipotensión arterial endoscopias"

Colonoscopias

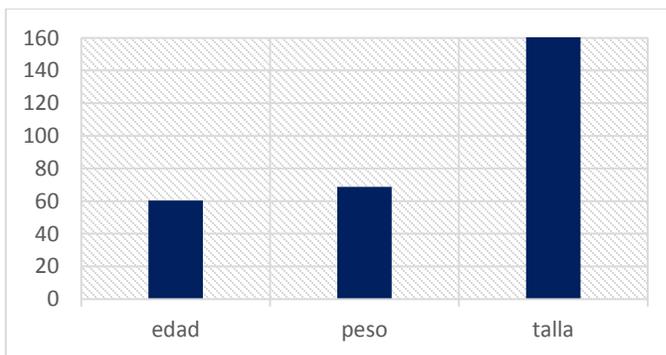
VARIABLES DEMOGRÁFICAS

El total de colonoscopias comprendió una muestra de 32 pacientes, 17 pacientes del sexo femenino y 15 pacientes del sexo masculino encontrándose 16 pacientes en grupo ketofol y 16 pacientes en grupo propofol con una p de 0.288 de acuerdo a la variable de género. El 6.2% se valoró como ASA I (2 pacientes) y el 93.9% perteneciente a ASA II (30 pacientes). La edad promedio fue de 60.34 años con una D.E. ± 8.71265 . El peso promedio correspondió a 68.71 kg con una D.E. ± 15.63956 . La talla media de nuestra población en colonoscopias fue de 160.68 cm con una D.E. ± 10.89077 cm. De acuerdo al índice de masa corporal, categorizado en óptimo (<24 kg/m²), sobrepeso (24-28% kg/m²) y obesidad (>28 kg/m²), se encontró que el 43.8% de los pacientes para colonoscopia presentaban sobrepeso; mediante prueba de chi cuadrada de Pearson se obtuvo una p de 0.360.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS DE SEXO, EDAD, PESO Y TALLA EN COLONOSCOPIAS



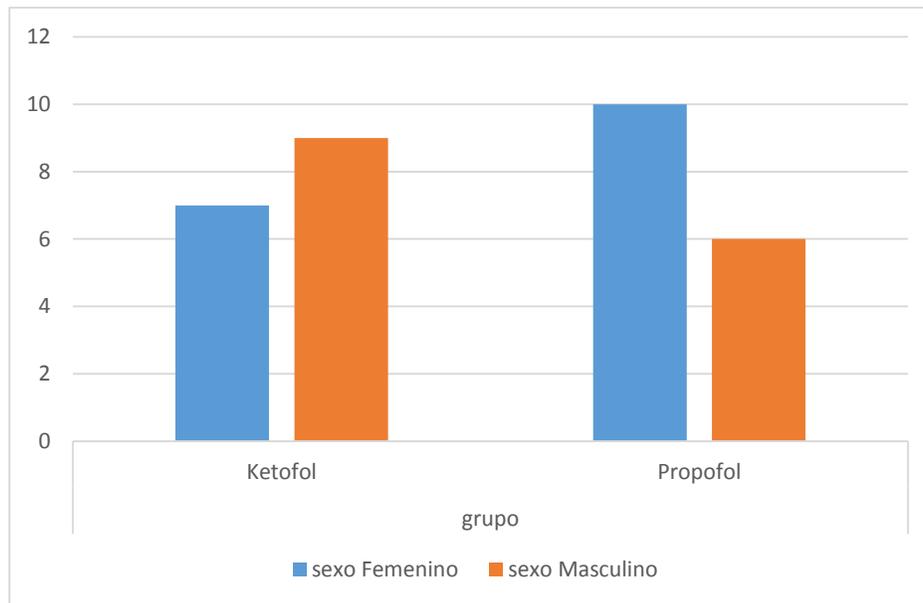
Gráfica número 7 "Género de los pacientes en colonoscopias"



Gráfica número 8 "Variables demográficas de edad, peso y talla expresados por promedio"

Categoría	IMC	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
ÓPTIMO	menor de 24	10	31.3	31.3	31.3
SOBREPESO	menor de 28	14	43.8	43.8	75.0
OBESIDAD	mayor de 28	8	25.0	25.0	100.0
	Total	32	100.0	100.0	

Tabla 8: "Valores de IMC y clasificación en óptimo, sobrepeso y obesidad en colonoscopias"



Gráfica número 9 "Distribución de pacientes de acuerdo a su género en los grupos ketofol y propofol"

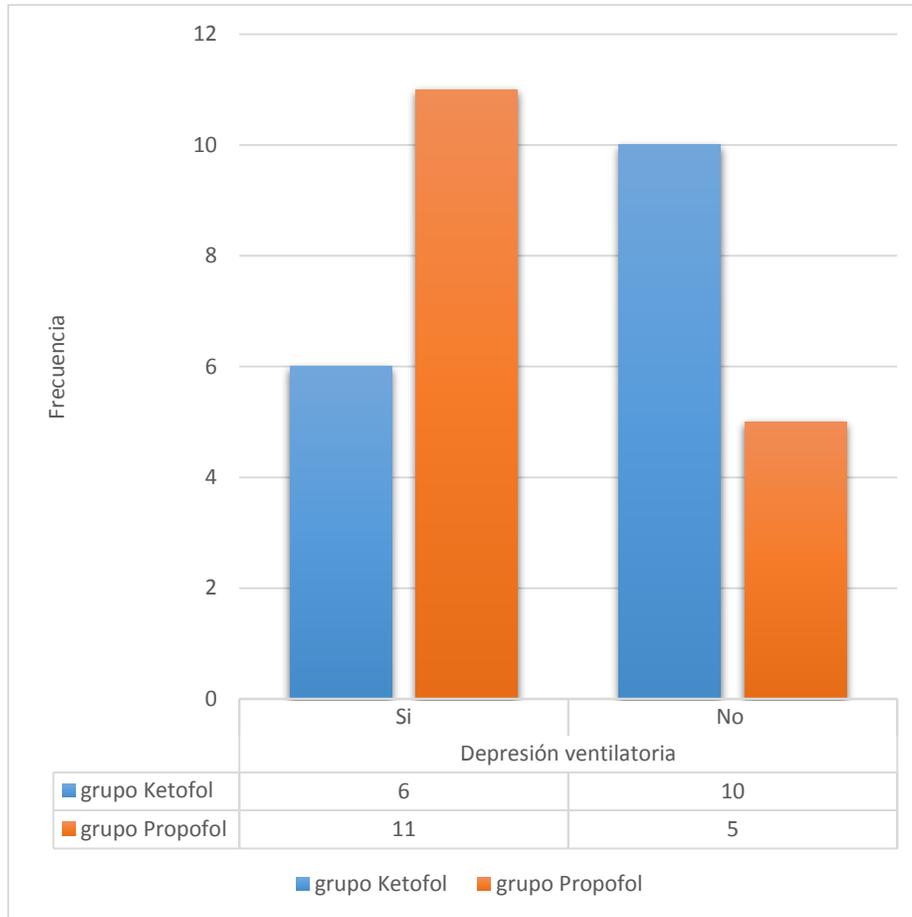
"

Duración del procedimiento y dosis de opiode

El tiempo promedio del procedimiento colonoscópico fue de 29.68 minutos con una DE ± 12.88519 minutos, mientras que el tiempo anestésico promedio fue de 37.81 minutos con una DE ± 15.49 minutos. La dosis promedio de fentanil utilizado correspondió a 156 mcg con una DE ± 42.14 mcg. Requirieron dosis subsecuente de fentani 11 pacientes en ambos grupos, 5 pacientes en el grupo de ketofol y 6 pacientes en el grupo de propofol.

Depresión ventilatoria

La frecuencia de la depresión ventilatoria en el grupo de ketofol fue de 6 pacientes y en el grupo de propofol fue de 11 pacientes. Mediante prueba de chi-cuadrada de Pearson se encontró una p de de 0.077.

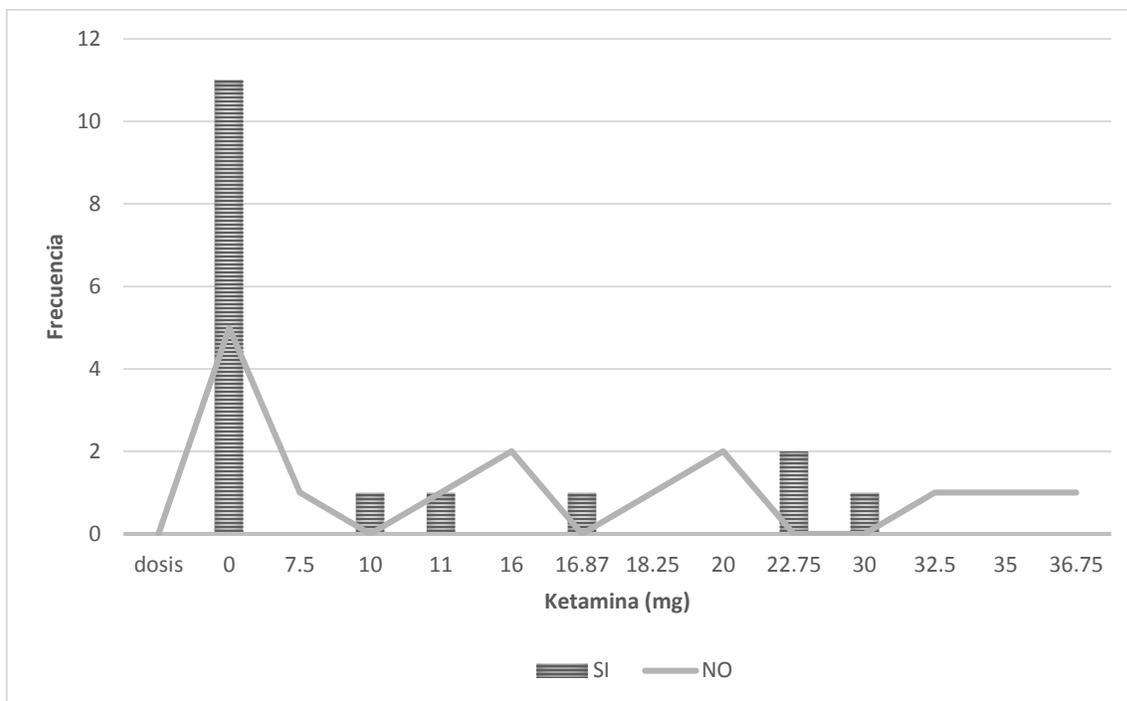


Gráfica número 10 "Casos de depresión ventilatoria en procedimientos colonoscópicos"

”

Uso de ketamina en colonoscopias

Existieron 17 casos de depresión ventilatoria en las colonoscopias, 11 de ellos se encontraron en el grupo de propofol (grupo 2) y 6 casos en el grupo de ketofol (grupo 1); de estos últimos con las siguientes dosis totales de ketamina presentaron depresión ventilatoria: 10, 11, 16.87 y 30 mg; dos pacientes con la administración total de 22.75 mg. Se realizó prueba de correlación de variables entre el uso de ketamina en relación con la presencia de depresión ventilatoria mediante prueba de chi-cuadrada de Pearson encontrando un valor de p de 0.028. La concentración plasmática media de ketamina encontrada en este tipo de procedimiento fue de 0.3041 mcg/ml con una D.E. ± 0.28578 .



Gráfica número 11 “Frecuencia de eventos de depresión ventilatoria en relación a dosis total de ketamina (mg) en colonoscopias”

Propofol usado en colonoscopias

Modificación de la velocidad de perfusión, inicial con target de 2 mcg/ml

En 7 casos del grupo ketofol se modificó su velocidad de perfusión para mantener rango de sedación BIS entre 60-80; en los 9 casos restantes se continuó con la velocidad de perfusión inicial. Por otra parte, en el grupo de propofol se requirió dicha modificación en 9 casos, con un caso perdido durante el análisis estadístico en este rubro.; el resto que fueron 6 casos se mantuvieron con la misma velocidad de perfusión del sedante-hipnótico. En las situaciones en las cuales se modificó la velocidad de administración del fármaco perfundido se encontraron 8 casos de depresión ventilatoria asociados; sin modificar dicha velocidad se encontraron 9 casos de depresión ventilatoria (ver tabla); mediante prueba de chi cuadrada se encontró un valor de p de 0. 576.

La concentración plasmática promedio del propofol alcanzada fue de 1.96 mcg/ml D.E. ± 72129 y la dosis ponderal promedio de este fármaco correspondió a 2.0454 mg/kg de peso con una D.E ± 0.80061 . Dentro del grupo de ketofol dicha concentración media fue de 1.829645766; mientras que en el grupo donde únicamente se utilizó propofol la concentración plasmática promedio fue de 2.101136253 mcg/ml con un valor de p de 0.586 obtenido mediante prueba T de student.

En el grupo de ketofol, la dosis media de propofol fue de 1.86 mg/kg DE ± 0.53180 ; en el grupo de propofol, la dosis media de dicho fármaco fue de 2.2430 mg/kg con DE de ± 0.99470 ; se realizó prueba de Prueba de Levene para la igualdad de varianzas con un valor de 0.044 y t de student con valor de 0.188.

		Depresión ventilatoria		Total
		SI	NO	
Se modificó propofol	SI	8	8	16
	NO	9	6	15
Total		17	14	31

Tabla 9: Número de casos que requirieron modificación de la velocidad de perfusión durante mantenimiento de estudio colonoscópico

Analizar casos de hipotensión

Se encontraron 4 pacientes con presencia de hipotensión, todos presentes en el grupo de propofol, el resto que fueron 28 pacientes no la presentaron. Se realizó prueba de Chi cuadrada de Pearson obteniendo un valor de p de 0.032509.

DISCUSIÓN

La intensidad del estímulo nociceptivo en ambos procedimientos difiere considerablemente, partiendo de ello, se determinó realizar análisis independientes en grupo de endoscopia y colonoscopia comparando en cada uno de ellos la presencia de depresión ventilatoria con el uso de ketofol vs propofol.

No se encontraron diferencias significativas entre el uso de ketofol vs propofol en perfusión respecto al número de eventos de depresión ventilatoria en grupo de endoscopias y colonoscopias.

Shipp ¹⁸ refiere un estudio doble ciego en el cual comparó la depresión ventilatoria en las sedaciones realizadas con ketamina (0.5 mg/kg) vs placebo continuada con propofol a 1 mg/kg y mantenimiento a 0.5 mg/kg. Se encontró que no había diferencias significativas en cuanto al índice de depresión ventilatoria.

La farmacocinética intenta explicar la relación entre una dosis dada y las concentraciones plasmáticas (Cp alcanzadas). Estas dosis pueden ser en bolos o perfusiones y por lo tanto explica la evolución temporal de las concentraciones. Para mantener una concentración estable las dosis perfundidas son ajustadas en el tiempo y por lo tanto cambiantes. Es el proceso de titulación que unifica la farmacocinética con la farmacodinamia ¹⁹.

El nivel de sedación debe ser titulado para lograr un procedimiento endoscópico seguro, confortable y técnicamente exitoso. El conocimiento de los perfiles farmacológicos de los fármacos sedantes es necesario para maximizar la probabilidad de que el nivel deseado de la sedación se alcance con precisión.²⁰

Existen variables farmacocinéticas para cálculo de dosis de bolo y perfusión; la concentración plasmática para efecto clínico deseado de propofol va de 1-10 mcg/ml, sin embargo, su efecto hipnosedante se alcanza a partir de 0.5 a 2 mcg/ml. La ventana terapéutica de la ketamina oscila en un rango que va de 0.5-2.5 mcg/ml.

La concentración plasmática del propofol en endoscopias no presentó diferencia significativa en ambos grupos (ketofol vs propofol) con una p mayor de 0.05. Ketamina en endoscopias tuvo una Cp final en el piso de la ventana terapéutica (0.5621 mcg/ml, D.E. ± 0.2927).

La concentración plasmática promedio del propofol en colonoscopias no tuvo tampoco diferencia significativa entre ambos grupos. La concentración plasmática media de ketamina encontrada en este tipo de procedimiento fue de 0.3041 mcg/ml con una D.E. ± 0.28578 .

En la anestesia habitual, la descripción del comportamiento de un bolo nos permite crear un modelo para inyectar una droga y alcanzar niveles plasmáticos. Lo que requerimos es ahora mantener esa concentración estable. Esto se realiza mediante perfusiones continuas.²¹

Normalmente el pico del efecto de las drogas está retrasado en relación al pico plasmático, y en las perfusiones esto se observa hasta que se completan al menos 3 vidas medias de equilibrio al sitio efector ($t_{1/2 ke0}$). Dicho valor corresponde a 2.77 min para propofol y de 3 min para la ketamina. El ke0 es una constante de tiempo, expresada en min^{-1} , para el propofol este valor es de 0.239 min^{-1} ; según los primeros estudios de Schuttler (1986) pero se han encontrado valores hasta 1.21 min^{-1} . Para ketamina, su ke0 se ha descrito de 1.23 min^{-1} .

Así pues, por ello considero que en la metodología del estudio debió incluirse el momento en el cual se registró la depresión ventilatoria así como el establecimiento de una escala para medir la severidad y duración de la misma. Podríamos aplicar cada una de las variables analizando sus valores de CO2 en capnografía, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, apnea y manipulación de la vía aérea.

Hubiese sido conveniente la toma de gasometría arterial para precisar grado de hipoxemia en caso de existir y evaluar nivel sérico de CO2; Jalili et al en su metaanálisis citan la hipoxemia como la principal complicación de las sedaciones en procedimientos de un servicio de urgencias, con una incidencia de hasta el 40.2%⁽²²⁾.

En el caso de las colonoscopias no hubo diferencia significativa entre el haber modificado la concentración plasmática diana del propofol en perfusión para presentar el fenómeno de depresión ventilatoria. En lo que respecta a los eventos de hipotensión arterial se observó diferencia significativa entre ambos grupo de ketofol vs propofol.

Pacientes con historia de tabaquismo requirieron mayores requerimientos de propofol teniendo que administrar bolos subsecuentes presentando sedación leve. Los individuos difieren en su respuesta a la sedación, algunos pacientes pueden requerir diferentes niveles de sedación para el mismo procedimiento y alcanzarán niveles variados de sedación durante un procedimiento singular. Por lo tanto, los médicos anestesiólogos deben contar con las habilidades necesarias para reanimar al paciente cuyo nivel de sedación es más profundo que el inicialmente proyectado.

23

El monitoreo BIS también permite mayor información sobre el grado de sedación alcanzado que pudo controlar de forma más eficaz el nivel de la sedación requerido para estos procedimientos. No se consideró metodología en caso de administrar sedación en procedimientos dobles, es decir, a aquellos que durante mismo tiempo anestésico se les efectuó tanto endoscopia como colonoscopia. Se requiere de mayor disponibilidad de bombas perfusoras y sensores BIS para futuros estudios en el servicio de Endoscopia.

CONCLUSIONES

En conclusión, el presente estudio demostró que la combinación de ketamina-propofol (relación 4:1) vs propofol administrados en perfusión MCI (manual controlled infusion) con target para sedación moderada no presenta diferencias significativas en relación al número de eventos de depresión ventilatoria en estudios endoscópicos del HCN. Esto contrastado con la literatura en la cual se emplean bolos de dichos fármacos en las que si existen diferencias significativas. Se requieren mayores estudios para profundizar si es necesario modificar la relación de la concentración de ketamina sobre el propofol, ya que ésta se ha descrito en la literatura que puede utilizarse en relación 4:1, 2:1 e incluso 1:1. Valdría la pena analizar tiempo de recuperación de los pacientes y Ramsay de salida.

BIBLIOGRAFÍA

(1) Martínez RT. Sedación consciente e inconsciente. "XIII Curso taller de farmacología y perfusión de agentes anestésicos". Hospital General de México od ss. Hospital Central Norte Pemex)

(2) Iran J Child Neurol. 2015 SUMMER Vol 9 No 3.

(3, 16, 20, 23) Sedation and anesthesia in GI endoscopy. 68 (5): 2008. Gastrointestinal endoscopy Guideline.

(4) F. González-Huix Lladó y F. Igea Arisqueta. Sedación en endoscopia digestiva

(5) Miller Anestesia. Elsevier. 8ª ed. España, 2015.

(6) Tardio R. et. Al. Utilidad del Índice Biespectral en la Monitorización de la Conciencia durante la Anestesia General. Rev Cient Cienc Med 2010;13(2): 69-72.

(7) Sandler NA, Hodges J, Sabino M. Assessment of recovery in patients undergoing intravenous conscious sedation using bispectral analysis. J Oral Maxillofac Surg 2001; 59: 603-11.

(8,10,12,14) Olson A.N. et al.: Period prevalence of ketamine-propofol admixture © Med Sci Monit, 2015; 21: 1737-1744.

(9) Vanegas A. Anestesia Intravenosa. Editorial Médica Panamericana. 3ª ed. Colombia, 2014.

(11) Gambus P., Fernández J. Borrat X. Modelos de Interacción de Drogas en Anestesia Intravenosa. En: Sepúlveda P. La Anestesia Intravenosa II. Chile, 2006. Cosmovisión Incaica. pp.101-112.

(13,15) Campos G. Ketofol en la práctica de la anestesiología. Vol 37 Supl 1, Abril-Junio 2014. pp S271-S272.

(17, 18) *David & Shipp*. Ketamine/Propofol Versus Propofol for Procedural Sedation *Annals of Emergency Medicine*. Volume 57 (5) : May 2011.

(19, 21) Sepúlveda P. Anestesia intravenosa II. Actualizaciones en modelación, drogas y tecnologías complementarias. 1ª ed. Sociedad de Anestesiología de Chile. Salesianos. Chile, 2006.

(22) Bellolio M et al. Incidence of Adverse Events in Adults Undergoing Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Academic Emergency Medicine*. February 2016. Vol 23, No. 2.

APÉNDICES

Apéndice 1

Niveles de Sedación

	1. Sedación mínima/ ansiólisis	2. Analgesia/ sedación moderada/ sedación consciente	3. Analgesia/ sedación profunda	4. Anestesia general
Grado de respuesta	Respuesta normal a estímulo verbal	Respuesta lógica* a estímulo verbal o táctil	Respuesta lógica* a estímulos repetidos o dolorosos	Falta de respuesta a estímulos dolorosos
Vía aérea	Normal	Nunca es necesario intervenir	Puede ser necesario intervenir	Es habitual intervenir
Ventilación espontánea	Normal	Correcta	Puede ser suficiente	Habitualmente insuficiente
Función cardiovascular	Normal	Usualmente mantenida	Se mantiene de forma habitual	Puede alterarse

*Respuesta adecuada: un reflejo de retirada a un estímulo doloroso no se debe considerar una respuesta lógica.

Niveles de sedación

En Sedación en endoscopia digestiva, González F. et al. Cap. 40

Apéndice 2

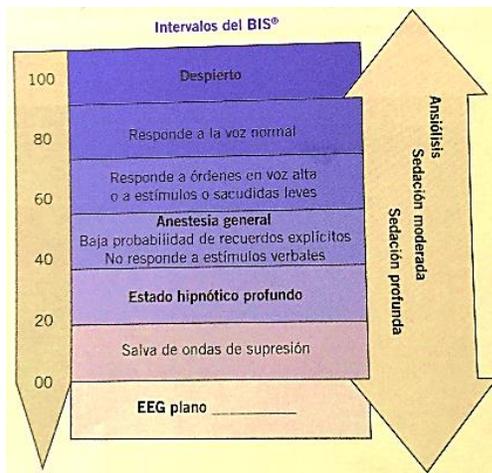
Escala de Modified Observer's

Assesment of Alertness/Sedation

Puntuación	Respuesta
5	Responde fácilmente cuando se le llama por su nombre en un tono normal
4	Respuesta letárgica cuando se le llama por su nombre en un tono normal
3	Responde sólo cuando se le llama por su nombre en voz alta y/o de forma repetida
2	Responde sólo cuando se le golpea suavemente o se le sacude
1	Responde sólo cuando se pellizca el trapecio causando dolor
0	No responde cuando se pellizca el trapecio de forma dolorosa

Apéndice 3

Valores de BIS



Apéndice 4

Interacción hipnótico-hipnótico

Combinación	Efectos valorados	Tipo	Referencia
MDZ THP	Hipnóticos	SINERGIA	Short 1991 BjoFA
MDZ THP	Analgésicos	SINERGIA	Short 1991 BjoFA
MDZ PRO	Analgésicos	SINERGIA	Short 1991 BjoFA
MDZ PRO	Hipnóticos	SINERGIA	Short 1992 BjoFA
MDZ PRO	Analgésicos	SINERGIA	Short 1992 BjoFA
KET MDZ	Hipnóticos/Analgésicos	ADITIV	Hong Anesthesiology 1993
KET PRO	Hipnóticos/Analgésicos	ADITIV	Hong Anesthesiology 1993
PRO THP	Hipnóticos	ADITIV	
THP LIDOCAINA	Hipnóticos	SINERGIA	Tverskoi 1997
THP BUPIVACAINA	Hipnóticos	SINERGIA	Tverskoi 1997
THP METOCLOPRAMIDA	Hipnóticos	SINERGIA	Mehta 1993
THP DEXMEDETOMIDINA	Hipnóticos	SINERGIA	Buhrer 1994
PRO DEXMEDETOMIDINA	Hipnóticos/Analgésicos	SINERGIA	Dutta 2001 y valorar Osma Cortínez
ISOFLURANO N ₂ O	Hipnóticos	ADITIV	Eger Anesth Analg 2001
INHALATORIOS N ₂ O	Hipnóticos (EEG)	ADITIV	Ropcke EurJ Anaesth 2001
ISOFLURANO-DEXMEDE	Analgésicos (MAC)	SINERGIA	Aantaa Anesthesiology 1997

Apéndice 5

“Consentimiento informado”

 <p>SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS HOSPITAL CENTRAL NORTE</p>	<p>CONSENTIMIENTO PARA TÉCNICAS DE SEDACIÓN</p>	 <p>PEMEX SSPA Seguridad Salud Protección Ambiental <i>Un sistema para un solo Pemex</i></p>
CLAVE: 804-78540-49-PFR.10	Propósito: Derechos de los pacientes y su familia (PFR)	
FECHA:	HOJA : 1 de 4	

Nombre del paciente:		Ficha:
Edad:	Domicilio:	
Nombre de familiar:		Parentesco:
Edad:	Domicilio:	

**“DEPRESIÓN VENTILATORIA EN SEDACIONES CON PROPOFOL VS KETAMINA-
PROPOFOL EN PERFUSIÓN PARA PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS”
DECLARO EN CALIDAD DE PACIENTE**

1. Contar con la información suficiente sobre los riesgos y beneficios del procedimiento que conlleva mi tratamiento.
2. Que todo acto médico implica una serie de riesgos debido a mi estado físico actual, mis antecedentes, tratamiento previo y a los procedimientos de diagnóstico y tratamiento o una combinación de estos factores.
3. Que existe la posibilidad de complicaciones desde leves hasta severas, pudiendo causar secuelas permanentes e incluso el fallecimiento.
4. Que puedo requerir de tratamientos complementarios que aumenten mi estancia hospitalaria con la participación de otros servicios o unidades médicas.
5. Que existe la posibilidad que mi operación se retrase e incluso se suspenda por causas propias a la dinámica del quirófano o causas de fuerza mayor.
6. Se me ha informado que el personal médico de este servicio cuenta con amplia experiencia para mi cuidado o manejo y aun así no me exime de presentar complicaciones.
En mi atención, participará un grupo multidisciplinario que incluye a los médicos especialistas, médicos en formación, enfermeras, asistentes de enfermería, trabajadoras sociales, nutriólogas, personal técnico diverso y camilleros, entre otros.
7. Asimismo, me han dado a conocer que la Ley General de Salud en su artículo 332 prohíbe desde 1987 la comercialización con sangre, siendo su única forma de obtención la proveniente de donadores altruistas, por lo que de acuerdo a la cirugía o al uso de hemocomponentes en mi hospitalización el personal médico o del Banco de Sangre me indicarán los donadores que deberán presentarse en el Banco de Sangre. Toda vez que la función del Banco será la de brindar el servicio y los elementos necesarios para tener hemocomponentes de alta calidad y seguridad y en responsabilidad compartida con el derechohabiente se tendrá la disponibilidad de estos.
8. He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.
9. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.
Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.
Del mismo modo designo a _____
Para que exclusivamente esta persona, reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico.

1. Identificación y descripción del procedimiento

Las técnicas de sedación se consiguen mediante la administración, a través de un catéter introducido en una vena, de medicamentos (fármacos) anestésicos, analgésicos y tranquilizantes (sedantes) administrados en la proporción y dosis adecuadas para cada paciente, según sea el procedimiento a realizar, las características personales del paciente, su sensibilidad a los fármacos y su estado clínico.

Las técnicas de sedación, requieren la misma preparación, precaución y vigilancia que la anestesia general. Mediante diferentes métodos clínicos y aparatos, se controlan y vigilan las funciones vitales: cardíaca, respiratoria, cerebral y otras. Con ello se mantiene una vigilancia permanente durante todo el acto de la sedación y se consigue la máxima seguridad.

El **médico anesthesiólogo** es el encargado de realizar y controlar todo el proceso de sedación de principio a fin, así como de tratar todas las posibles complicaciones que pudieran surgir.

2. Objetivo del procedimiento y beneficios que se esperan alcanzar

El propósito de la sedación para exploraciones de cualquier tipo o intervenciones, es proporcionar un estado consciente, relajado, confortable y sin dolor, en el que el paciente, gracias a la conservación de la conciencia, puede prestar colaboración activa.

3. Alternativas razonables a dicho procedimiento: ANESTESIA GENERAL O ANESTESIA REGIONAL EN CASO DE QUE EL ESTADO CLINICO DEL PACIENTE LO PERMITA

Estado del paciente:

Tratamiento propuesto: SEDACIÓN, SEDOANALGESIA

4. Consecuencias previsibles de su realización son:

PERDIDA DE LA CONCIENCIA, DE LA VENTILACION, DIFICULTAD PARA RESPIRAR, Y POR LO TANTO NECESITAR APOYO PARA VENTILAR, YA SEA CON MASCARILLA FACIAL, MASCARILLA LARINGEA O INCLUSIVE INTUBACION ENDOTRAQUEAL.

5. Consecuencias previsibles de su no realización.

Si no se realiza el procedimiento podría ocurrir:

DOLOR, INQUIETUD, INCOMODIDAD, CANSANCIO PARA EL PACIENTE DURANTE EL PROCEDIMIENTO ANESTESICO-QUIRURGICO.

5. Riesgos

Aparte del riesgo de la intervención quirúrgica, del que le informará el médico cirujano, la administración de técnicas de sedación, como sucede en todo procedimiento médico, conlleva una serie de riesgos, que son aceptados de acuerdo con la experiencia y el estado actual de la ciencia médica y que pasamos a enumerar:

- ❖ Pinchazos repetidos por dificultad en la introducción del catéter venoso, que pudiera condicionar salida de la vena de los diferentes fármacos empleados en la anestesia y provocar desde un simple enrojecimiento hasta problemas circulatorios locales.
- ❖ Tras la sedación, pueden aparecer diferentes síntomas, como descenso de la tensión arterial, aumento de las pulsaciones, dificultad respiratoria, agitación, mareo, náuseas, vómitos, temblores, que en general son consideradas como molestias llegando, en muy pocos casos, a ser complicaciones.
- ❖ La administración de sueros que sean imprescindibles durante la sedación, puede producir, excepcionalmente, reacciones alérgicas que pueden llegar a ser graves. Está desaconsejada la práctica sistemática de pruebas alérgicas a los fármacos que pueden emplearse durante la sedación. Estas pruebas no están libres de riesgos y además, aun siendo su resultado negativo, no significa que no pudieran producir reacciones adversas cuando las empleamos durante la sedación.
- ❖ No siempre es posible predecir el punto de transición entre la sedación consciente y la Inconsciente o anestesia general. Entre los riesgos potenciales se encuentra la sedación excesiva, con hipotensión y depresión respiratoria, problemas que pueden incluso ser más frecuentes que con la anestesia general. La "línea" entre sedación y anestesia es sumamente delgada.

6. Riesgos en función de la situación clínica del paciente.

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias, que incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos, que aumenten su estancia hospitalaria, el ingreso a la unidad de Terapia Intensiva. Dichas complicaciones algunas veces son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de los equipos médicos.

Los riesgos y la mortalidad aumentan en caso de existir enfermedades concomitantes en el paciente. Dependiendo de la situación vital del paciente, (existencia de situaciones como diabetes, cardiopatía, hipertensión, anemia, edad avanzada, obesidad) pueden aumentar el riesgo anestésico o que aparezcan complicaciones como: **INFARTO AL MIOCARDIO, DIFICULTAD RESPIRATORIA, PARO CARDIORRESPIRATORIO Y MUERTE.**

Probabilidades de éxito: Es política del Hospital Central Norte atenerse a los derechos del médico de abstenerse de garantizar resultados en la atención médica.

Problemas relacionados:

Las consecuencias previsibles de su realización pueden ser: ALERGIA MEDICAMENTOSA, ANAFILAXIA, VÍA AEREA DIFICIL, DIFICULTAD PARA OXIGENAR, PARA INTUBAR LA TRAQUEA PARO RESPIRATORIO, DISMINUCION EN LA CONCENTRACION DE OXIGENO Y RIESGO DE MUERTE

Si no es posible realizar la instalación del método anestésico, provoca: NO REALIZAR EL TRATAMIENTO QUIRURGICO.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

En pleno uso de mis facultades, autorizo el tratamiento y/o procedimiento bajo los riesgos y beneficios previamente enunciados.

Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

De acuerdo a la NOM-004-SSA3-2012, en su numeral 10.1.1.7, en casos de contingencia o urgencia se actuará atendiendo el principio de libertad prescriptiva.

En México, D. F., a los _____ del mes de _____ del 2015.

Nombre y firma de enterado:

CONSIENTO

Se me realice: SEDACIÓN Y/O SEDOANALGESIA

Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad

Fecha:

<p><u>DR.</u> _____ MEDICO RESPONSABLE DE LA INFORMACION FICHA. FIRMA</p>	<p>NOMBRE Y FIRMA DE PACIENTE O FAMILIAR RESPONSABLE</p>
<p>NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO</p>	<p>NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO</p>

Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el consentimiento.

REVOCO EL CONSENTIMIENTO

Revoco el consentimiento prestado en la fecha: _____,
y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de
toda responsabilidad médico – tratante y a la Institución.

Fecha:

<p><u>DR.</u> _____ MEDICO RESPONSABLE DE LA INFORMACION FICHA. FIRMA</p>	<p>NOMBRE Y FIRMA DE PACIENTE O FAMILIAR RESPONSABLE</p>
<p>NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO</p>	<p>NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO</p>

Apéndice 6

Hoja de recolección de datos

“DEPRESIÓN VENTILATORIA EN SEDACIONES CON PROPOFOL VS KETAMINA-PROPOFOL EN PERFUSIÓN PARA PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS”

Señalar con X el grupo aleatorizado con tómbola: **1** () FENTANIL + KETAMINA-PROPOFOL (4:1) **2** () FENTANIL +PROPOFOL

TRANSANESTÉSICO: Determinación de dosis con peso real

DOSIS DE CARGA (Cp x VDep x peso real):		DOSIS DE MANTENIMIENTO TITULADO A PROPOFOL (CL x Cp x peso real):
Fentanil (Vdep=1071)	Propofol (Vdep=528.5)	

Nombre del paciente	
Ficha	
Edad	
DX	
ASA y comorbilidad (es)	
Tipo de procedimiento realizado	Endoscopia (DC fentanil a 1 ng/ml); colonoscopia (DC fentanil a 2 ng/ml)
Duración del procedimiento/cirugía	
Peso/Talla	

	TA	FR	FC	SP O2	ETCO2	BIS
0 minutos						
5 minutos						
15 minutos						
30 minutos						
45 minutos						
60 minutos						
Fin procedimiento						

DEPRESIÓN VENTILATORIA (Uno de los siguientes como mínimo) Marcar con X

() Incremento del ETCO2 más de 5 mm Hg durante 10 o más segundos de duración

() Frecuencia respiratoria menor 8 respiraciones/minuto de 10 o más segundos de duración

() SaO2 menor del 90% de 10 o más segundos de duración

() Apnea mayor de 15 segundos (esfuerzo respiratorio no visible)

() Manipulación de la vía aérea (definida como la necesidad de reposicionar la mandíbula, uso de cánula de Guedel o uso de dispositivo bolsa-válvula-mascarilla)

HIPOTENSIÓN

Decremento del 20% en la presión arterial media comparada con los valores iniciales .

Acciones realizadas ante complicaciones:

KETAMINA TOTAL	_____ mg	Cp=_____ mcg/ml
PROPOFOL TOTAL	_____ mg	Cp=_____ mcg/ml

Depresión ventilatoria: Si o No
Hipotensión: Si o No

RECUPERACIÓN (señalar a expensas de que parámetro es el puntaje):

	0	5 m	15 m	30 m	45 min	60 m	90 m	120 m
Ramsay								
Aldrete de 10 puntos								

Otros comentarios: _____

Tiempo de recuperación: _____

INSTRUCCIONES DE APLICACION

- Selección de muestra con base en criterios de inclusión
- Obtener Consentimiento informado
- 2 Grupos aleatorizados con tómbola: Grupo 1 (ketamina-propofol 4:1); Grupo 2 (propofol)
- Colocar monitoreo no invasivo: PANI, FC, SpO2, ETCO2, BIS, DII, V5 así como oxígeno suplementario a través de puntas nasales a 3 litros por minuto
- Cálculo de las dosis con base en el peso REAL para todos los fármacos empleados
- Administración de Dosis de carga de fentanil Cp de 1 ng/ml para endoscopia; Cp 2 ng/ml para colonoscopias
- Inicio de la perfusión de propofol/ketofol Cp target 1 mcg/ml inmediatamente después de ministrar opioide en caso de procedimiento endoscópico; a Cp 2 mcg/ml en caso de tratarse de colonoscopia
- Ministran dosis de carga de propofol/ketofol a Cp 1 mg/ml, 4 minutos posteriores a administración de fentanil
- Medición de PANI, FC, SpO2, ETCO2 y BIS basal, a los 5 minutos, 15 minutos, 30 minutos y al término.
- Ajuste de dosis de mantenimiento de la perfusión propofol/ketofol con base en BIS, mantener entre 60-80
- Determinar presencia de depresión ventilatoria con base en criterios de definición operativa del estudio
- Calcular dosis ponderal de propofol empleado de acuerdo a peso real
- Medición del tiempo de recuperación hasta cumplir criterios de alta.

Apéndice 7

Valoración de ASA

Clasificación del estado físico según la A.S.A.	
Categoría ASA	Descripción
I	Paciente sano, sin perturbaciones orgánicas, fisiológicas o psiquiátricas. La enfermedad quirúrgica es localizada y no produce ninguna alteración sistémica o generalizada (por ejemplo una operación de cataratas).
II	Enfermedad sistémica leve sin limitación funcional, causada ya sea por la condición que debe ser tratada quirúrgicamente o por otros procesos patológicos asociados. (Por ejemplo, una diabetes moderada, una hipertensión o anemia moderadas). En esta categoría ingresan también pacientes de edades extremas (neonatos, ancianos) aun cuando no existiera ninguna enfermedad reconocida clínicamente.
III	Enfermedad sistémica grave con limitación funcional definida pero que no constituye una amenaza constante para la vida. (Por ejemplo, insuficiencia cardíaca compensada, infarto de miocardio cicatrizado, una diabetes severa, hipertensión severa, insuficiencia respiratoria moderada a severa, etc.).
IV	Enfermedad sistémica grave, amenaza constante para la vida. (Por ejemplo, enfermedad coronaria con angina inestable, insuficiencia cardíaca grave, accidente cerebrovascular por una crisis hipertensiva, aneurisma de aorta, etc.)
V	Paciente moribundo, con poca probabilidad de sobrevivida en las próximas 24 horas, cuya única esperanza de sobrevivida es una intervención médica o quirúrgica agresiva.
VI	Paciente con muerte cerebral como dador de transplantes de órganos (hay que mantenerlos intubados y oxigenados para que los órganos puedan ser utilizados).

Apéndice 8

Bomba perfusora Graseby modelo 3500

®



Apéndice 9

Parámetros farmacocinéticos para bolo y perfusión TIVA-México (TIVA-América)

TABLA 1. PARAMETROS FARMACOCINETICOS PARA BOLO Y PERFUSION. TIVA-MEXICO (TIVA-AMERICA)
 Dr. Martínez-Segura, Dr. Muñoz-Cuevas, Dr. Yañez-Cortés, Dr. Correa-Montoya.

Bolo Plasma= C_p (mcg/ml) x V_d (ml/kg)= mcg/kg
Bolo Sitio Efecto= C_p (mcg/ml) x V_{dep} (ml/kg)= mcg/kg
Tasa de Perfusión= C_p (mcg/ml) x Cl (ml/kg/min)= mcg/kg/min

FARMACO	C_p mcg/ml	V_d ml/kg g	V_{dep} (L) ml/kg	V_{dss} ml/kg	Cl ml/kg/min	Ke_0 min/L	$T_{1/2ke_0}$ min.	T_{tpeak} min.
TIOPENTAL	5 - 20	400	(14.6) 208.5	2500	3	0.57	1.5	1.6
PROPOFOL	1 - 10	300	(37) 528.5	2000	30	0.2381	2.77	2.2
MIDAZOLAM	0.05-1	400	(31) 442.8	1500	7	0.17	5.6	3
ETOMIDATO	1 -1.5	300		4000	17	0.48	1.5	2.0
KETAMINA	0.5-2.5	500		3000	18	1.3	3.	0.5
FENTANIL	0.002-0.035	600	(75) 1071	4000	13	0.1470	4.8	3.6
SUFENTANIL	0.0002-0.002	100	(89) 1271	2500	11	0.1190	3.0	5.6
REMIFENTANIL	0.001 - 0.020	200	(17) 242	300	40	0.5775	1.2	1.5
ALFENTANIL	0.05 - 0.5	150	(5.9) 84.2	700	6	0.7700	0.9	1.4
ROCURONIO	1.25 - 5	210	-	-	4			
VECURONIO	0.15 - 0.30	410	-	-	4.6			
ATRACURIO	1 - 1.3	160	-	-	5.5			
CISATRACURIO	0.5	156	-	-	5.1			

Apéndice 10

Escala de sedación de Ramsay

Situación clínica	Puntuación
Paciente agitado o ansioso	I
Paciente cooperador, orientado y tranquilo	II
Paciente sedado, responde solo a ordenes	III
Paciente sedado, responde a movimientos sueves, a estímulos oculares y al percutir en forma suave sobre su frente	IV
Paciente sedado, responde a estímulos nociceptivos, como pellizcos o compresión en diferentes regiones	V
Paciente sedado, No responde a estímulos nociceptivos u otros más intensos	VI

1 pts. = sedación inadecuada

2-4 pts. = sedación adecuada

5-6 pts. = sedación excesiva

Ramsay MAE, Savage TM, et al. *Controlled sedation with alphaxalone-alphadolona*. BrMedJ.1974;II:66-659

Apéndice 11

Valoración de Aldrete

Características		Puntos
Actividad	Mueve 4 extremidades voluntariamente o ante órdenes	2
	Mueve 2 extremidades voluntariamente o ante órdenes	1
	Incapaz de mover extremidades	0
Respiración	Capaz de respirar profundamente y toser libremente	2
	Disnea o limitación a la respiración	1
	Apnea	0
Circulación	Presión arterial \leq 20% del nivel preanestésico	2
	Presión arterial 20 – 49% del nivel preanestésico	1
	Presión arterial \geq 50% del nivel preanestésico	0
Conciencia	Completamente despierto	2
	Responde a la llamada	1
	No responde	0
Saturación arterial de oxígeno (SaO ₂)	Mantiene SaO ₂ > 92% con aire ambiente	2
	Necesita O ₂ para mantener SaO ₂ > 90%	1
	SaO ₂ < 90% con O ₂ suplementario	0