

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



"Uso de Ketamina con Propofol para sedación en procedimientos de endoscopia superior durante la pandemia por COVID 19."

Por

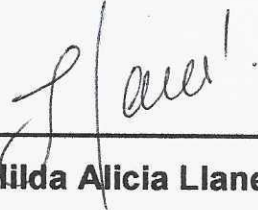
Dra. Lissette Toscano Márquez

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

NOVIEMBRE 2022

Uso de Ketamina con Propofol para sedación en procedimientos de endoscopia superior durante la pandemia por COVID 19.

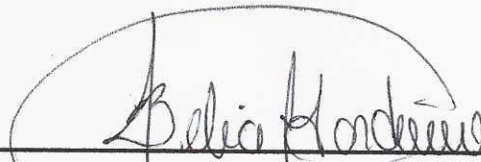
APROBACIÓN DE TESIS



Dra. Hilda Alicia Llanes Garza
Directora de Tesis y Coordinadora de Investigación



Dra. Eida Rocío Maltos Tamez
Codirectora de Tesis



Dra. Med. Belia Inés Garduño Chávez
Coordinadora de Enseñanza del Servicio de Anestesiología



Dr. Med. Dionisio Palacios Ríos
Jefe del Servicio de Anestesiología



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A mi directora de tesis, la Dra. Hilda, que sin su dedicación e inversión de tiempo, así como la paciencia y apoyo nada de esto hubiera sido posible.

A mis padres Manuel y Lissette, por brindarme todas las herramientas para lograr mis propósitos, así como el aliento, apoyo y amor incondicional en cada aspecto de mi vida.

A mis hermanas Mónica y Marcela, por el cariño, amor y comprensión que me han regalado siempre.

A mis abuelos presentes y los que ya partieron, por siempre cuidarme y protegerme.

A Dios por permitirme seguir con vida y salud para seguir realizando lo que me apasiona.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I

RESUMEN.....

Capítulo II

INTRODUCCIÓN.....

Capítulo III

HIPÓTESIS.....

Capítulo IV

OBJETIVOS.....

Capítulo V

MATERIAL Y MÉTODOS.....

Capítulo VI

RESULTADOS.....

Capítulo VII

CONCLUSIONES.....

Capítulo VIII

BIBLIOGRAFÍA.....

Capítulo IX

ANEXOS.....

Capítulo X

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....

Capítulo I

RESUMEN

La sedación es la alteración farmacológicamente controlada del estado de conciencia de un paciente, que permite realizar procedimientos que pueden ser molestos o dolorosos, estado que puede oscilar desde ansiólisis hasta anestesia general. El nivel de dicha depresión es un continuo (no absolutamente controlable, más sí prevenible), de llegar a los niveles más profundos si se utilizan fármacos específicos, en dosis adecuadas y pertinentes para la complejidad del procedimiento a realizar. Lamentablemente en la actualidad no disponemos de una droga con estas características; sin embargo la combinación de dos de estos medicamentos nos acercará a una sedación óptima. En la actualidad son pocos los estudios en donde se especifique no solo el medicamento si no la dosis y proporción a la cual debe de estar combinados los medicamentos y en este caso específico el propofol. Una opción en la actualidad es la combinación de propofol con ketamina (ketofol). En nuestro medio, donde el número de endoscopias van en aumento, el mejorar las condiciones para que este procedimiento sea lo más seguro y con el menor número de complicaciones para el paciente es una prioridad; así que la búsqueda de la mejor combinación para la sedación del paciente es imperativa. El objetivo de este estudio es realizar una revisión de todos los casos de endoscopias en los que se utilizó ketofol durante la pandemia de SARS-COV 2 y observar las diferencias que se presentaron con cada combinación utilizada.

Se realizó un estudio retrospectivo, comparativo y analítico en donde se incluyeron todos los pacientes que se les realizó una endoscopia superior de forma electiva, que cumplieron los criterios de selección y que hayan sido realizados desde marzo del 2020 a septiembre del 2021; los cuales fueron divididos en dos grupos de acuerdo a como se hubiera aplicado las proporciones de ketamina-propofol.

Se evaluó un total de 114 expedientes de los cuales 53 no usaron una dilución de Ketamina con Propofol y 10 no se encontraban completos para realizar un análisis adecuado, por lo que se incluyeron un total de 51 expedientes de pacientes con una edad promedio de 52 años (\pm 16 años) en el grupo de dilución 1:1 y 56 años (\pm 15 años) en el grupo de dilución 1:2.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los eventos adversos, tiempo de procedimiento, anestesia o recuperación.

Se concluye que la dilución de ketamina-propofol en una relación 1:1 tiene la misma cantidad de eventos adversos que aquella con una dilución 1:2 en pacientes sometidos a endoscopias electivas.

Capítulo II

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

La sedación es la alteración farmacológicamente controlada del estado de conciencia de un paciente, que permite realizar procedimientos que pueden ser molestos o dolorosos, estado que puede oscilar desde ansiólisis hasta anestesia general. El nivel de dicha depresión es un continuo (no absolutamente controlable, mas sí prevenible), de llegar a los niveles más profundos si se utilizan fármacos específicos, en dosis adecuadas y pertinentes para la complejidad del procedimiento a realizar.¹

La sedación es una técnica anestésica de amplio uso ya sea dentro o fuera de quirófano, la cual permite que se lleven a cabo procedimientos de mínima invasión con una adecuada tolerancia y comodidad para el paciente, la cual es un conjunto de acciones dirigidas a lograr que un paciente se encuentre tranquilo, cómodo, libre de dolor o de malos recuerdos mientras se realiza un procedimiento diagnóstico o terapéutico.¹² La sedación es una práctica utilizada frecuentemente para la realización de procedimientos médicos y odontológicos invasivos y no invasivos, como diagnósticos por imagen, radiología invasiva, cateterismos cardíacos y endoscopias,¹³ además que es de amplio uso en los procedimientos endoscópicos digestivos actuales dado su claro beneficio en la tolerancia y comodidad para el paciente y el endoscopista¹ siendo un importante complemento de los procedimientos diagnósticos.¹⁷

En endoscopia digestiva diagnóstica, son objetivos principales de la sedación, el garantizar la tranquilidad, comodidad y cooperación del paciente a lo largo del procedimiento. Otros objetivos secundarios, apuntan a generar amnesia, disminuir o quitar las náuseas y el control efectivo del dolor asociado con algunas intervenciones.¹

La sedación se considera de forma creciente, un importante complemento de la técnica endoscópica, pero su uso rutinario varía ampliamente según los países: en Asia se utiliza en un 44% de las endoscopias altas, en Europa, en un 56%, y en América y Canadá, en un 72%.¹⁷

Sin embargo, las técnicas de sedación varían dependiendo de la experiencia y recursos con los que cuentan los anestesiólogos de cada hospital.¹²

Diferentes modalidades son usadas actualmente para brindar el procedimiento de la sedación, pero la sedación intravenosa sigue siendo la técnica más utilizada, ya que proporciona el mejor efecto farmacocinético y farmacodinámico conocido.³

Los gastroenterólogos no solo difieren en cuanto al uso sistémico de la sedación, sino también respecto al tipo de fármacos empleados; las benzodiazepinas son las más frecuentes, asociadas o no, a opiáceos.¹⁷ Los anestesiólogos utilizan preferentemente otros fármacos, como el propofol o el fentanilo, generalmente asociados a midazolam para obtener una sedación profunda.¹⁷

Existen diversos fármacos para sedación en anestesiología con múltiples propiedades ansiolíticas, amnésicas y hasta analgésicas, entre ellos los barbitúricos, benzodiazepinas, los analgésicos opioides y combinaciones de estos; muestra de ello son la ketamina, el midazolam, el fentanilo, la nalbufina, el propofol y la dexmedetomidina, entre otros.¹²

El medicamento de mayor uso en la actualidad para utilizarse como mono sedación es el propofol, pero los esquemas balanceados que utilizan más de un medicamento ahora son ampliamente usados en endoscopia diagnóstica o terapéutica.¹ La sedación balanceada se entiende como el uso de más de un agente anestésico, sedante o analgésico, en una proporción que garantice ansiólisis, sedación, analgesia y amnesia.¹

Usualmente la sedación se complementa con analgésicos, por lo regular opioides, que proveen un efecto analgésico aditivo en conjunto con ansiolíticos e hipnóticos, sin embargo, esto aumenta el riesgo de depresión respiratoria, así como la incidencia de náusea y vómito posterior al procedimiento.¹¹

El agente ideal sería aquel que proporcionara analgesia y sedación con mínimos efectos cardíacos y respiratorios, mientras que mantiene protección de la vía aérea.¹⁰

Principales características del inductor ideal:

- Rápido ingreso a sitio efecto y salida del organismo.
- Seguro en cualquier grupo etario.
- Eficaz por múltiples vías de administración.
- Provocar sueño farmacológico.
- Amnesia.
- Suprimir el dolor.
- Mínimos efectos adversos.
- Estabilidad cardiorrespiratoria.
- Bajo costo.

Lamentablemente en la actualidad no disponemos de una droga con estas características, sin embargo, la combinación de dos de estos medicamentos nos acercará a una sedación óptima. Actualmente son pocos los estudios en donde se especifique no solo el medicamento si no la dosis y proporción a la cual debe de estar combinados los medicamentos y en este caso específico el propofol.⁶ Una opción en la actualidad es la combinación de propofol con ketamina.

La ketamina fue sintetizada en 1962 e introducida a la clínica anestesiológica en 1970. Derivada de la fenciclidina provoca una disociación electrofisiológica entre los sistemas límbico y cortical, que recibe el nombre de anestesia disociativa.

Produce sedación, analgesia y amnesia.⁶ Este genera un efecto antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) con innumerables usos.

Sin embargo, en 1970, cayó en desuso por un periodo de tiempo, debido a los temidos efectos psicomiméticos, la agitación a la emergencia y la reputación de ser una droga de abuso.¹⁰

Actualmente ha resurgido en muchos campos de la medicina.¹⁰ La ketamina es la más cercana a un verdadero agente anestésico completo, ya que produce ansiólisis, amnesia, inmovilización y analgesia profunda. Es adecuado para procedimientos breves y dolorosos que requieren sedación.⁸ Así también es una droga interesante que produce analgesia significativa, con mínimos efectos en la función cardiaca y respiratoria. Los pacientes que reciben ketamina entran en un estado disociativo y presentan nistagmo con los ojos abiertos, por lo que dan la falsa impresión de que se encuentran mínimamente sedados y se tiende a incrementar las dosis de la ketamina lo cual aumenta la posibilidad de llevar al paciente a una sedación más profunda de la deseada. También ha sido asociada a un aumento de las secreciones bucales y a alucinaciones bizarras.²

Sin embargo, se deben en tomar los efectos adversos de la ketamina en donde se asocia importantemente con aumento en la presión intracraneal y ocular; por ello se debe tener cuidado en su uso en pacientes que presenten alteraciones de dichos parametros.²

La ketamina es un agente disociativo que mantiene la estabilidad cardiopulmonar pero puede resultar en una larga recuperación, emesis, hipersalivación y alucinaciones.¹⁵

El propofol es un agente lipofílico de corta acción que induce al sueño. Su mecanismo de acción es en las membranas lipídicas y en el sistema transmisor inhibitorio GABA al aumentar la conductancia del ion cloro y a dosis altas puede desensibilizar el receptor GABA con supresión del sistema inhibitorio en la

membrana postsináptica en el sistema límbico.⁶ Este medicamento es probablemente una de las drogas más utilizadas en la práctica anestésica. Tiene una farmacocinética favorable, ya que su alta liposolubilidad conlleva a un inicio de acción rápido, así como una corta duración de acción, con propiedades hipnóticas, antieméticas y anticonvulsivantes.²⁰

Sin embargo, el propofol no es una droga perfecta para la sedación ya que no se cuenta con un agente que lo revierta y un número significativo de pacientes experimenta dolor cuando se administra.² El propofol tiene excelentes propiedades de sedación ultra cortas pero conlleva riesgos potenciales al sistema respiratorio y compromiso hemodinámico lo cual lo hace algunas veces una droga indeseable⁹ y siendo popular en el departamento de emergencias como agente de sedación en procedimientos, ya que provee sedación y amnesia; sin embargo puede producir depresión respiratoria e hipotensión.¹⁵

El combinar propofol con la ketamina reduce la incidencia de efectos adversos dependientes de la dosis en los sistemas cardiovascular y respiratorio.⁵

La combinación de ketamina y propofol ofrece ventajas desde el punto de vista teórico y clínico porque busca limitar los efectos adversos de cada una de los dos medicamentos, y sinergizar sus efectos analgésicos, hipnóticos y sedantes; ello implica una menor dosis de cada uno de ellos para alcanzar el mismo objetivo anestésico.¹⁴

Los efectos positivos de cada medicamento pueden equilibrar las desventajas del otro producto: los efectos simpaticomiméticos de la ketamina podrían mitigar la hipotensión asociada al propofol y la depresión respiratoria, y el propofol podría limitar los efectos secundarios digestivos y psiquiátricos de la ketamina.⁹

Es por esto, que la combinación de propofol y ketamina llamado comúnmente como "ketofol" está ganando interés debido a estas ventajas teóricas.⁹ En comparación con el propofol, el ketofol puede tener un mejor perfil de seguridad

^{18,19} además que recientemente se ha observado evidencia señalando una menor incidencia de depresión respiratoria con el ketofol.⁹

Guit fue quien primero propuso la mezcla ketamina-propofol en 1991, no obstante, fue Friedberg quien primero publicó sus beneficios en marzo 26 de 1992.¹⁴ Se han empleado hasta ahora múltiples esquemas, dosis y proporciones de la mezcla ketamina-propofol. No se ha establecido un régimen de dosificación estándar real, pues se considera que el ketofol es la combinación de ketamina y propofol a cualquier proporción.¹⁴ Sin embargo, Menchine et. al se refiere a ketofol como la mezcla de 1:1.¹⁴ Los medicamentos pueden mezclarse o administrarse secuencialmente. La dosis inicial es de 0,5 mg/kg, seguida de otra dosis de 0,5 mg/kg después de unos 30–60 segundos. De ahí en adelante, para el mantenimiento, se puede lograr una dosis de 0.25 mg/kg.³

Otra recomendación es 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.⁶

Es así que la relación de concentración entre estas drogas puede ser: 1:1, 1:2, 1:3, o 1:4. La elección de las proporciones de ketamina y propofol por mililitro depende del tipo de procedimiento y el objetivo deseado, ya sea más sedación que analgesia (1:4) o viceversa (1:1).⁶

El estado ideal de sedación depende del tipo de paciente, del tipo de procedimiento y de los medicamentos utilizados. Sin embargo, se recomienda mantener un nivel de sedación entre 2 y 3 o sedación consciente, de acuerdo con la escala de Ramsay, para lograr un mayor grado de bienestar y colaboración, sin

requerirse intervención para mantener la vía aérea, manteniendo ventilación espontánea adecuada y función cardiovascular normalmente sostenida.¹²

Debido a la contingencia actual por la pandemia de SARS-COV 2, se ha aumentado el uso de medicamentos de sedación debido al incremento de pacientes con necesidades de intubación lo cual ha provocado escasez de estos mismos medicamentos. En algunos hospitales se ha limitado la cantidad de medicamentos disponibles para que los médicos puedan realizar procedimientos electivos, por lo que se requiere implementar alternativas para disminuir la cantidad necesaria de, en este caso, propofol, el cual es ampliamente usado para la sedación en pacientes que requieren intubación. Esto abre la puerta a alternativas de sedación. En nuestro medio donde el número de endoscopias en la actualidad va en aumento, el mejorar las condiciones para que este procedimiento sea lo más seguro y con el menor número de complicaciones para el paciente es una prioridad, por lo que, la búsqueda de la mejor combinación para la sedación del paciente es imperativa.

JUSTIFICACIÓN

En la Endoscopia el paciente puede tener dolor, inquietud con recuerdos del procedimiento, náusea y vómito en recuperación. Debemos ofrecer condiciones adecuadas para su realización y bienestar para el paciente.

Debido a las situaciones actuales secundarias a la pandemia, el desabasto de medicamentos ha sido uno de los temas principales a atender en los servicios de salud, en especial con medicamentos relacionados a la sedación debido a la gran cantidad de pacientes que requiere ventilación mecánica lo cual ha obligado a los médicos a buscar alternativas para procedimientos electivos, para así poder mantener la mayor cantidad de recursos en el combate de la pandemia por COVID-19. Durante la contingencia, el personal que labora en distintos

departamentos y servicios fuera del área COVID, ha tenido que ajustarse a la falta de medicamentos buscando alternativas para continuar con la atención, ya sea diagnóstica o terapéutica de los pacientes que no presentan enfermedad por COVID-19. De aquí la necesidad de que las alternativas utilizadas sean seguras y eficaces.

Es patente la necesidad de implementar técnicas de sedación que proporcionen efectividad, seguridad, adecuada estabilidad hemodinámica y pocos efectos colaterales tales como la depresión respiratoria o cardiovascular, náuseas o vómitos, además de utilizar la menor dosis posible de medicamento para buscar la ansiólisis, amnesia, analgesia o somnolencia en los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos.¹²

Capítulo III

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

El uso de Ketamina-Propofol durante la pandemia de SARS-COV 2 es una alternativa segura, efectiva y con menores costos ante el esquema habitual del uso único de propofol.

HIPÓTESIS NULA

El uso de Ketamina-Propofol durante la pandemia de SARS-COV 2 no es una alternativa segura, efectiva y con menores costos ante el esquema habitual del uso único de propofol.

Capítulo IV

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

- Realizar una revisión de todos los casos de endoscopias en los que se utilizó ketofol durante la pandemia de SARS-COV 2 y observar las diferencias que se presentaron con cada combinación utilizada.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar los datos demográficos de los grupos de pacientes que requirieron sedación con ketamina-propofol 1:1 vs la sedación con ketamina-propofol 1:2.
- Determinar la presencia de eventos adversos en los grupos de pacientes con sedación con ketamina-propofol 1:1 vs la sedación con ketamina-propofol 1:2.
- Determinar el tiempo de recuperación de pacientes con sedación con ketamina-propofol 1:1 vs la sedación con ketamina-propofol 1:2
- Determinar la eficacia, seguridad y calidad de la sedación con ketamina-propofol 1:1 vs la sedación con ketamina-propofol 1:2.

Capítulo V

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO METODOLÓGICO

- Retrospectivo
- Observacional
- Analítico

POBLACIÓN EN ESTUDIO

Pacientes sometidos de forma electiva a endoscopia superior en el periodo de marzo del 2020 a septiembre del 2021 y que cumplieron con los criterios de selección.

Se revisaron los expedientes completos en donde se incluya historia clínica, hoja de registro anestésico, consentimiento informado y hoja de recuperación anestésica.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión. -

- Expedientes en donde los pacientes fueron tratados con Ketamina-propofol
- Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
- Expedientes que requirieron de una endoscopia superior programada.
- Expedientes de pacientes con ASA I y II.
- Expedientes que contaron con ayuno de 8 horas o mayor.

- Expedientes en donde se encontró pacientes que firmaron el consentimiento informado del procedimiento.

Criterios de Exclusión.

- Expedientes incompletos (que no contaron con alguna de las hojas antes mencionadas, que no estuvieran en el rango de tiempo o que se haya suspendido la endoscopia por cualquier causa del tratamiento, no por la sedación).
- Expedientes de pacientes menores de edad.
- Expedientes con ASA III o mayor.
- Expedientes que hayan requerido endoscopias de urgencia.
- Expedientes con ayuno menor de 8 horas.
- Expedientes de pacientes con hipersensibilidad o alergia conocida a los medicamentos utilizados en el estudio.
- Expedientes que pertenezcan a algún grupo de riesgo.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de glaucoma.

Criterios de Eliminación. -

- Expedientes en donde se encuentren pacientes que durante el procedimiento hayan requerido de cambiar a anestesia general.

DESCRIPCIÓN DEL DISEÑO

Se realizó un estudio retrospectivo, comparativo analítico en donde se incluyeron todos los pacientes que se les realizó una endoscopia superior de forma electiva que cumplieron los criterios de selección y que fueron realizados desde marzo del 2020 a septiembre del 2021 los cuales fueron divididos en dos grupos de acuerdo a como se hubiera aplicado las proporciones de ketamina-propofol.

Se obtuvo el expediente y se analizó desde su ingreso obteniendo la evaluación pre-procedimiento registrando signos vitales, ASA, vía aérea, así como la evaluación post procedimiento en donde se incluirá RAAS y Ramsay, además cualquier evento adverso reportado así como también los signos vitales.

Una vez obtenido los sujetos del estudio y ya divididos se revisó en el expediente que los siguientes datos estén por escrito:

- Se verificó en el expediente el registro de los signos vitales (frecuencia cardíaca, tensión arterial, saturación de oxígeno) previos a la sedación.
- Se registró las dosis de medicamentos usados en cada grupo de pacientes evaluados
- Se registró el puntaje obtenido en escala de Ramsay y RAAS
- Se verificó en el expediente los eventos adversos reportados, así como el tiempo de alta.
- Se registró las anotaciones de los médicos que llevaron a cabo el procedimiento a fin de observar alguna anotación o comentario.

Posibles eventos adversos. –

Dentro de los eventos adversos que fueron revisados en los expedientes de los pacientes se incluyeron:

-Laringoespasma.- Consiste en un cierre intenso y prolongado de la glotis en respuesta a la estimulación glótica o supraglótica por secreciones, anestésicos inhalados, cuerpos extraños, sondas de aspiración y tubos endotraqueales.

El dolor intenso, la dilatación de los esfínteres y otros mecanismos reflejos, también son capaces de desencadenarlo por vía refleja.

-Broncoespasmo.- Es un estrechamiento del diámetro bronquial temporal causado por la contracción de los músculos en las paredes de los pulmones y por la inflamación de la mucosa pulmonar.¹⁶

Puede llegar a aparecer como respuesta a la administración de algún medicamento o por reacción específica de una vía aérea sensible.¹⁶

-Desaturación (Hipoxia).- La desaturación leve se definió como SaO₂ entre 90 y 95% y la desaturación grave como SaO₂ <90%.¹⁷

CÁLCULO DE MUESTRA

Se realizó un cálculo de muestra representativo de la población sometida a endoscopias electivas en el periodo a evaluar con un total de 160 procedimientos, tomando en cuenta una confianza del 95%, un nivel de error del 5% y una heterogeneidad del 50%, por lo que se estimó una muestra de 114 pacientes a evaluar.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León con el código de aprobación AN22-00003.

Todos los pacientes autorizaron un consentimiento informado para la realización de la endoscopia superior bajo sedación. La información de los pacientes será estrictamente confidencial y solo será conocida por las personas que trabajen en el protocolo, esto de acuerdo con los lineamientos para el manejo del expediente clínico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvieron datos epidemiológicos como edad y sexo. Se analizaron los datos con medidas de tendencia central como media, mediana y medidas de dispersión como la desviación estándar divididos en grupos con uso de dilución 1:1 y dilución 1:2.

En el análisis bivariado se utilizó de la prueba Kolmogórov-Smirnov para observar la dispersión de los datos y clasificarlos como paramétrica o no paramétrica. En base a lo obtenido, se realizó pruebas estadísticas no paramétricas como chi cuadrado para 2 grupos para las variables categóricas como género, comorbilidades, ASA, alergias. Se realizaron pruebas de T de Student para grupos independientes en el caso de variables numéricas debido a que estas fueron paramétricas en donde se compararon la edad, el tiempo en la sala de preanestesia, de anestesia y de recuperación así como las dosis de medicamentos usados. Se utilizó el programa SPSS versión 24 para realizar las pruebas estadísticas antes descritas.

Capítulo VI

RESULTADOS

Se evaluó un total de 114 expedientes de los cuales 53 no usaron una dilución de Ketamina con Propofol y 10 no se encontraban completos para realizar un análisis adecuado, por lo que se incluyeron un total de 51 expedientes de pacientes con una edad promedio de 52 años (\pm 16 años) en el grupo de dilución 1:1 y 56 años (\pm 15 años) en el grupo de dilución 1:2. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos en las variables de género, ASA, comorbilidades y alergias por lo que los grupos tienen una distribución homogénea en cuanto a sus características. En cuanto a los medicamentos el grupo de dilución 1:2 presentó una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los miligramos de Propofol usados confirmando así la relación. (Tabla 1)

Tabla 1

Datos demográficos

	Dilución 1:1	Dilución 1:2	P
Edad (años)	52.2 \pm 16.5	56.8 \pm 15.1	0.389
Genero			
<i>Masculino n(%)</i>	3 (27.3)	15 (37.5)	0.530
<i>Femenino n(%)</i>	8 (72.7)	25 (62.5)	
ASA			
<i>I n(%)</i>	4 (36.4)	10 (27.5)	0.454
<i>II n(%)</i>	7 (63.6)	30 (75)	
Comorbilidades n(%)	8 (72.7)	30 (75)	0.878
Alergias n(%)	0 (0)	1 (2.5)	0.596
Medicamentos			
<i>Ketamina (mg)</i>	53.18 \pm 21.01	44.87 \pm 19.5	0.224
<i>Propofol (mg)</i>	53.18 \pm 21.01	86.3 \pm 35.47	0.005

En relación al uso de medicamentos adyuvantes para el procedimiento no se observaron diferencias estadísticamente significativas; sin embargo el grupo dilución 1:2 requirió en menos ocasiones de la necesidad de un medicamento complementario en el 97.5% de los casos comparado con el 100% en el otro grupo.

En el análisis individual de cada medicamento adyuvante, se observó una diferencia estadísticamente significativa en el uso de nalbufina, ya que el grupo de dilución 1:2 se utilizó en menos ocasiones este medicamento en el 71.8% vs el 100% de las veces en el grupo 1:1 ($p=0.046$). Sin embargo, no se observó diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la cantidad de medicamento usado independientemente de cual haya sido éste. (Tabla 2)

Tabla 2
Uso de otro medicamento

	Dilución 1:1	Dilución 1:2	P
Requirió otro medicamento n(%)	11 (100)	39 (97.5)	0.596
<i>Midazolam n(%)</i>	10 (90)	35 (87.5)	0.756
<i>Nalbufina n(%)</i>	11 (100)	28 (71.8)	0.046
<i>Etomidato n(%)</i>	0 (0)	2 (5)	0.449
Dosis usada			
<i>Midazolam (mg)</i>	2.13±1.14	1.72±1.12	0.214
<i>Nalbufina (mg)</i>	3.81±1.25	3.08±2.45	0.616
<i>Etomidato (mg)</i>	0±0	0.15±0.7	0.454

En el caso de los eventos durante el procedimiento, solo se registró un evento adverso en el grupo de dilución 1:2, el cual fue broncoespasmo, y en el grupo 1:1 no se registraron eventos adversos; en ninguno de los dos grupos se presentó desaturación, sin embargo se observó una tendencia en proporción al número de

sujetos en cada grupo a presentar más eventos de hipotensión en el grupo 1:1 y de hipertensión en el grupo 1:2; ambos sin diferencias estadísticamente significativas. En ambos casos la mayoría de los pacientes se mantuvieron despiertos en el post procedimiento sin embargo se observó una tendencia de que en el grupo 1:2 hubiera un mayor número de casos de pacientes que se mantuvieran sedados en el post procedimiento sin diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 3)

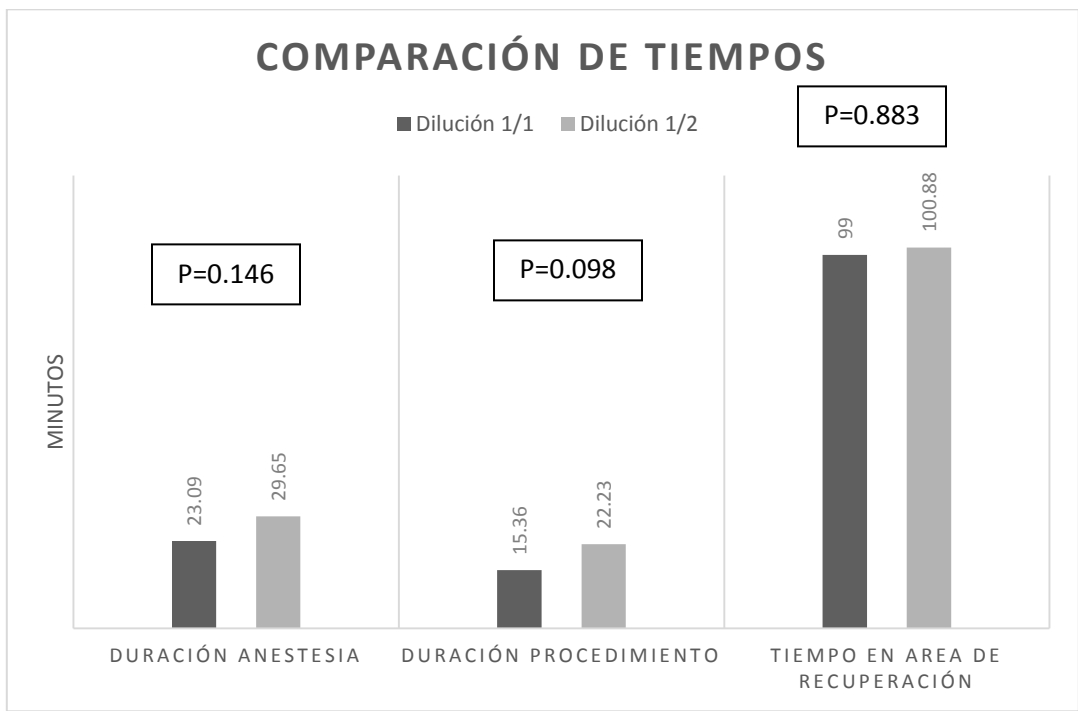
Tabla 3 Eventos adversos durante la anestesia

	Dilución 1:1	Dilución 1:2	P
<i>Hipotensión</i>	3 (27.3)	6 (15)	0.344
<i>Hipertensión</i>	1 (9.1)	4 (10)	0.928
<i>Desaturación</i>	0 (0)	0 (0)	*
<i>Evento adverso</i>	0 (0)	1 (2.5)	0.596
Estado post procedimiento			
<i>Despierto</i>	11 (100)	37 (92.5)	0.349
<i>Sedado</i>	0 (0)	3 (7.5)	

En cuanto al registro de puntaje en escalas de Ramsay y RASS, no se pudieron obtener datos, debido a falta de información en los expedientes recabados, ya que aún no se cuenta con estas escalas en el apartado de postoperatorio, por lo que queda a preferencia del anesthesiologo el escribir los puntajes correspondientes. Por último en cuanto a los tiempos de anestesia, procedimiento y recuperación en todos los casos se observó que en el grupo 1:2 hubo una mayor cantidad de minutos en cada uno de los procesos, sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. En el caso de los minutos de procedimiento se observó una diferencia de 7 minutos más en el grupo de dilución 1:2, y de 6

minutos en el caso de la duración de la anestesia en este mismo grupo comparado con el grupo de dilución 1:1 (Grafica 1)

Grafica 1



Capítulo VII

CONCLUSIONES

En la comparación de los grupos de Ketamina con Propofol en dilución 1:1 vs 1:2 no se observó diferencias entre la utilización de ambas técnicas en su uso como sedación en las endoscopias superiores electivas. Sin embargo, se observó que en el caso de la dilución 1:2 se requirió en menos ocasiones de un tercer medicamento. El uso de una mayor dosis de Propofol se observó que presentó más eventos de hipertensión de manera paradójica y en ninguno de los dos grupos se observó presencia de eventos de alteración respiratoria o desaturación. En comparación, el grupo 1:1 presentó una menor cantidad de eventos adversos en el total de pacientes, sin embargo, en la proporción de su grupo el porcentaje de hipotensión fue mayor. A pesar de esto no se vio una diferencia estadísticamente significativa; esto nos orienta a pensar que la dilución de 1:1 conlleva los mismos riesgos que una dilución con una mayor cantidad de Propofol. A esto se suma que los pacientes con una dilución 1:1 se mantenían despiertos en mayor proporción que aquellos con una dilución 1:2 y que los tiempos de anestesia, procedimiento y recuperación, si bien no fueron estadísticamente significativos, mostraron una tendencia a ser menores en la dilución 1:1. Esto es relevante ya que puede implicar una menor cantidad de Propofol, lo cual es especialmente beneficioso en situaciones donde puede existir escasez de medicamento como lo fue en los puntos más altos de la pandemia, obteniendo una misma cantidad de eventos adversos y un menor tiempo de procedimiento que dosis más alta. En cuanto a la falta de escalas de RASS y Ramsay, recomendaríamos que exista un apartado para los formatos, ya sea en la hoja de procedimiento postanestésico o a la cabecera de la cama del paciente en recuperación; para así lograr una valoración completa del estado postsedación en los pacientes.

Debido a las características del estudio una de las debilidades es que al ser un estudio retrospectivo no se contó con el control en su totalidad de las variables a

estudiar, así como que la falta de información en algunos expedientes limitó la muestra. Además de esto, el estudio se limitó exclusivamente a endoscopias electivas por lo que se requieren estudios posteriores en donde se incluyan escenarios diferentes. Por lo tanto los investigadores concluyen que la dilución de ketamina-Propofol en una relación 1:1 tiene la misma cantidad de eventos adversos que aquella con una dilución 1:2 en pacientes sometidos a endoscopias electivas.

Capítulo VIII

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Camilo Blanco A., MD, MSc Edu, Karen Russi G., MD, Diana Chimbi, Enf, Alberto Molano A., MD, Alix Forero, MSc Edu. Seguridad y eficiencia de sedación balanceada con propofol y remifentanil en endoscopia digestiva alta diagnostica. Una experiencia exitosa. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2017; 10.22516/25007440.140
- 2.- Jeffrey P. Martel, MD, Sheila Ryan Barnett, MD. Sedation: Definitions and Regulations. International Anesthesiology Clinics. 2015. Volume 53, Number 2, 1-12.
- 3.- Massimo Lamperti, MD, MBA. Adult procedural sedation: an update. Current Opinion in Anesthesiology. 2015. 10.1097/ACO.0000000000000244
- 4.- Yojiro Ogawa, Ken-ichi Iwasaki, Ken Aoki, Dai Gokan, Noriya Hirose, Jitsu Kato, Setsuro Ogawa. Survey of Anesthesiology. 2011. 10.1097/SA.0b013e318222e5a6
- 5.- Ertugrul Kilic, MD, Barus Demiriz, MD, Nurgül Isikay, MD, Abdullah E, Yildirim, MD, Selman Can, MD, Cem Basmaci, MD, Alfentanil versus ketamine combined with propofol for sedation during upper gastrointestinal system endoscopy in morbidly obese patients, Saudi Medical Journal, 2016; Vol. 37 (11); 10.15537/smj.2016.11.14557
- 6.- Dr. Gustavo Campos, Ketofol en la práctica de la anestesiología, Revista Mexicana de Anestesiología, 2014, Volumen 37, suplemento 1, abril-junio, pp S271-S272
- 7.- Jeff E. Mandel, MD, MS, Jonathan W. Tanner, MD, PhD, Gary R. Lichtenstein, MD, David C. Metz, MD, David A. Katzka, MD, Gregory G. Ginsberg, MD, Michael L. Kochman, MD, A Randomized, Controlled, Double-Blind Trial of Patient-Controlled Sedation with Propofol/remifentanil Versus Midazolam/Fentanyl for Colonoscopy, Ambulatory Anesthesiology, 2008, Vol. 106, No. 2, February, 10.1213/01.ane.0000297300.33441.32
- 8.- Paul Atkinson professor, James French assistant professor, C Andrew Nice clinical assistant professor, Procedural sedation and analgesia for adults in the emergency department, British Medical Journal, 2014;348:g2965, 101136/bmj.g2965

9.- Fabien Lemoel, MD, Julie Contenti, MD, Didier Giolito, MD, Mathieu Boiffier, MD, Jocelyn Rapp, MS, Jacques Istria, MD, Marc Fournier, MD, Francois-Xavier Ageron, MD, Jacques Levraut, MD, PhD, ADVERSE EVENTS WITH KETAMINE VERSUS KETOFOL FOR PROCEDURAL SEDATION ON ADULTS: A DOUBLE-BLINDED, RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL, *Academic emergency medicine: official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 2017, 24 (12), pp 1441-1449.

10.- Brian M. Radvansky, BA, Shawn Puri, MD, Anthony N. Sifonios, MD, Jean D. Eloy, MD, and Vanny Le, MD, Ketamine-A Narrative Review of Its Use in Medicine, *American Journal of Therapeutics*, 2015, 0, 1-13.

11.- Shyamala Badrinath, MD, Michail N. Avramov, MD, PhD, Melissa Shadrack, MEd, Thomas R. Witt, MD, and Anthony D. Ivankovich, MD, The Use of a Ketamine-Propofol Combination During Monitored Anesthesia Care, *Anesthesia and Analgesia*, 2000; 90: 858-62

12.- Francisco José Bermúdez-Guerrero, Doris Gómez-Camargo, Roberto Palomino-Romero, William Llamas-Bustos y Enrique Ramos-Clason, Comparación de 3 pautas de sedación para pacientes sometidos a anestesia subaracnoidea. Ensayo clínico aleatorizado, simple ciego, *Revista Colombiana de Anestesiología*, 2015.

13.- Claudia Cecilia Burbano-Paredes, Jairo Amaya-Guio, Adriana Maria Rubiano-Pinzón, Ángela Constanza Hernandez-Caicedo y Carlos Fernando Grillo-Ardila, Guía de práctica clínica para la administración de sedación fuera del quirófano en pacientes mayores de 12 años, 2017; 45:239-50.

14.- Ricardo Poveda J., Rafael Perez D., William LLamas B. y Enrique Ramos C., EFICACIA DE LA COMBINACION KETAMINA-PROPOFOL PARA PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS CORTOS, *Revista Chilena de Anestesiología*, 2013; 42: 137-144.

15.- James R. Miner, MD; Johanna C. Moore, MD; Erin J. Austad, MD; David Plummer, MD; Laura Hubbard, PharmD; Richard O. Gray, MD., Randomized, Double-Blinded, Clinical Trial of Propofol, 1:1 Propofol/Ketamine, and 4:1 Propofol/Ketamine for Deep Procedural Sedation in the Emergency Department, *Annals of Emergency Medicine*, 2015 May; 65(5):479-488.e2. doi:10.1016/j.annemergmed.2014.08.046. Epub 2014 Oct 16.

16.- Nidia Bustos, BRONCOESPASMO EN ANESTESIA, *Revista médica de Costa Rica y Centroamerica*, 2014; LXXI (611): 421-424.

17.- C.Ciriza de los Ríos, A.L. Fernández Eroles, L. García Menéndez, J.A. Carneros Martín, A. Díez Hernández, M. Delgado Gómez, Sedación en la

endoscopia gastrointestinal alta. Análisis de la tolerancia, las complicaciones y el coste-efectividad, *Gastroenterología y Hepatología*, 2005; 28 (1): 2-9.

18.- Jalili M, Bahreini M, Doosti-Irani A, Masoomi R, Arbab M, Mirfazaelian H. Ketamine-propofol combination (ketofol) vs propofol for procedural sedation and analgesia: systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2015;34(3):558- 69.

19.- Yan JW, McLeod SL, Iansavitchene A. Ketamine-Propofol Versus Propofol Alone for Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2015;22(9):1003–13.

20.- Zamora-Tovar, Rodolfo, Rendón-Salazar, Dafne Denisse, Barajas-Cantú, Nidia Yareli, Villarreal-Puentes, Gabriela Judith, Palacios-Ríos, Dionisio, & Rodríguez-Rodríguez, Nora Hilda. (2016). Ketamina-Propofol vs Propofol para sedación en endoscopia digestiva superior. *Anestesia en México*, 28(3), 13-19.

Capítulo IX

ANEXOS



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DRA. HILDA ALICIA LLANES GARZA
Investigador principal
Servicio de Anestesiología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimada Dra. Llanes:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI22-00100** con fecha del **22 de marzo del 2022**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado **"Uso de ketamina con Propofol para sedación en procedimientos de endoscopia superior durante la pandemia por COVID-19"**

De igual forma el (los) siguiente(s) documento(s):

- Protocolo de Investigación, versión 1 de fecha Marzo 2022

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio Anestesiología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **AN22-00003**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **16 de marzo del 2023**.

Participando además la Dra. Lissette Toscano Márquez como **tesista**, la Dra. Elda Rocío Maltos Tamez y la Est. Alicia Paola Reyes Llanes como Co-Investigadores

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.

Comité de Investigación
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León, a 11 de abril del 2022



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 18, 2017

Capítulo X

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dra. Lissette Toscano Márquez

Candidato para el grado de
Especialista en Anestesiología

Tesis: "Uso de Ketamina con Propofol para sedación en procedimientos de endoscopia superior durante la pandemia por COVID 19."

Campo de estudio: Ciencias de la salud.

Biografía

Datos personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León, México, el 23 de julio de 1994; hija de Manuel Federico Toscano Abrego y Lissette Márquez Chapa.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, obteniendo el grado de Médico Cirujano y Partero en el año 2018.

Experiencia profesional: Médico Residente de la Especialidad de Anestesiología