# UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

# COMBINACIÓN DE KETAMINA MAS PROPOFOL VS KETAMINA MÁS MIDAZOLAM EN LEGRADO INSTRUMENTAL UTERINO

**RAÚL ANTONIO SANTIZO GARCÍA** 

### **Tesis**

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología



# Facultad de Ciencias Médicas

# Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.304.2021

#### UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

# FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

#### ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

# HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a):

Raúl Antonio Santizo García

Registro Académico No.:

9630509

No. de CUI:

1784994710920

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el trabajo de TESIS COMBINACIÓN DE KETAMINA MÁS PROPOFOL VS KETAMINA MÁS MIDAZOLAM EN LEGRADO INSTRUMENTAL UTERINO.

Que fue asesorado por:

Dr. Gelber Lorantony Mazariegos Rodas, MSc.

Y revisado por:

Dr. Julio César Fuentes Mérida, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Junio 2021** 

Guatemala, 20 de mayo de 2021.

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/dlsr

Doctor Jorge Luis Martínez Popá Docente Responsable Maestría En Anestesiología Hospital Regional de Occidente Presente

Respetable Dr. Martínez:

Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor RAÚL ANTONIO SANTIZO GARCÍA con carne 9630509 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula: "COMBINACIÓN DE KETAMINA + PROPOFOL VS KETAMINA + MIDAZOLAM EN LEGRADOS INSTRUMENTAL UTERINO"

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Santizo García, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

"Id y Enseñad a Todos"

Dr. Gener Lorantony Mazariegos Rodas

Asesor de Tesis

Escuela de Estudios de Post Grado Hospital Regional de Occidente Doctor
Jorge Luis Martínez Popá
Docente Responsable
Maestría En Anestesiología
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Martínez:

Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor RAÚL ANTONIO SANTIZO GARCÍA con carne 9630509 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula: "COMBINACIÓN DE KETAMINA + PROPOFOL VS KETAMINA + MIDAZOLAM EN LEGRADOS INSTRUMENTAL UTERINO"

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Santizo García, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

"Id y Enseñad a Todos"

Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc. Revisor de Tesis Escuela de Estudios de Post Grado

Hospital Regional de Occidente

MEDICO Y EIRUJANO
GIN JAGO Y OBSTETRA
CU I JIADO NO 2558

DICTAMEN.UdT.EEP/032-2021

Guatemala, 22 de marzo 2021

Doctor

Jorge Luis Martinez Popa, MSc.

Docente Responsable Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología Hospital Regional de Occidente, San Juan de Dios

Doctor Martinez Popa:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

# RAUL ANTONIO SANTIZO GARCÍA

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, registro académico 9630509. Por lo cual se determina **Autorizar solicitud de examen privado**, con el tema de investigación:

"COMBINACIÓN DE KETAMINA MÁS PROPOFOL VS KETAMINA MÁS MIDAZOLAM EN LEGRADO INSTRUMENTAL UTERINO"

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.

Responsable Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo LARCAurin -

# **INDICE DE CONTENIDO**

# **RESUMEN**

# **SUMMARY**

l.	INTRODUCCIÓN1	
II.	ANTECEDENTES4	
1. Se	dación4	
4. Fármacos utilizados en la sedación		
5. Va	loración de la sedación	
6. Es	cala de Ramsay27	
III. C	DBJETIVOS29	
3.1	Seneral	
3.2 E	specíficos	
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS30	
	Diseño del estudio	
4.2 F	oblación y Muestra	
4.3 \	ariables	
4.4 I	nstrumento	
4.5 F	rocedimientos	
4.6 Aspectos éticos		
٧.	RESULTADOS41	
VI.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	
6.1 (	ONCLUSIONES	
6.2 F	ECOMENDACIONES	
6.3 A	NPORTE	
VII.F	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS58	
VIII.	ANEXOS62	
8.1.	Anexo 1	
BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS		
8.2. Anexo 2		
	CENTRALIE INFORMACIO	

# **ÌNDICE DE GRÁFICAS**

GRAFICA NO. 1 RANGO DE EDAD		
GRÁFICA NO. 2 PESO EN KILOGRAMOS		
GRÁFICA NO. 3 DIAGNÓSTICO		
GRÁFICA NO.4 CLASIFICACIÓN DE LA AMERICAN SOCIETY	OF	
ANESTHESIOLOGIST (ASA)	44	
GRÁFICA NO.5 ESTABILIDAD HEMODINÁMICA		
GRÁFICA NO.6 ESCALA DE RAMSAY PREQUIRÚRGICA		
GRÁFICA NO.7 ESCALA DE RAMSAY TRANS QUIRÚRGICA		
GRÁFICA NO.8 ESCALA DE RAMSAY POS QUIRÚRGICA		

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

COMBINACIÓN DE KETAMINA MAS PROPOFOL VS KETAMINA MÁS MIDAZOLAM

**EN LEGRADO INSTRUMENTAL UTERINO** 

RESUMEN

Autor: Dr. Raúl Antonio Santizo García

Se realizó un estudio retrospectivo comparativo, donde se tomaron 2 grupos de

pacientes con indicación de legrado instrumental uterino, el primero con 31

pacientes y el segundo con 28, a quienes se les realizó sedación con Ketamina

más Propofol versus Ketamina más Midazolam respectivamente.

Se evaluó la epidemiología de las pacientes tomando la edad, las escala de

American Society of Anesthesiologists (ASA) para conocer el riesgo quirúrgico que

en ambos grupos se clasificó con un ASA II, la estabilidad hemodinámica la cuál

durante el procedimiento no presentó cambios; el diagnóstico para la indicación

de legrado uterino instrumental fue alumbramiento incompleto en ambos grupos;

la escala de Ramsay pre, trasn y pos operatoria que permite una monitorización,

la cual ha sido la escala más utilizada en estudios controlados y aleatorizados con

respecto a la calidad de sedación, teniendo esto como referencia se demostró que

en la escala de Ramsay pre operatoria 100% de las pacientes (ambos grupos) se

presentaban ansiosas, Ramsay trans operatorio no responde y pos operatorio se

presentaron ansiosas.

Palabras claves: Sedación, Ketamina, Propofol, Midazolam, legrado instrumental

uterino, Escala de Ramsay

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

COMBINATION OF KETAMINE + PROPOFOL VS KETAMINE + MIDAZOLAM

IN UTERINE INSTRUMENTAL LIKING

**SUMMARY** 

Autor: Dr. Raúl Antonio Santizo García

A comparative retrospective study was conducted, where 2 groups of patients with

indication of uterine instrumental legradation were taken, the first with 31 patients

and the second with 28, who were sedation with Ketamine + Propofol versus

Ketamine + Midazolam respectively.

The epidemiology of patients taking age, the scales of the American Society of

Anesthesiologists (ASA) were evaluated to understand the surgical risk that in both

groups was classified with an ASA II, the hemodynamic stability which during the

procedure had no changes; the diagnosis for the indication of instrumental uterine

legrad was incomplete delivery in both groups; the scale of Ramsay pre, trasn and

postoperative that allows monitoring, which has been the most widely used scale

in controlled and randomized studies with respect to the quality of sedation, having

this as a reference was shown that on the Ramsay preoperative scale 100% of

patients (both groups) were anxious, Ramsay transoperative unresponsive and

postoperative were anxious.

Key words: Sedation, Ketamine, Propofol, Midazolam, uterine instrumental

curettage, Ramsay scale

# I. INTRODUCCIÓN

Se conoce que una de las principales causas de morbi-mortalidad en las mujeres en edad fértil es el aborto cuando este es realizado de manera inadecuada, este produce un grave problema social y de salud pública.

Entre los procedimiento más frecuentes dentro de la obstetricia se encuentra el legrado uterino instrumentado, según la organización mundial de la salud se estima que 46 millones de embarazos terminan en aborto incompleto y otras modalidades, el 90% son realizados durante el primer trimestre del embarazo antes de las semana 20 de gestación, con relación a esto es importante tener más datos con respecto a las alternativas anestésicas que permitan realizar este procedimiento en las mejores condiciones posibles tanto para el paciente como para el anestesiólogo.(1)

A través de los años se han descrito y utilizado diferentes tipos de anestesia para la realización de los legrados obstétricos, tales como: anestesia local, bloqueo paracervical con premedicación analgésica, sedación consciente, anestesia general con y sin agentes inhalados, siendo la anestesia general endovenosa la más utilizada actualmente por los anestesiólogos, dado que, la técnica inhalatoria general presenta inconvenientes en cuanto a costos, contaminación del área quirúrgica, aumento de sangrado transoperatorio y en todos los casos es necesario controlar la vía aérea y la ventilación del paciente con los riesgos que ello implica, por lo que es importante adecuar según la patología y la condición hemodinámica del paciente el manejo que se dará. (2)

Una vez conocidos los datos obtenidos con el estudio, en el cual se revisaron dos grupos de estudio siendo grupo No.1 (combinación de Ketamina y Propofol) y grupo No.2 (combinación de Ketamina y Midazolam) ambos con diagnóstico de necesidad de realizarle legrado instrumental uterino, el estudio fué realizado en el departamento de Anestesiología del Hospital Regional de Occidente de enero a

diciembre del año 2018 en donde en el grupo No.1 (combinación de Ketamina y Propofol) los cuales fueron un total de 31 pacientes, de los cuales se conocieron los siguientes datos: la edad de las pacientes fue en su mayoría menor de 20 años con 35.48%, con peso en kilogramos entre 56 a 60, con 48.39%, en donde el diagnóstico de ingreso para la realización del legrado instrumental uterino en su mayoría, alumbramiento incompleto con 87.10% de los casos, con American Society of Anesthesiologists (ASA) Clase II con 64.62%, y ya que se realiza sedación, se evaluó, si las pacientes presentaron disociación, bradicardia e hipotensión, en donde únicamente hablando de disociación el 3.23% de las pacientes lo presentó, el 100% de los pacientes presentó una Escala de Ramsay pre quirúrgica en nivel 1, lo cual describió a las pacientes ansiosas, el 100% de las pacientes en el trans operatorio presentó una Escala de Ramsay en nivel 6, lo que describió que las pacientes no responden, y por último se conoció que la evaluación de la Escala de Ramsay pos quirúrgica en las pacientes, fue el 96.77% con nivel 1 lo que refleió que las pacientes estaban ansiosas, y el 3.23% de las pacientes presentaron una nivel 2, que describe que estuvieron colaboradoras, tranquilas y somnolientas.

En las pacientes, del grupo No.2 (combinación de Ketamina y Midazolam), se encontró que estas fueron un total de 28 de ellas, de las cuales se conocieron los siguientes datos: la edad de las pacientes fue en su mayoría entre 20 a 25 años de edad con 35.71%, con peso en kilogramos entre 56 a 60, con 42.86%, en donde el diagnóstico de ingreso para la realización del legrado instrumental uterino en su mayoría, alumbramiento incompleto con 71.43% de los casos, con American Society of Anesthesiologists (ASA) Clase II con 89.28%, y ya que se realiza sedación, se evaluó, si las pacientes presentaron disociación, bradicardia e hipotensión, el 100% de las pacientes, no presentó ninguna de estas tres, así mismo se conoció que el 100% de los pacientes presentó una Escala de Ramsay pre quirúrgica en nivel 1, lo cual describió a las pacientes ansiosas, con relación a la Escala de Ramsay trans operatorio, se conoció que la mayoría de las pacientes tuvieron un nivel 5, lo cual describe una respuesta lenta con 14.29%, y

el 85.71% de las pacientes se clasificaron en nivel 6, lo que describió que las pacientes no responden, y por último se conoció que la evaluación de la Escala de Ramsay pos quirúrgica en las pacientes, fue el 96.43% con nivel 1 lo que reflejó que las pacientes estaban ansiosas, y el 3.57% de las pacientes presentaron una nivel 2, que describe que estuvieron colaboradoras, tranquilas y somnolientas.

#### II. ANTECEDENTES

#### 1. Sedación

#### 1.1 Definición

La definición que proveyó la American Society of Anesthesiology (ASA) con relación a la sedación, mencionan lo siguiente: «El estado de la consciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos poco placenteros mientras se mantiene una adecuada función cardiopulmonar y la habilidad de responder de forma adecuada a órdenes verbales y/o estímulos táctiles». Teniendo en cuenta una importante regla, que debe existir una disminución de la conciencia, pero si llegar a perder del todo la capacidad del paciente de responder a los estímulos verbales y físicos durante la sedación.(3)

## 2. Tipo de sedación

#### 2.1.1 Sedación consciente

Se conoce como sedación consciente cuando es inducida por fármacos durante la que el paciente responde correctamente a las órdenes verbales acompañadas de estimulación táctil ligera, claramente sin perder por completo la conciencia. En este estado no se requieren intervenciones para el mantenimiento de la vía aérea, de manera que la respiración espontánea es adecuada. No suele haber compromiso cardiovascular. (4)

#### 2.1.2 Sedación mínima (Ansiólisis)

Durante este tipo de sedación, el paciente está dentro de un nivel de conciencia cercano a la lucidez mental, este es un estado inducido básicamente por fármacos en donde el paciente responde de manera normal a ordenes verbales. Aunque la

función cognitiva y la coordinación podrían ser alteraciones funcionales, los parámetros ventilatorios y cardiovasculares no están afectados. (5)

## 2.1.3 Sedación/analgesia moderada

Este tipo de sedación está también relacionado con la administración de fármacos inductores, en este estado los pacientes pueden responder a estímulos verbales, pero pueden estar acompañados o no de estímulos a la luz. No es necesario enfatizar la permeabilidad de la vía aérea ni la ventilación espontánea adecuada. (5)

## 2.1.4 Sedación profunda

Este tipo de sedación está también relacionado con la administración de fármacos inductores, y en este tipo de sedación los pacientes no pueden fácilmente ser despertados, pero responden ante un estímulo doloroso. En este tipo de sedación si se puede ver afectada la capacidad de mantener la vía aérea permeable, así como la ventilación espontánea. Se debe dar un monitoreo continuo para así evitar complicaciones de ventilación y hemodinámicas, en las que podrían presentarse cambios en la frecuencia del pulso, ritmo cardiaco, y presión sanguínea. (5)

#### 3. Sedantes

Como ya definimos anteriormente, la sedación es un conjunto de acciones dirigidas a lograr que un paciente se encuentre tranquilo, cómodo, libre de dolor y/o de malos recuerdos mientras se realiza un procedimiento diagnóstico o terapéutico. En vista de que las técnicas anestésicas regionales empleadas frecuentemente en la práctica clínica habitual son procedimientos relativamente traumáticos y dolorosos, se han asociado en múltiples ocasiones a sedación, para hacer este tipo de intervenciones más confortables para el paciente y hacer más fácil la colaboración del mismo. (6)

Se conoce que no todos los anestesiólogos usan o indican la sedación de igual forma, pero la gran mayoría la practican. Algunos la aplican sistemáticamente antes o después de la punción para un bloqueo regional o en caso de que se requieran múltiples punciones y otros solo la usan cuando el paciente está ansioso Existen diversos fármacos para sedación en anestesiología con múltiples propiedades ansiolíticas, amnésicas, y hasta analgésicas, entre ellos los barbitúricos, las benzodiacepinas, analgésicos opioides, y combinaciones de los mismos, muestra de ello son la ketamina, midazolam, fentanil, propofol, dexmedetomidina, entre otros. Existe una relevancia bastante llamativa en la necesidad de implementar técnicas de sedación que proporcionen efectividad, seguridad y pocos efectos colaterales, además de escaso costo para buscar la ansiolisis, amnesia, analgesia y/o somnolencia en los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos tales como anestesia raquídea. (6)

Al reducción de la ansiedad, se da también una disminución de la respuesta neurológica y metabólica al trauma quirúrgico se tornan un requisito a tratar en el plan anestésico, allí la sedación juega un papel fundamental, buscando garantizar una adecuada estabilidad hemodinámica durante técnicas anestésicas locorregionales bajo sedación consciente, siendo esta, la sedación en la que un paciente responde normalmente a estímulos verbales, con preservación de la función cognitiva y la coordinación, sin alteración de la ventilación o de la función cardiovascular., que incluso puedan permitir una mejor evolución con relación al tratamiento quirúrgico realizado. El estado ideal de sedación depende del tipo de paciente, el tipo de procedimiento y 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 (6)

#### 4. Fármacos utilizados en la sedación

#### 4.1 Midazolam

El midazolam es una benzodiazepina de acción muy corta que se utiliza para la sedación consciente, ansiolisis y amnesia durante procedimientos quirúrgicos menores o procedimientos de diagnóstico, o como inductor anestésico o como adyuvante a la anestesia general. El midazolam tiene un tiempo de inducción más lento y un tiempo de recuperación más largo que el tiopental. Es preferible utilizar este frente a otras benzodiazepinas para la sedación consciente debido a su potencia y su corta duración del efecto, aunque algunos estudios han puesto de manifiesto que no posee ventajas clínicas sustanciales con respecto a otras benzodiazepinas de efecto más prolongado como por ejemplo el diazepam.

El midazolam inyectable se utiliza terapéuticamente para el tratamiento de la agitación en los pacientes bajo ventilación asistida en las unidades de cuidados intensivos y para tratar el estado epiléptico refractario. El midazolam oral es útil para reducir la ansiedad e inducir una sedación en niños que necesitarían de otra manera una sedación intravenosa o una anestesia general y también puede ser una alternativa al diazepam rectal que se utiliza para el tratamiento del estado epiléptico.

#### 4.1.1 Mecanismo de Acción

Este grupo de medicamentos, catalogado como benzodiazepina actúan sobre el sistema límbico, talámico e hipotalámico del sistema nervioso central produciendo sedación, hipnosis, relajación muscular al mismo tiempo que ejercen una actividad anticonvulsiva. Además, ejercen su acción estimulando el complejo receptor para ácido gamma-aminobutírico (GABA)-benzodiazepina. El GABA es un neurotransmisor inhibitorio que ejerce sus efectos en los subtipos de receptores GABA denominados GABA-A y GABA-B. El GABA-A es el subreceptor primario en el SNC y está implicado en los efectos de los ansiolíticos y sedantes, habiéndose identificado tres subtipos de receptores benzodiazepínicos (BNZ) acoplados al mismo: el BNZ-1 se localiza en cerebelo y en la corteza crebral; el

BNZ-2 se encuentra también en la corteza cerebral y en la médula espinal, mientras que el BNZ-3 se encuentra en los tejidos periféricos. (7)

La activación del BNZ-1 induce el sueño, mientras que el BNZ-2 se encuentra implicado en la relajación muscular, actividad anticonvulsivante, coordinación motora y memoria. Al unirse a los receptores BNZ, las benzodiazepinas estimulan, de forma indirecta, el GABA. El midazolam muestra una afinidad hacia los receptores benzodiazepínicos muy superior al diazepam y, exalta los efectos del GABA aumentando la afinidad de este hacia los receptores GABAérgicos. La unión del GABA a su receptor, abre el canal de cloro lo que origina una hiperpolarización de la membrana celular que impide su posterior excitación. La acción ansiolítica de las benzodiazepinas se explica por su capacidad de bloquear el despertar cortical y límbico que sigue a una estimulación de las vías reticulares. Finalmente, los efectos relajantes musculares se deben a una inhibición mono y polisináptica en las vías neuromusculares, aunque también tienen un efecto directo depresor sobre el músculo y el nervio motor. (7)

Las benzodiazepinas aumentan la inhibición presináptica de las neuronas, limitando la dispersión de la actividad eléctrica y reduciendo la posibilidad de convulsiones, aunque no inhiben las descargas focales anormales.

#### 4.1.2 Farmacocinética

Como gran ventaja de este medicamento, el midazolam se puede administrar por múltiples vías (incluyendo la vía intranasal o rectal) sin bien las más utilizadas son la administración oral y la parenteral. Después de una inyección intramuscular, la absorción es muy rápida, con una biodisponibilidad de más del 90%. Por esta vía, los efectos farmacológicos se manifiestan en 5-15 minutos, mientras que tras la inyección i.v., los efectos son ya evidente a los 1.5-5 minutos. Los efectos máximos aparecen a los 20-60 minutos y luego disminuyen hasta desaparecer en 2 a 6 horas. (7)

Después de su administración oral, el midazolam experimenta un importante metabolismo de primer paso, siendo biodisponible en un 36%. Aunque su absorción oral no es afectada por los alimentos, el midazolam por sus indicaciones clínicas se suele administrar en ayunas. Los efectos ansiolíticos y sedantes aparecen a los 10-30 minutos y dependen de la dosis y de que se hayan administrado otras medicaciones. Los efectos desaparecen igualmente, entre las 2 y 6 horas. (7)

El midazolam se distribuye ampliamente, cruzando tanto la barrera hematoencefálica como la placentaria. No se sabe si se excreta en la leche. El midazolam se une en un 94-97% a las proteínas del plasma y muestra una semivida de 1 a 5 horas. A su paso por el hígado, el midazolam se hidroxila a ahidroximidizolam que es equipotente al midazolam y después se conjuga siendo excretado por vía urinaria en forma de glucurónido de a-hidroximidazolam. Otros metabolitos, que constituyen el 4% de la dosis son el 1-hidroximidazolam y 1,4-dihidroximidazolam, con una actividad menor que el producto de partida y que también se excretan en la orina en forma de glucurónidos. El Midazolam es rápidamente metabolizado en el hígado a 1-hidroxiacetil Midazolam y excretado por la orina.

# 2.1.3 Sedación y amnesia previas a cirugía

#### 2.1.3.1 Administración oral

Adultos: 0.07—0.08 mg/kg i.m (unos 5 mg para un adulto de tipo medio) administrados 30—60 minutos antes de la cirugía. Se recomiendan dosis más reducidas en pacientes geriátricos (7)

Administración intravenosa: Adultos de < 55 años: inicialmente se administran 200—350 μg/kg, en forma de un bolo de 20 a 30 segundos. La anestesia se debe inducir a los 2 minutos. Si fueran necesarias, pueden administrarse dosis

suplementarias equivalentes al 20% de la dosis inicial hasta completar la inducción o para mantener la anestesia. En los pacientes premedicados, las dosis iniciales se deben reducir en 50 μg/kg (7)

Adultos > 55 años: pacientes ASA I o II: Inicialmente 150—300  $\mu$ g/kg, administrados en un bolo de 30 segundos. Para los pacientes ASA III o IV limitar las dosis iniciales a 250  $\mu$ g/kg para los no premedicados y a 150  $\mu$ g/kg para los premedicados.

# 4.1.3 Indicaciones y Uso

El Midazolam es efectivo para la sedación preoperatoria, sedación consciente y amnesia (anterógrada) en procedimientos diagnósticos, inducción de la anestesia, general y sedación en UCI.

# 4.1.4 Contraindicaciones y precauciones

El midazolam ha sido asociado a depresión y parada respiratorias, en particular cuando se ha utilizado, por vía intravenosa para la sedación consciente. Sin embargo, pueden ocurrir serios efectos respiratorios después de la administración oral, especialmente si se han utilizado otros agentes depresores del sistema nervioso central. El midazolam se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, estado asmático, anatomía anormal de las vías respiratorias, enfermedad cianótica congénita o cualquier otra enfermedad pulmonar. Existe una mayor probabilidad que el midazolam ocasione depresión respiratoria, si el paciente de base tiene depresión del sistema nervioso central debido por ejemplo a un ictus, coma, tumores intracraneales, intoxicación alcohólica o traumas en la cabeza. Igualmente, el midazolam se debe usar con precaución en pacientes con enfermedades neuromusculares tales como distrofia muscular, miotonía o miastenia grave. (7)

Los pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada pueden experimentar un empeoramiento de su psicosis y estado cognitivo cuando se administran benzodiazepinas como el midazolam. Las benzodiazepinas también pueden ocasionar incoordinación o reacciones paradójicas que pueden empeorar la enfermedad de Parkinson. (7)

Ocasionalmente se ha observado que el midazolam ha producido hipotensión y parada cardíaca. Por lo tanto, en pacientes con enfermedades cardiovasculares, shock o hipovolemia la administración de midazolam debe ser cuidadosamente monitorizada.

Las personas de la tercera edad son más sensibles a algunos de los efectos del midazolam como son la somnolencia, hipoxemia o depresión cardiorespiratoria. Estas personas necesitan un mayor tiempo para recuperar sus capacidades cognitivas después de la cirugía, por lo que es necesario tomar las debidas precauciones para evitar complicaciones si se ha practicado un procedimiento ambulatorio, para asegurarse de que el paciente se encuentra en condiciones de caminar, conducir o realizar otras actividades que requieren una alerta mental completa.

El midazolam se metaboliza en el hígado y, por lo tanto, deberá utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas. En los pacientes obesos y en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la semivida y el volumen de distribución están aumentados. Por su parte, en los pacientes con insuficiencia renal las concentraciones plasmáticas máximas del midazolam son mayores con lo que pueden experimentar una inducción más rápida y pueden necesitar un mayor tiempo de recuperación después de la anestesia. (7)

El midazolam está contraindicado en los pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado, aunque puede usarse en los pacientes con glaucoma de ángulo abierto que estén bajo un tratamiento adecuado. La medida de la presión intraocular

disminuye ligeramente en los pacientes sin afecciones visuales, pero se desconoce si este efecto también ocurre en el glaucoma.

Este medicamento se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Aunque en los estudios preclínicos, el midazolam no mostró efectos teratogénicos en animales, si se conoce que otras benzodiazepìnas han estado asociadas a anormalidades congénitas. El midazolam atraviesa la barrera placentaria y se ha estado asociado a depresión respiratoria neonatal, por lo que no se recomienda su administración durante el parto. El midazolam y su metabolito más importante, el hidroximidazolam, se excretan en la leche materna en concentraciones detectables durante las 4-6 horas después de la administración de una dosis única. Se desconocen sus efectos sobre el lactante por lo que se recomienda que la madre deje de dar el pecho durante las 24 horas siguientes a la administración del midazolam, para evitar posible depresión respiratoria en el lactante,

Si el midazolam se ha administrado durante períodos prolongados, su discontinuación abrupta puede originar un síndrome abstinencia que se manifiesta por calambres abdominales, confusión, depresión, sudoración, náuseas y vómitos, fotofobia, taquicardia, hiperacusia, y con menor frecuencia, convulsiones, alucinaciones, delirio y paranoia. (7)

#### 4.2 Propofol

Se ha identificado que probablemente es el hipnótico más utilizado en la actualidad. Es el 2-6-diidopropilfenol (alquilfenol). Su mecanismo de acción se debe a que facilita la neurotransmisión inhibidora del GABA. No es hidrosoluble por lo que se presenta en forma de emulsión lipídica con un poder calórico de 1 cal/ml. Es característico el dolor durante la inyección, que se relaciona tanto con el calibre de la vía venosa como su localización. Lidocaína y Fentanilo pueden disminuir la incidencia del dolor a la administración. (8)

La adición de 10-20 mg de lidocaína a la solución de 200 mg de propofol disminuye el dolor a la inyección endovenosa en el 100% de casos. Carece de conservantes y dado su potencial capacidad nutriente para microorganismos es recomendable evitar manipulaciones y desecharlo transcurridas 6 horas de su preparación, ya que se han descrito casos de infección, reacciones febriles y procesos sépticos si no se siguen estas normas básicas. (9)

#### 4.2.1 Farmacocinética

La característica principal de este es que su absorción es únicamente endovenosa. Presenta una fase de redistribución rápida de 2-4 minutos (t1/2a) ya que su volumen de distribución es 3-4 l. (60% del GC). Su eliminación presenta una primera fase rápida con t1/2b de 30-50 minutos y una segunda fase lenta t1/2g de 180-300 minutos por su acumulación en tejido graso. Estas dos fases explican el hecho que el despertar depende de la duración de la perfusión, y es de 25 minutos para perfusiones de menos de 3 horas de duración y 50 o más en perfusiones de más de 3 horas. Su metabolismo hepático y extrahepático no se afectan significativamente en insuficiencia renal ni hepática y es 10 veces más rápido que el de los barbitúricos.

En raras ocasiones, la orina de los pacientes con duraderas perfusiones de propofol puede ser de tinte verdosos por la excreción del metabolito quinol. Presenta un despertar "sin resaca" con relación al tiempo anestésico. Hay que disminuir las dosis de inducción en pacientes de edad avanzada ya que al disminuir su volumen de distribución (Vd) se puede producir sobredosificación y aumentarlas en pacientes pediátricos por lo contrario. La dosis de inducción son de1-2-4 mg/kg. (Variando con la edad) y la dosis de mantenimiento de 10-4 mg/Kg/h (variando con el tiempo y la edad). El uso de sistemas de TCI (target controlled infusion) permite ajustar las dosis de perfusión a la edad del paciente y duración de la anestesia de forma satisfactoria con menos probabilidades de despertares tardíos. (9)

# 4.2.2. Efectos farmacológicos, efectos adversos

- Efectos cardiovasculares: Disminuye la presión arterial las resistencias vasculares, la contractilidad miocárdica, el VO2 cardiaco y la precarga. La hipotensión leve postinducción es habitual y se debe a una disminución de la respuesta barorrefleja, sobre todo en ancianos, por lo que se aconseja no administrarlo en inyección muy rápida. Disminuye el GC en pacientes con mala función ventricular.
- Efectos respiratorios: Produce una depresión ventilatoria intensa, incluso Apnea. Inhibe la respuesta a hipercapnia. Produce una gran depresión de los reflejos de las vías aéreas por lo que el laringoespasmo y broncoespasmo tras la intubación son infrecuentes. De hecho, con la adicción de opiáceos potentes, este efecto permite desde la inserción de una mascarilla laríngea hasta la intubación orotraqueal exitosa sin necesidad de relajantes musculares.
- Efectos cerebrales: Disminuye el FSC y la PIC. La autorregulación cerebral y la respuesta vascular al CO2 están conservadas. En pacientes con traumatismos cerebrales y PIC puede disminuir la PPC (<50%) aunque sigue presentando una reducción en los requerimientos metabólicos cerebrales. Produce protección cerebral durante la isquemia focal. Presenta ocasionalmente fenómenos excitadores: espasmos, hipo, movimientos espontáneos. Se ha descrito un leve efecto anticonvulsivante. Los potenciales evocados somatosensitivos y auditivos tienen una latencia aumentada y una amplitud disminuida.
- Otros: Propiedades antieméticas y antipruríticas. Reduce la PIO. Puede ser usado en pacientes con porfiria y en enfermos con riesgo de hipertermia maligna
- 4.2.3 Interacciones: Aumenta las concentraciones de fentanil y alfentanil, por lo tanto disminuye las necesidades de dosificación de ambos fármacos. Y es importante saberlo al administrar combinaciones. (9)

#### 4.3 Ketamina

.

Ketamina es un arilo-ciclo-alquilamina hidrosoluble que posee un peso molecular de 238 g/mol y un pKa 7.5. Se utiliza como clorhidrato en solución acuosa, el cual lo vuelve ligeramente más ácido (pH 3.5-5.5). Se ha asociado con cloruro de bencetonio o clorobutanol como conservantes. Es un fármaco lipófilo con pobre unión a proteínas plasmáticas (10- 30%). Por consiguiente, tiene un gran volumen de distribución (2.5 a 3.5 L/kg), con un rápido inicio de acción (vida media de distribución 7-11 min) y una vida media de eliminación corta (1-2 h). Su principal metabolismo es hepático (sin embargo, puede presentar metabolismo renal, pulmonar e intestinal en menor medida) se acumula en la grasa corporal durante el uso prolongado. Se metaboliza principalmente a norketamina (80%), la cual se ha reportado que posee efectos antinociceptivos y mejora la acción de la morfina ante estímulos térmicos nociceptivos, neuropatía periférica y dolor inflamatorio; potencializa la analgesia por los opioides y previene tanto la hiperalgesia como la tolerancia a los mismos. (9)

Es activo por diversas vías de administración (intravenosa, intramuscular, sublingual, intrarrectal, intraósea, etc.), propiedades que lo hacen un fármaco especialmente atractivo para uso pediátrico. Es una mezcla racémica. El isómero S es tres veces más activo que el enantiómero R(. La forma pura S ha estado disponible comercialmente desde hace varios años. Una dosis de inducción de 1-2 mg/kg intravenosa (IV) produce una anestesia disociativa 1-2 minutos después de la inyección IV. En el paciente críticamente enfermo, proporciona estabilidad cardiovascular, ya que ejerce una acción simpaticomimética en pacientes con un sistema nervioso intacto, lo que compensa su efecto inotrópico negativo directo sobre un corazón aislado. (9)

Adicionalmente la respiración se mantiene a través de la fase de inducción hasta la parálisis neuromuscular, lo que permite que la oxigenación se mantenga de manera eficaz. El mecanismo de acción de este anestésico es particularmente complejo. Es por eso que alguna vez se le nombró «la pesadilla del farmacólogo. (9)

#### 4.3.1 Mecanismos de Acción

La ketamina produce una disociación electrofisiológica entre los sistemas límbico y cortical, que recibe el nombre de anestesia disociativa. La ketamina se une a dos dianas moleculares identificadas en el encéfalo: las terminaciones dopaminérgicas en el núcleo accumbens y los receptores NMDA. Los receptores NMDA se encuentran en las terminaciones de los axones dopaminérgicos de la corteza prefrontal y potencian la liberación de dopamina. Cuando la ketamina se une a dichos receptores, inhibe la liberación de dopamina. Por el contrario, en el núcleo accumbens, los receptores NMDA tienen el efecto contrario: inhiben la liberación de dopamina. La ketamina, en estas estructuras, actúa como las anfetaminas, estimulando la liberación de dopamina e impidiendo su recaptación. De esta manera, los efectos farmacológicos de la ketamina se explican de un lado por su capacidad para estimular la liberación de la dopamina en la vía mesolímbica al mismo tiempo que la bloquea en la vía mesocortical. Los pacientes sedados con ketamina parecen despiertos y muestran poca depresión cortical. Al mismo tiempo, las percepciones corticales de los estímulos externos (visuales, auditivos y visuales) son bloqueadas. También es embotada la percepción del tiempo, mientras que la actividad del tronco cerebral no es afectada, por lo que las funciones cardíaca y respiratoria son preservadas. Los reflejos faringolaríngeos permanecen normales, al igual que el tono muscular. (10)

Estas propiedades hacen que la ketamina sea muy apreciada en algunos hospitales que carecen de anestesistas experimentados y en los países del tercer mundo, ya que permite la realización de operaciones sin necesidad de intubación, control de la ventilación y monitorización cardíaca sofisticada.

La ketamina aumenta la presión arterial y el gasto cardíaco por lo que puede ser extremadamente útil en casos de shock o para la inducción de la anestesia en casos de hipovolemia traumática que vayan a ser intubados o sometidos a cardioversión, o amputación. Estos efectos adrenérgicos son de origen central (similares a los de la cocaína) pero también periféricos con liberación de catecolaminas e inhibición de su recaptación. (10)

#### 4.3.2 Farmacodinamia

La ketamina con relación al sistema nervioso central: La ketamina produce inconsciencia dosis-dependiente y analgesia. El estado anestésico se ha denominado anestesia disociativa; ya que los pacientes parecen estar en un estado cataléptico o inconsciente, a diferencia de otros tipos de anestesia que recuerdan al sueño normal. Los pacientes anestesiados con Ketamina presentan analgesia profunda, pero mantienen sus ojos abiertos y conservan muchos reflejos. Los reflejos corneales, de tos, nauseoso y de la deglución pueden estar presentes, pero no hay que considerarlos protectores además no hay recuerdo de la cirugía. Debido a que la Ketamina posee un bajo peso molecular, un pKa cercano al pH fisiológico y alta liposolubilidad atraviesa la barrera hematoencefálica con rapidez, comenzando a actuar en tiempo brazo-cerebro: a los 30 segundos con pico de acción al minuto. (11)

La ketamina ocasiona midriasis y nistagmos, lagrimeo y salivación, hipertonía muscular y movimientos coordinados, pero sin sentido, de miembros y cabeza. Además, la amnesia retrógrada es mínima y la anterógrada dura luego de una dosis de inducción aproximadamente 1 a 2 hrs. La duración de la anestesia con

Ketamina tras la administración de una dosis anestésica de 2 mg/kg EV es de 10 a 15 minutos y la orientación total de persona, se recupera en 15 a 30 minutos. La duración depende de la dosis; dosis superiores producen una anestesia más prolongada y la utilización conjunta de otros anestésicos prolongará también la duración. El efecto final de una dosis de carga aislada de Ketamina se debe a la redistribución del fármaco desde los tejidos bien perfundidos a los menos perfundidos. La analgesia se produce a niveles sanguíneos inferiores que la anestesia, con un nivel plasmático 0,1 mcg/ml o superior. Esto significa que existe un período considerable de analgesia postoperatoria tras la anestesia general con Ketamina (aproximadamente 40 a 120 minutos) y que pueden utilizarse dosis subanestésicas para producir analgesia. El lugar fundamental de acción de la Ketamina sobre el SNC parece ser el sistema de proyecciones tálamoneocorticales, deprimiendo las áreas de asociación en la corteza y el tálamo, y estimulando el sistema límbico; todo lo cual lleva a la desorganización funcional. (11)

El efecto analgésico es muy profundo actuando a diferentes niveles: deprime la transmisión nociceptiva en la formación reticular bulbar medial, ocupa receptores opioides sigma en el SNC (principalmente a nivel de la sustancia gris periacueductal), suprime la actividad de las láminas I y V del asta dorsal de la médula y antagoniza en forma no competitiva el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). La ketamina aumenta el metabolismo cerebral, el flujo sanguíneo cerebral (FSC) un 60 a 80% y la presión intracraneal (PIC) hasta 25 cmH2O que se normaliza en 20-30 minutos. Este aumento del FSC se debería a vasodilatación cerebral. Además, aumenta el consumo metabólico cerebral de oxígeno (CMRO2) un 15-20% debido a sus efectos excitadores sobre el SNC. Este incremento del CMRO2 y del FSC puede bloquearse utilizando Tiopental o Benzodiazepinas. La Ketamina produce reacciones psicológicas indeseables al emerger de la anestesia durante la primera hora llamadas reacciones de emergencia: sueños vívidos, sensaciones extracorporales e ilusiones. (11)

Esto se debería a la depresión de los núcleos de relevo auditivo y visual inducida por la Ketamina, originando una interpretación errónea de los estímulos auditivos y visuales. Su incidencia oscila desde un 3-5 % hasta el 30% cuando la Ketamina es el principal anestésico. Los factores que influyen son la dosis (más de 2 mg/kg), la edad (menos en niños), sexo (más en mujeres), susceptibilidad psicológica y fármacos concomitantes; las Benzodiazepinas, Droperidol, Propofol y Barbitúricos de acción corta previenen y/o tratan las reacciones de emergencia, principalmente el Midazolam. (11)

Con relación a el sistema respiratorio: La Ketamina produce una disminución mínima y transitoria (1 a 3 minutos) de la ventilación minuto, no alterando la respuesta al dióxido de carbono, tras la administración en bolo de una dosis anestésica (2 mg/kg EV). Dosis muy elevadas pueden producir apnea. Sin embargo, si se utilizan sedantes o fármacos anestésicos adyuvantes, puede producirse depresión respiratoria. La Ketamina es única entre los fármacos anestésicos porque conserva el tono de los músculos esqueléticos, incluido los respiratorios.

Esta droga es un relajante del músculo liso bronquial por acción directa e indirecta por la respuesta simpaticomimética, mejorando la distensibilidad pulmonar en pacientes con broncoespasmo. Por ello se ha utilizado para tratar el estado asmático refractario al tratamiento convencional. Además, tiene acción antihistamínica.

En el sistema cardiovascular: Lo estimula, incrementando la tensión arterial (TA), la frecuencia cardiaca (FC) y el gasto cardíaco (GC). Esto incrementa el trabajo y el consumo de oxígeno miocárdico. Las modificaciones hemodinámicas no se relacionan con la dosis de Ketamina (se presentan por igual a baja como alta dosis), se presentan tanto en pacientes sanos como con cardiopatías y, además, la segunda dosis produce efectos hemodinámicos menores o incluso opuestos a los de la primera dosis. (11)

El efecto máximo se observa 3 a 4 minutos después de la inducción y a continuación remite. A nivel del músculo liso vascular produce dilatación directa, estableciendo un equilibrio con la vasoconstricción por estimulación simpática; en personas sanas predomina la vasoconstricción simpática. A nivel de la circulación pulmonar, se produce un incremento de la resistencia vascular de un 40%, con un aumento pasajero del 20% de shunt intrapulmonar. El mecanismo por el cual la ketamina estimula el sistema circulatorio sigue siendo poco conocido. Parece ser un mecanismo central de estimulación del sistema simpático (SNS) con bloqueo de recaptación de noradrenalina (NA) elevándose sus niveles plasmáticos al doble; y que puede bloquearse con Barbitúricos,y Benzodiazepinas; por lo que se usan para evitar este efecto. In vitro la Ketamina posee efectos inotrópicos negativos. Por ende, si el paciente tiene agotadas sus reservas de catecolaminas o bien se halla bloqueado el S.N.S. (ej: bloqueo epidural total) se producirá depresión cardiaca e hipotensión. (11)

Otras Acciones: A nivel uterino tiene una acción tipo oxitócico aumentando el tono basal del 20 al 50% con dosis de 1 a 2 mg/kg EV, que pueden llevar a puntuación de Apgar bajos. Pero a dosis bajas de 0,2 a 0,5 mg/kg EV no trae consecuencias para la madre y el recién nacido.

En la unión neuromuscular el efecto es dosis dependiente; a dosis bajas hay cierta facilitación, mientras que a altas dosis se bloquea. Clínicamente la Ketamina aumenta la duración de acción de la Succinilcolina y de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes; además, reduce la frecuencia y gravedad de las fasciculaciones evitando Hiperpotasemia. No desencadena Porfiria ni hipertermia maligna por lo que puede ser utilizada en Porfirias y Miopatías. (11)

## 4.3.4 Indicaciones y Uso

La ketamina ocupa un lugar importante en anestesiología cuando su actividad simpaticomimética y broncodilatadora están indicadas durante la inducción anestésica. Su uso se halla limitado por las reacciones de emergencia. Inducción y mantenimiento de la anestesia Los pacientes de alto riesgo ASA (American Society of Anesthesiology) mayor de 3 con trastornos de los sistemas respiratorio y cardiovascular (excluida la cardiopatía isquémica) constituyen la mayoría de los candidatos para la inducción con Ketamina (ej: hipovolemia, neumopatía broncoespástica, taponamiento cardíaco, pericarditis constrictiva, shock séptico, cardiopatías congénitas con shunt derecha a izquierda etc). (11)

Hay que tener precaución con aquellas situaciones como traumatismo o Sepsis que provocan una depleción de los depósitos de catecolaminas y debido al efecto depresor miocárdico intrínseco de la Ketamina, hay que usarla, pero con reposición de volemia previa. Esta droga es segura para usar en pacientes susceptibles de hipertermia maligna. Su uso como inductor en anestesia obstétrica es seguro. Comparado con Tiopental, no produjo cambios diferentes en tensión arterial, frecuencia cardiaca ni en los resultados neonatológicos (Apgar y gases en sangre umbilical). En estados asmáticos y alérgicos la Ketamina es el fármaco de elección para la inducción; alivia el broncoespasmo, dilata el árbol bronquial y antagoniza la histamina; es eficaz en el tratamiento del estado asmático utilizándose una dosis de carga de 50 mg EV y luego mantenimiento a 3 mg/kg/h por 6 a 12 hs.17

Se ha utilizado Ketamina a dosis bajas como analgésico tras la cirugía torácica, debido a que su falta de propiedades depresoras respiratorias y su equianalgesia con opioides la convierten en el analgésico de tercera elección después de los AINEs y opioides, cuando ellos están contraindicados o hay que complementarlos. Para el dolor postoperatorio se puede usar por vía epidural siendo un analgésico

eficaz, de acción segmentaria, actuando sobre los receptores opioideos mu, delta y kapa en el asta posterior de la médula espinal. (11)

#### 4.3.4.1 La ketamina en la sedación

La ketamina se usa para sedación y analgesia especialmente en niños en procedimientos fuera del quirófano (cateterismos, radioterapia, estudios radiológicos, etc.), ya que estos sufren menos reacciones de emergencia que los adultos. Para curaciones en quemados adultos o niños se usa dosis subanestésicas menores a 1 mg/kg EV combinada con Barbitúricos o Benzodiazepinas y un antisialogogo; permitiendo una recuperación rápida de la función normal. Además, puede emplearse como complemento en anestesia general como así también en la loco-regional; en esta última previo al procedimiento o durante el mismo a dosis de 0,25 a 0,5 mg/kg EV complementándose con Diazepam (0,15 mg/kg EV) o Midazolam (30 a 50 mcg/kg EV). (11)

• Analgesia: Los mecanismos generales los hemos visto en el tópico de SNC. Aquí nos referiremos a los receptores del aminoácido excitatorio glutamato que son tres: NMDA (N-Metil-D-Aspartato), AMPA (alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazoleácido-propiónico-kainato) y subclase metabotrópico. Este aminoácido es un neurotransmisor importante en la transmisión nociceptiva y en la sensibilización central. Un pequeño número de estudios controlados con antagonistas receptores NMDA han sugerido eficacia en diferentes dolores crónicos.

Las drogas usadas son Ketamina (con su metabolito: Norketamina), Dextrometorfano (con su metabolito activo: Dextrorfano). La Ketamina ha sido usada como agente anestésico por más de tres décadas y su uso para el tratamiento del dolor tanto agudo como crónico es reciente, empleándose a dosis subanestésicas aprovechando su bloqueo no competitivo sobre receptor NMDA. (11)

En cirugía para dolor intra y postoperatorio, los Anestesiólogos la usan asociados con Benzodiazepinas para disminuir o prevenir las reacciones psicomiméticas, pero Krystal et al han demostrado que Lorazepam empeora los efectos sedativos, amnésicos y de desmejoramiento de la atención con Ketamina EV y sólo parcialmente revierte la psicosis inducida por ketamina. La efectividad es mayor con Midazolam. (11)

# 4.3.4.2 Dosis y vías de administración

Vías: EV, IM, oral y rectal. También sublingual e intranasal. La dosis depende del efecto terapéutico deseado y de la vía de administración. La mayoría de los fármacos anestésicos, debido a sus efectos secundarios, requieren una reducción de la dosis en ancianos y enfermos graves.

Por vía EV el efecto comienza en 30 segundos y es máximo en 1minuto; por vía IM comienza en unos 5 minutos y es máximo a los 20 minutos; y por vía oral una dosis de 3- 10 mg/kg consigue un efecto sedante en 20 a 45 minutos. El uso concomitante con Benzodiazepinas, Opioides o Barbitúricos permiten reducir la dosis de ketamina y mejorar la recuperación. Usos y dosis de Ketamina Inducción de anestesia general. Mantenimiento de anestesia general. Sedación y analgesia. (11)

# 4.3.5 A Ketamina en anestesiología

La ketamina a bajas dosis ha sido usada tanto en anestesiología como en cuidados intensivos y en el tratamiento del dolor, por lo que se han podido estudiar y destacar propiedades como:

- Disminuye la adhesión de leucocitos y plaquetas.
- La ketamina bloquea los receptores NMDA.
- Reduce la liberación presináptica de glutamato. (12–14)

- Antagoniza los receptores muscarínicos y nicotínicos de la acetilcolina.
- Efecto discutido sobre los receptores GABA.
- Inhibe la formación de factor de crecimiento neural. Inhibe la formación de ácido nítrico.
- Disminuye la recaptación de catecolaminas.
- Disminuye la activación de los granulocitos.
- Suprime la producción de citoquinas proinflamatorias. Estas propiedades hacen de la ketamina una droga de las más versátiles que el anestesiólogo encuentra en su arsenal terapéutico. (12–14)

La ketamina, como cualquier otra droga, tiene su ventana terapéutica, sólo que ella, a diferentes concentraciones sanguíneas, pondrá de manifiesto efectos tanto a nivel de SNC como hemodinámicos diferentes desde una zona sin efecto o muda, seguida –a medida que aumenta su concentración en el plasma– de una zona de analgesia o de efecto pseudonarcótico, una zona de anestesia disociativa y, finalmente, una zona de saturación donde se observan los impactos sobre la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y los delirios postoperatorios. Este fenómeno farmacocinético expresado en términos de concentraciones plasmáticas sería: por debajo de una Cp de 0.1 μg/mL la ketamina no produce ningún efecto, entre 0.1 μg mL y 0.35 μg/mL sólo produce un efecto analgésico; entre 0.35 μg/mL y 0.4 μg/mL aparece el efecto disociativo y por encima de 0.5 μg/mL comienza la zona de saturación donde se observan los fenómenos apuntados arriba.

El tiempo de vida media sensible a contexto es otro parámetro farmacocinético cuyo conocimiento es sumamente importante para conocer la predictibilidad de la droga administrada y tiene un impacto particularmente importante en lo que al retardo de la recuperación posquirúrgica concierne. Cuando analizamos la ketamina con respecto a otras drogas en relación con este parámetro, notamos que exhibe mejores perfiles que drogas conocidas. (12–14)

Las herramientas de simulación, como el Rugloop, permiten hacer una simulación y determinar las concentraciones plasmáticas y tiempos de decrecimientos de esta concentración, tanto después de un bolo como después de una infusión continua y, en nuestra experiencia, la ketamina para una dosis analgésica o para una infusión de la misma, necesitaría unos diez minutos para lograr su concentración plasmática analgésicamente efectiva. (12–14)

La técnica anestésica para propofol–ketamina utilizada por nosotros consiste en: Anestesia con p/k técnica:

- Medicación preanestésica con midazolam 0.1 mg/kg (generalmente entre 3–5 mg).
- Propofol modo TCI o mg/kg/h (usando peso magro).
- Fentanyl 3 mg/kg (sólo en la inducción).
- Ketamina 0.2–0.5 mg/kg/h (se puede usar un bolo de 0.2–0.3 mg/kg o comenzar 10-15 minutos antes).
- Para cirugía esplácnica o torácica no endoscópica, se puede asociar con un bloqueo peridural. (12–14)

#### 4.3.6 Contraindicaciones

Cuando la ketamina se administra de manera intraoperatoria, se debe implementar el monitoreo estándar de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), ya sea que se use como el único anestésico o como un analgésico complementario. Las dosis subanestésicas de ketamina también implican un riesgo de afectación de las vías respiratorias, alteraciones cardiovasculares y eventos psicosomáticos. En entornos de atención de pacientes agudos, debe haber un aparato de toma de presión, un saturómetro y un electrocardiograma. Según las Directrices consensuadas sobre el uso de ketamina por vía intravenosa para el dolor crónico de la Sociedad Americana de Anestesia Regional y Medicina del Dolor (American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, ASRA),

la Academia Americana de Medicina del Dolor (American Academy of Pain Medicine, AMPA) y la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA),los profesionales encargados de la supervisión deben tener una certificación en soporte vital cardiovascular avanzado (ACLS) y cumplir los requisitos de la ASA para la sedación moderada. Las personas que administran ketamina deben tener al menos un título en enfermería, haber recibido capacitación en sedación moderada y farmacología de la ketamina y tener una certificación en ACLS.(15,16)

## 4.3.9 Dosis y Administración Vías de Administración

La ketamina puede administrarse IV, IM, rectal, u oralmente. La dosis normal de inducción es de 0.5-2.0 mg/kg IV o 4-10 mg/kg/IM. Para el mantenimiento de la anestesia se utiliza a dosis de 30-90 mg/kg/min, y a dosis de 10-20 mg/kg/min para producir sedación consciente. Las dosis deben ser reducidas en pacientes ancianos.

La ketamina está disponible en una solución acuosa de 10 mg/ml, 50 mg/ml. La Ketamina es compatible con el suero salino o soluciones de dextrosa. La ketamina es administrada normalmente en unión de una benzodiazepina para reducir la incidencia y severidad de las reacciones de delirio.

La administración anterior de benzodiazepinas puede disminuir los efectos estimulantes cardiovasculares de la ketamina. La Ketamina se da con frecuencia juntamente con un antisialogogo. (15,16)

#### 5. Valoración de la sedación

Se pueden presentar ciertas consecuencias cuando se realiza una sedación y analgesia inadecuada pueden ser sustanciales es por ello que la monitorización permite identificar y cambiar situaciones de baja o sobre sedación que puede ser negativa en la evolución del paciente, reduciendo la morbi-mortalidad y el

consumo de recurso es importante una evaluación subjetiva y adecuada cuantificación de la sedo-analgesia mediante las escalas de valoración. (17,18) En la actualidad existen muchas escalas que se basan en puntuaciones basadas en manifestaciones y signos clínicos que presenta el paciente, con lo cual se busca una sedación adecuada y así evitar posibles complicaciones tanto de la enfermedad de base como con secuelas propias de la sedación-analgesia. (17,18)

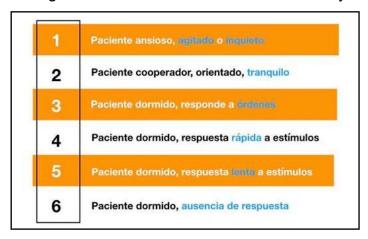
# 6. Escala de Ramsay

Es la escala más usada y el patrón de referencia para validar nuevas escalas u otros métodos de monitorización objetiva. Fue descrita por Ramsay y col. en 1974 y, posteriormente, ha sido validada en los pacientes críticos.(19)

Tiene buena correlación intra e inter-observador y también con los métodos de monitorización objetiva, como son los potenciales evocados, el índice biespectral u otros. Ha sido la escala más utilizada en estudios controlados y aleatorizados con respecto a la calidad de sedación y su repercusión en la duración de la ventilación mecánica. La incorporación de esta escala de medición y el ajuste de los sedantes, por parte de enfermería, al nivel de sedación deseado, se ha asociado a una disminución del tiempo de ventilación mecánica, del número de traqueotomías y de la estancia en el UTI. Esta escala estratifica el grado de sedación en 6 niveles, 3 de ellos corresponden a niveles de sedación ligera y 3 a mayor profundidad.

Su mayor desventaja es que no distingue entre niveles de profundidad y niveles de calidad de sedación. Así, por ejemplo, un paciente en un nivel de Ramsay 4 (paciente dormido, con respuestas a estímulos auditivos intensos) también puede estar en un nivel 1 (paciente agitado). (19)

Imagen No. 1 Escala de sedación de Ramsay



#### Fuente:

#### III. OBJETIVOS

#### 3.1 General

Identificar el resultado de la combinación de Ketamina más Propofol vs Ketamina más Midazolam en legrado instrumental uterino en las pacientes tratadas en el departamento de anestesiología del Hospital Regional de Occidente de enero a diciembre del año 2018

# 3.2 Específicos

- 3.2.1 Identificar la edad de las pacientes incluidas en el estudio
- 3.2.2 Demostrar la estabilidad hemodinámica de la paciente durante el legrado intrauterino tomando en cuenta los componentes farmacológicos que se administraron para la sedación y analgesia
- 3.2.3 Conocer que escala de ASA tuvieron las pacientes con relación a cada grupo
- 3.2.4 Identificar el diagnóstico con el cual se ingresó a las pacientes con indicación de legrado instrumental uterino

# IV. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 4.1 Diseño del estudio

Retrospectivo comparativo

## 4.2 Población y Muestra

#### 4.2.1 Población

Pacientes a las que se les realizó legrado instrumental intrauterino durante enero a diciembre del año 2018 en el Hospital Regional de Occidente a quienes se les dio sedación tanto con la combinación de Ketamina + Propofol o la combinación de Ketamina + Midazolam

#### 4.2.2 Muestra

Muestra no probabilística, en donde en el grupo No.1 se encontró a 31 pacientes a los que se les dio sedación con Ketamina más Propofol y el grupo No. 2 con 28 pacientes a quienes se les dio sedación con la combinación de Ketamina más Midazolam, en ambos grupos la sedación se dio para realizar legrado instrumental uterino en las pacientes atendidas en el Hospital Regional de Occidente de enero a diciembre del año 2018

### 4.2.3 Sujetos de estudio

Pacientes a quienes se les realizó legrado instrumental uterino, y se les dio sedación con la combinación de Ketamina más Propofol, o la combinación de Ketamina más Midazolam

#### 4.2.4 Criterios de inclusión

- Pacientes a quienes se les realizó legrado instrumental uterino
- Pacientes incluidas en el tiempo ya mencionado
- Pacientes de 18-45 años de edad
- Pacientes con clasificación de ASA I al III
- Pacientes candidatas a sedación
- Pacientes que no sean alérgicas a los medicamentos del estudio
- Pacientes con estabilidad hemodinámica

### 4.2.5 Criterios de exclusión

- Pacientes que no estén de acuerdo de participar en el estudio
- Pacientes con datos incompletos en papeleta

### 4.3 Variables

# 4.3.1 Dependientes

Legrado instrumental uterino
Sedación con Ketamina más Propofol
Sedación con Ketamina más Midazolam

# 4.3.2 Independientes

#### Edad

Clasificación de ASA II y II

Estabilidad hemodinámica

Escala de Ramsay pre, trans y pos operatoria

4.3.3 Operacionalización de variables

Variable	Definición teórica	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida	Instrumento de medición
Sedación	Se entiende que es la administración de fármacos adecuados para disminuir el nivel de conciencia del enfermo, con el objetivo de controlar algunos síntomas o de prepararlo para una intervención diagnóstica o terapéutica que puede ser estresante o dolorosa	Cualitativa	Nominal	Minima Moderada Profunda	Boleta de recolección de datos
Ketamina	Es una droga disociativa con potencial alucinógeno, derivada de la	Cualitativa	Ordinal	Se Aplicó No se aplicó	

	fenciclidina, que además tiene				Boleta de
	propiedades				recoleccion
	sedantes,				de datos
	analgésicas y sobre				
	todo, anestésicas				
	Es una				
	benzodiazepina de				
	semivida corta				Boleta de
Midazolam	utilizada como	Cualitativo	Ordinal	Se Aplicó	recolección
	ansiolítico o en			No se aplicó	de datos
	procesos			-	
	ligeramente				
	dolorosos, aunque				
	no tiene efecto				
	analgésico ni				
	anestésico				
	Es un agente				
	anestésico				
	intravenoso de corta				boleta de
	duración, con			Se Aplicó	recolección
Propofol	licencia aprobada	Cualitativo	Ordinal	No se aplicó	de datos
	para la inducción de			-	
	la anestesia general				
	en pacientes adultos				
	y pediátricos				

	mayores de 3 años, mantenimiento de la anestesia general				
Edad	Edad biológica es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Cuantitativa	Intervalar	Menor de 20 años De 20 a 25 años De 26 a 30 años De 31 a 35 años De 36 a 40 años De 41 a 45 años	Boleta de recolección de datos
Clasificación de ASA	Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente	Cualitativa	Nominal	ASA II ASA III ASA IV ASA V	Boleta de recolección de datos

Boleta de recolección de datos	Boleta de recolección de datos	rador,
Alumbramiento incompleto Aborto incompleto Engrosamiento endotelial Etc	Disociación Bradicardia Hipotensión	1. Ansioso 2. Colaborador, tranquilo, somnoliento
Nominal	Nominal	Nominal
Cualitativa	Cualitativa	Mixta
Es un procedimiento que se realiza para raspar y recolectar tejido (endometrio) del interior del útero	Estado fisiológico en donde el sistema circulatorio es capaz de proporcionar una adecuada perfusión a los tejidos	Se basa en respuestas verbales y motoras, inicialmente se desarrolló para valorar sedación
Legrado Instrumental Uterino	Estabilidad Hemodinámica	

Escala de	inducida por	3. Responde a	Boleta de
Ramsav	medicamentos como	estímulos verbales	recolección
	inconveniente	Dormido	1 1 1 1
	destaca la falta de	4. Quieto y ojos	de datos
	precisión para	cerrados	
	evaluar la agitación y	5. Respuesta lenta	
	del exceso de	6. No responde	
	sedación (puede ser		
	pre quirúrgica, trans		
	quirúrgica, post		
	quirúrgica)		

#### 4.4 Instrumento

Se utilizó una boleta de recolección de datos y así mismo se utilizó las papeletas de los pacientes a los que se les realizó legrado instrumental uterino y a quienes se les dio sedación de combinación de Ketamina + Propofol, o la combinación de Ketamina+ Midazolam. Ver en anexo 1.

#### 4.5 Procedimientos

## 4.5.1 Procedimiento para la recolección

- Se solicitó la autorización a las personas correspondientes con el fin de que el estudio cumpla con la mayor transparencia posible.
- El investigador ubicó los casos de pacientes utilizando criterios de inclusión y exclusión
- Se identificó a los pacientes que puedan ser sujetos de estudio.
- Se realizó el llenado de todos los ítems incluidos en la boleta de recolección de datos.

#### 4.5.2 Plan de análisis

- Previo a la recolección de datos, el investigador realizó un formulario para el vaciado de la información, en el programa Epi Info versión 7.0
- Una vez tabuladas todas las boletas de recolección, se procedió al análisis estadístico. Se utilizaron diferentes medidas dependiendo la variable de análisis; tales como frecuencias y porcentajes. Estos datos fueron presentados en gráficas o tablas según la variable analizada.

#### 4.5.3 Recursos

#### 4.5.3.1 Humanos

El recurso humano lo aportan los médicos residentes de la especialidad de anestesiología, al igual que todo el personal médico o paramédico que labora en el Hospital Regional de Occidente que se involucró en la investigación.

#### 4.5.3.2 Físicos

Instalaciones de los quirófanos del Hospital Regional de Occidente

#### 4.5.3.3 Materiales

Los recursos materiales incluirán: boletas de recolección de datos, lapiceros, computadora, impresora, fotocopias.

### 4.5.3.4 Económicos

Cantidad	
Q25.00	
Q 5.00	
Q50.00	
Q50.00	
Q 130.00	

<sup>\*</sup>Los recursos fueron brindados por el investigador

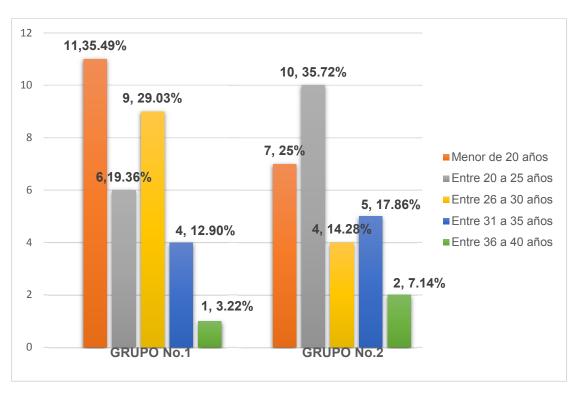
# 4.6 Aspectos éticos

Se procedió de acuerdo a los principios éticos, basándose en la declaración de Helsinky II, en la cual los participantes en una investigación tienen los siguientes derechos:

- Permiso para acceder al lugar por parte de personas autorizadas
- Fueron informados del propósito de la investigación, el uso que se hizo de los resultados de las mismas y las consecuencias que puede tener en su vida
- Negarse a participar en el estudio y abandonarlo en cualquier momento que así lo consideren conveniente, así como negarse a proporcionar información
- Cuando sea utilizada información suministrada por ellos o que involucre cuestiones individuales, su anonimato se garantiza y observa por el investigador
- o La responsabilidad por la confidencialidad de los datos
- La afirmación que se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben de estar a la disposición del público.

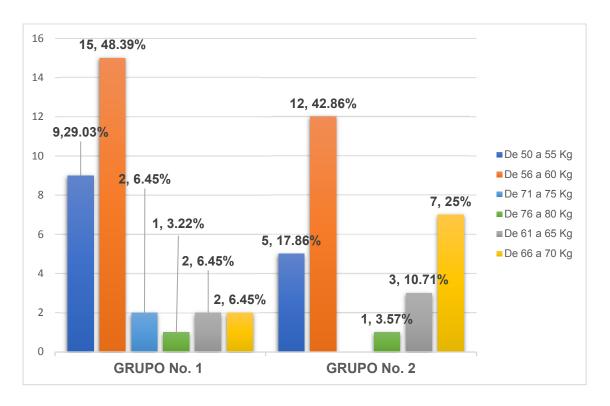
# V. RESULTADOS

Gráfica No. 1 Rango de Edad



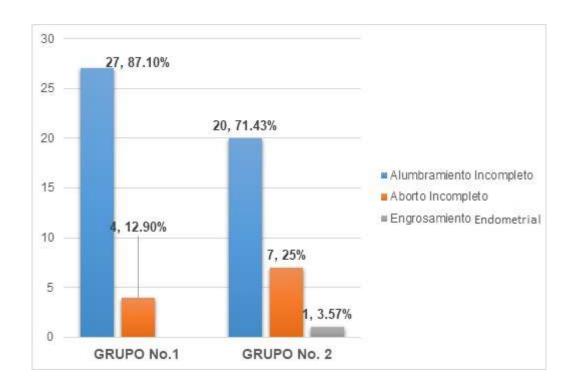
Boleta de recolección de datos

Gráfica No. 2 Peso en Kilogramos



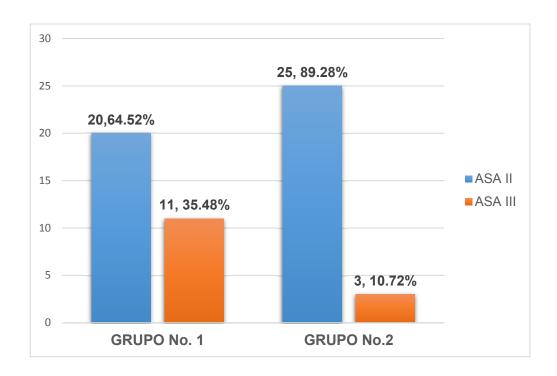
Fuente: Boleta de recolección de datos

Gráfica No. 3 Diagnóstico



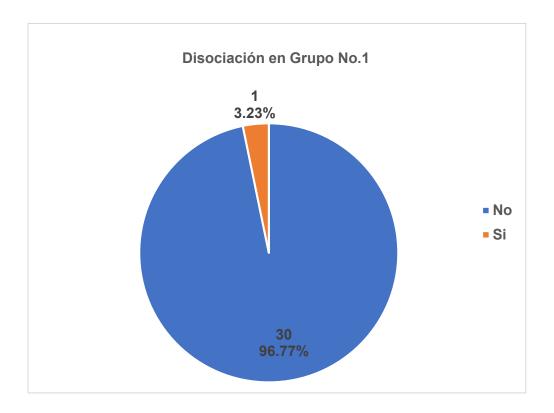
Boleta de recolección de datos

Gráfica No.4 Clasificación de la American Society of Anesthesiologist (ASA)



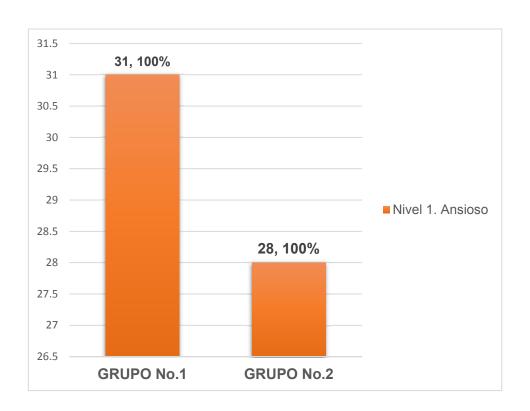
Boleta de recolección de datos

Gráfica No.5 Disociación



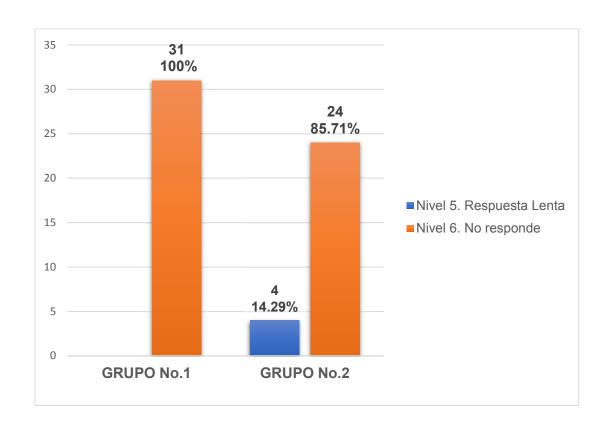
Fuente: Boleta de recolección de datos

Gráfica No.6 Escala de Ramsay prequirúrgica



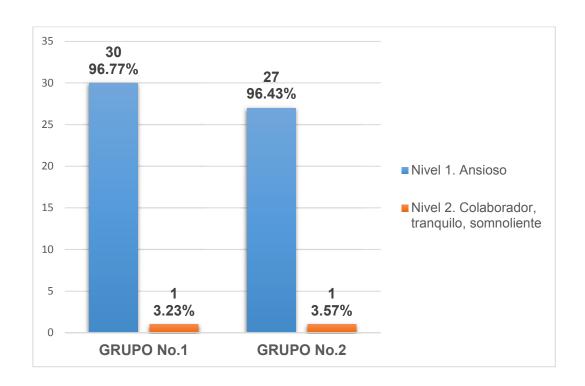
Boleta de recolección de datos

Gráfica No.7 Escala de Ramsay trans quirúrgica



Fuente: Boleta de recolección de datos

Gráfica No.8 Escala de Ramsay pos quirúrgica



Boleta de recolección de datos

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La sedación y la analgesia son parte integral para el manejo de las pacientes de legrado uterino instrumentado. El dolor, o el miedo al dolor, es la primera causa de sufrimiento para cualquier tipo de pacientes, la administración de sedación y analgesia segura y eficaz es una parte integral para el manejo medico Por razones fisiológicas, morales, humanitarias y éticas, el dolor debe ser controlado de manera segura y efectiva independientemente de la edad, madurez o severidad de la enfermedad. Las técnicas ginecológicas como la dilatación cervical y el legrado intrauterino representan las intervenciones más frecuentes dentro de esta área, que pueden ser realizadas mediante diferentes técnicas anestésicas: anestesia general, bloqueos regionales, sedación consciente o profunda y anestesia local. (19)

Descrito una vez el problema, se conoció que en el estudio realizado se tomó a dos grupos de pacientes, siendo este un estudio retrospectivo comparativo, en el cual en el primer grupo se tuvo las características que para la sedación se utilizó la combinación de Ketamina más Propofol, en el cual se incluyó 31 pacientes a quienes se les realizó legrado instrumental uterino, este grupo se denominó "Grupo No.1", en el segundo grupo de pacientes, se utilizó para la sedación la combinación de Ketamina más Midazolam, denominado "Grupo No.2", este incluyó a 28 pacientes a quienes fue necesario realizar sedación con indicación de legrado instrumental uterino, así mismo se tomaron en cuenta los criterios de inclusión y exclusión antes mencionados. Este estudio, fue realizado en el departamento de anestesiología del Hospital Regional de Occidente.

Tomando en cuenta lo mencionado anteriormente, se conocerán los datos obtenidos en el estudio, en donde como ya se conoció, fue un estudio de tipo comparativo, y aunque se utilizó combinación de medicamentos diferentes para la realización del procedimiento obstétrico. Por lo que la discusión y el análisis de los resultados se hará con ambos grupos mencionados.

Dentro de los datos obtenidos, se conoció algunos que hicieron ver la información general de las pacientes, el primero de ellos fue la edad, en donde en el grupo No.1 la mayoría de las pacientes tuvieron edad menor de los 20 años, esto con 11 casos y correspondiente a 35.49% y con el menor número de casos, se presentó el rango de edad entre los 36 a los 40 años, esto fue con 1 paciente (3.22%) del total de casos estudiados. En el caso del grupo No.2 se conoció que la edad más común fue en el rango entre los 20 a 25 años con 10 casos, correspondiente al 35.72% de los casos, y con menor número de pacientes, se presentó la edad entre los 36 a 40 años de edad con 2 casos, esto correspondiente al 7.14% del total de casos estudiados. Dentro de otro de los datos generales, se conoció el peso en kilogramos de las pacientes incluidas en el estudio, en el cual en el grupo No.1 la mayoría estuvo en un peso entre 55 a 60 kilogramos, con 15 pacientes (48.39% de los casos), y con el menor número de pacientes, se encontró un peso entre los 76 a 80 kilogramos, esto con 1 paciente (3.23%); en el caso del grupo No.2 se encontró que el peso en kilogramos más común fue entre los 55 a 60, esto con 12 pacientes, correspondiente al 42.86% de los casos, y con el menor número de casos en este grupo, fueron las pacientes con peso entre los 76 a 80 kilogramos, esto únicamente con 1 paciente (3.57%). presentado por Linda Rosa Quintero Ochoa, en el cual denominó Uso de Propofol versus Ketamina más Midazolam en pacientes premedicados con Fentanyl para legrados uterinos en ginecoobstetricia, presentado por medio de la Universidad de Los Andes-Facultad de Medicina Postgrado en Anestesiología, en el año 2004, donde concluyó que, cada grupo de estudio fue conformado por 30 pacientes de sexo femenino. Ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a las características demográficas valoradas: edad, peso, sexo y el estado físico según la ASA.

El promedio de edad en las pacientes del grupo 1 fue de  $27 \pm 8$  años y para el grupo 11 fue de  $25 \pm 7$  años. Al realizar el análisis inferencia se pudo observar que la diferencia observada entre ambos grupos etarios no es estadísticamente significativa (p > 0.05).(23) En el presente estudio y el estudio presentado por Quintero Ochoa, muestran similitud, ya que ambos refieren edades menores de los 30 años en las pacientes a quienes se les dio sedación por procedimientos obstétricos.

Continuando con los datos obtenidos en el estudio, se conoció el diagnóstico por el cual se indicó el legrado instrumental uterino en las pacientes estudiadas a quienes se realizó sedación con los medicamentos ya mencionados, por lo que en el Grupo No.1se tuvo en la mayoría de las pacientes un diagnóstico de alumbramiento incompleto como indicación de legrado instrumental uterino esto con 87.10% de los casos correspondiente a 27 pacientes, y con el menor número de casos, se presentó el diagnóstico de aborto incompleto con 12.90% de los casos, correspondiente a 4 pacientes. En el caso del Grupo No.2 se conoció que la mayoría de las pacientes tuvo un diagnóstico de alumbramiento incompleto con 71.43% de los casos, como indicación del legrado instrumental uterino, y el menor número de casos lo presentó una paciente con diagnóstico de engrosamiento endometrial con 3.57% del total de casos estudiados. Verónica del Carmen Cevallos Unda en el año 2015 en Ecuador, realizó el estudio denominado Anestesia raquídea versus sedo analgesia para legrado uterino instrumental, presentada por la Universidad nacional de loja área de la salud humana nivel de postgrado, en donde mencionó en sus resultados, lo siguiente: En los diagnósticos motivo por el cual se realiza el procedimiento (legrado uterino) encontrados, el mayor porcentaje correspondió al alumbramiento incompleto observándose en el grupo 1 un 83,3% y en el grupo 11 fue de un 80%. (24) Lo mencionado por Cevallos Unda, muestra una similitud considerable con lo concluido en este estudio, en donde ambas muestran la misma indicación de legrado en las

pacientes a quienes se les realizó sedo analgesia, tomando en cuenta que en las pacientes del estudio realizado, tenían estabilidad hemodinámica.

En cuanto a la American Society of Anesthesiologists (ASA) en ambos grupos se encontró que tenían una clasificación II, en el primer grupo se conoció que fueron la mayoría con 64.52% con 20 casos y en el segundo grupo se conoció que fueron 89.28% correspondiente a 25 pacientes. Joaquín Alejando González Arroyo, presentó la investigación para optar por el título de especialidad en anestesiología en el año 2014, en México, con título "Propofol-Fentanil vs Propofol-Ketamina para anestesia en mujeres sometidas a legrado uterino instrumentado. Hospital General de Jilotepec I.S.E.M." Hospital Materno Infantil Del ISSEMYM. En donde menciona: del total de pacientes estudiadas 13 fueron ASA I lo que corresponde al 21.66%, y 47 pacientes fueron ASA II lo que corresponde al 78.33 %. (19) En la relación entre el presente estudio y lo mencionado por González Arroyo, se puede observar que la similitud en cuanto a la clasificación de ASA en las pacientes a quienes se les realizó legrado instrumental uterino.

Y para concluir, en el Grupo No.1 se conoció que 3.23% de los casos siendo 1 paciente, que presentó disociación, los otros aspectos a evaluar fueron hipotensión y bradicardia, a lo que ni en el grupo No.1 ni en el grupo No. 2 se presentaron. El otro aspecto a evaluar la escala de Ramsay, en la cual en el Grupo No.1 se obtuvo que en el pre operatorio las pacientes presentaron un nivel I el cual se considera como paciente Ansioso, el 100% de las pacientes se incluyeron en este nivel, en el trans operatorio, se conoció que el total de las pacientes ósea las 31, presentaron una escala de Ramsay nivel VI que se interpreta como que el paciente no responde, y por último se evaluó la escala de Ramsay pos operatorio, en donde la mayoría de los pacientes siendo esto 96.77% se clasificó en nivel I en donde se interpreta como paciente ansioso y un 3.23% correspondiente a 1 paciente, se incluyó en el Nivel II en donde se interpreta que el paciente se encontraba colaborador, tranquilo y somnolienta. En el grupo No. 2, en donde se incluyeron 28 pacientes, se conoció una escala de Ramsay pre operatoria con el

100% de las pacientes con nivel I el cual se considera paciente ansiosa, en la evaluación de la escala de Ramsay transoperatoria se conoció que la mayoría de las pacientes tuvieron un nivel VI la cual se interpreta como que la paciente no responde, esto con 85.71% de los casos correspondiente a 24 pacientes, y 14.29% de las pacientes correspondiente a 4 de ellas, se clasificó con un nivel V el cual se interpreta como una respuesta lenta. Y por último se conoció la evaluación de la escala de Ramsay pos operatorio encontrándose que la mayoría de las pacientes, se clasificaron con un nivel I el cual refleja paciente ansioso, esto fue con 96.43% de los casos correspondiente a 27 pacientes, y con el menor número de casos se presentó 1 paciente con 3.57% de los casos, que se clasificó en nivel II que se interpreta como paciente colaborador, tranquilo y somnolienta.

Eva Susana Reyes Ortiz, presentó el estudio para optar al título de maestría en anestesiología, con el título Respuesta a la sedación intravenosa utilizando Fentanyl, Midazolam, Propofol vrs Fentanyl, Propofol evaluada por escala de Ramsay, estudio presentado en la Universidad de San Carlos de Guatemala, en el año 2012, donde Reyes Ortiz, discutió la siguiente información; para valorar el tiempo de recuperación de la anestesia, en las pacientes con sedoanalgesia se utilizó la escala de Ramsay. En el grupo de sedoanalgesia el mayor porcentaje de las pacientes(77%) al minuto 0 se encuentran en la escala 1 (Ojos abiertos, colaborador, orientado y ansioso), al medio del procedimiento el 60% de las pacientes están en la escala 6 (Ojos cerrados, no responde a órdenes) y al final de la recuperación vemos que el mayor porcentaje de pacientes es decir el 97% se ubica en el nivel 1 frente al 3% que aún permanece en el nivel 2, es decir que la minuto 30 el 100% de las pacientes se encuentran en condiciones de alta-(25)Con relación a la escala de Ramsay, ambos estudios antes mencionados, guardan estrecha relación de acuerdo a las características pre, tran y pos operatorias de las pacientes a quienes les efectuó sedación tanto con la combinación de Ketamina+Propofol o Ketamina+Midazolam.

Con este estudio realizado en el Hospital Regional de Occidente de Guatemala, se puede demostrar que existe congruencia con investigaciones realizados en éste y otros países, validando la seguridad y efectividad del uso de la ketamina en combinación con el Propofol, mitigando los efectos de disociación y manteniendo estable la hemodinamia con éxito y no solamente la combinación con benzodiacepina (Midazolam) para procedimientos cortos como el legrado intrauterino, de está cuenta se puede inferir que dicha seguridad y efectividad se puede extender a diversos procedimientos que requieran una sedación profunda y la pronta reincorporación del paciente.

### **6.1 CONCLUSIONES**

- 6.1.1 En el Grupo No.1 se presentó una escala de Ramsay pre operatoria del 100% con nivel 1 (ansioso), trans quirúrgico nivel 6 (no responde) el 100% y pos quirúrgico nivel 1 (ansioso) 96.77%; en el Grupo No.2, presentaron una escala de Ramsay pre operatoria del 100% con nivel 1 (ansioso) trans quirúrgico nivel 6 (no responde) el 85.71% y pos quirúrgico nivel 1 (ansioso) 96.43% esta última con OR de OR 1.11
- 6.1.2 La edad más común del Grupo No.1 fue menor de 20 años con 35.49%, en el Grupo No.2 la edad entre 20 a 25 años con 35.72% con un OR con los datos de 0.99
- 6.1.3 En el Grupo No.1 únicamente en el 3.23% de las pacientes presentó disociación; y en ambos grupos no se presentaron alteraciones hemodinámicas.
- 6.1.4 En el Grupo No.1 la clasificación de ASA de la mayoría de las pacientes fue II con 64.52%; en el Grupo No.2 la mayoría de las pacientes presentó una escala de ASA II con 89.28%
- 6.1.5 En ambos grupos la indicación del legrado instrumental uterino fue por alumbramiento incompleto, en el Grupo No.1 tuvo un resultado de 87.10% y en el Grupo No.2 tuvo 71.43% de los casos, con OR de 0.2183
- 6.1.6 Se demuestra la seguridad y efectividad de ambas combinaciones para la realización del Legrado instrumental uterino en pacientes hemodinámicamente estables, y con los datos obtenidos de la variable no se pudieron aplicar cálculos estadísticos.

#### **6.2 RECOMENDACIONES**

- 6.2.1 En los procedimientos cortos en donde se quiera brindar únicamente sedación, y mientras los pacientes no tengan contraindicación para que se les realice la misma, se considera una muy buena opción utilizar cualquiera de las dos combinaciones presentadas en este estudio, ya que los pacientes presentaron buenas condiciones de sedo analgésicas.
- 6.2.2 Siempre que se administre sedación con cualquier combinación presentada en este estudio, se debe mantener el monitoreo de signos vitales, tener al alcance inmediato medicamentos para revertir (Flumazenil y Naloxona), suministro de oxígeno y plan de rescate ante parada respiratoria y/o cardiaca.
- 6.2.3 Considerando el factor edad, la combinación Ketamina + Propofol puede incrementar la seguridad anestésica de la paciente de mayor edad, sin comorbilidades asociadas, por lo que se sugiere utilizar dicha combinación para procedimientos cortos no importando la especialidad médica.

6.3 APORTE

Objetivo (	General: Identific	ar alternativas de	sedación satisfac	toria para proced	Objetivo General: Identificar alternativas de sedación satisfactoria para procedimientos cortos (<15 minutos)	5 minutos)
Objetivo					Especialidades	
especifico	Actividad	Acción	Recurso	Responsables	medicas	Duración
					Involucradas	
		Realizar				
		Anteproyecto		Residentes de Anestesiología	Anestesiología	
		Realizar	Reclirens	Anestesiología		
Demostrar la					Ciruaía	
innocuidad de	Realización de	Trabajo de	proporcionados	Dorsona		Duración de
la sedación tesis	tesis de	Campo	por el MSPAS	-		residencia de
para el o la	investigación			ນ .		anestesiología
paciente		Realizar		ado de	ortopedia	
		Informes		OSAC	7000 ci	
		finales de			Gillecoopstellicia	
		investigación				

#### VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Joaquín Alejandro GA. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO [Internet]. [México]; 2014 [cited 2021 Mar 18]. Available from: <a href="http://148.215.1.182/bitstream/handle/20.500.11799/14991/Tesis.420070.pdf?sequence=2&isAllowed=y">http://148.215.1.182/bitstream/handle/20.500.11799/14991/Tesis.420070.pdf?sequence=2&isAllowed=y</a>
- Carlos J, Castellanos R. COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS ANESTESICAS PARA LEGRADO UTERINO [Internet]. [Colombia]; 2012 [cited 2021 Mar 18]. Available from: <a href="https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/4137/RinconCastellanos-JuanCarlos-2012.pdf?sequence=1">https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/4137/RinconCastellanos-JuanCarlos-2012.pdf?sequence=1</a>
- 3. Soto Toussaint LH. ¿Sedación? Límites y responsabilidades. MÉDICO-LEGAL [Internet]. 2015 Apr [cited 2021 Mar 18];38(1):67–9. Available from: http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.
- 4. Dirección general de inspección y ordenamiento. Consejería de Sanidad Comunidad de Madrid. SEDACIÓN CONSCIENTE [Internet]. Madrid, España; 2019 [cited 2021 Mar 18]. Available from: <a href="http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fp">http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fp</a> df&blobheadername1=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename%3D12-SEDACI%C3%93N+CONSCIENTE.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blob where=1352975483731&ssbinary=true
- 5. Seoane Olivas AJ. Protocolo y capacitación para la realización de sedación y analgecia en los procedimientos realizados en el servicio de emergencias pediatricas del Hospital Nacinal de Niños [Internet]. [Costa Rica]; 2017 [cited 2021 Mar 18]. Available from: <a href="http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/6145/1/43135.pdf">http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/6145/1/43135.pdf</a>
- 6. Francisco José B-G, Doris G-C, Roberto P-R, William L-B, Enrique R-C. COMPARISON OF DIAGRAMS FOR SEDATION IN SPINAL ANESTHESIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE [Internet]. 2011 [cited 2021 Mar 18];1–12. Available from: <a href="https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/4898/COMPARAC-1%C3%93N%20DE%20ESQUEMAS%20PARA%20SEDACI%C3%93N%20EN%20ANESTESIA%20RAQUIDEA%20REVSITA%20CIENCIAS%20BIOMEDICAS.pdf?sequence=3&isAllowed=y#:~:text=Existen%20diversos%20f%C3%A1rmacos%20para%20sedaci%C3%B3n,fentanil%2C%20propofol%2C%20dexmedetomidina%2C%20entre</a>

- 7. Vademecum. MIDAZOLAM EN VADEMECUM [Internet]. Midazolam. 2018 [cited 2021 Mar 18]. p. Av zailable from: https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/m043.htm
- 8. X. Santiveri. Hospital Mar-Esperança. IMAS. ANESTÉSICOS ENDOVENOSOS [Internet]. ANESTÉSICOS ENDOVENOSO. 2018 [cited 2021 Mar 18]. p. 1–19. Available from: http://www.scartd.org/arxius/santiveri02.PDF
- 9. Chenge-Said J; C-A, MA. Castellanos-Acuña M. Something new about ketamine for pediatric anesthesia? Revista Mexicana de Anestesiología [Internet]. 2016 Apr [cited 2021 Mar 18];39(1):396–402. Available from: https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cmas161cm.pdf
- 10. VADEMECUM. KETAMINA EN VADEMECUM [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 18]. p. Available from: https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/k006.htm
- 11. Gallerano R, Montrull H. COMISION DE SEGUIMIENTO DE TESIS [Internet]. [Argentina]; 2012 [cited 2021 Mar 18]. Available from: http://lildbi.fcm.unc.edu.ar/lildbi/tesis/Bejar john.pdf
- Víctor Matías Navarrete-Zuazo. La alternativa de la ketamina. Revista Mexicana de Anestesiología [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 18];37(1):243–50. Available from: <a href="http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mxwww.medigraphic.org.mxwww.medigraphic.org.mx">http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mxwww.medigraphic.org.mx</a>
- 13. Lee JH, Cho SH, Kim SH, Chae WS, Jin HC, Lee JS, et al. The effect of target-controlled infusion of low-dose ketamine on heat pain and temporal summation threshold. Journal of Anesthesia [Internet]. 2011 Aug [cited 2021 Mar 18];25(4):516–22. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21512823/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21512823/</a>
- Persson J. Wherefore ketamine? Current Opinion in Anaesthesiology [Internet].
   2010 Aug [cited 2021 Mar 18];23(4):455–60. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20531172/
- 15. Jason Kung MRCM. Ketamina (ketamine): revisión de un medicamento establecido pero a menudo poco reconocido Anesthesia Patient Safety Foundation. apsf [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 18];3(2):1–12. Available from: <a href="https://www.apsf.org/es/article/ketamina-ketamine-revision-de-un-medicamento-establecido-pero-a-menudo-poco-reconocido/">https://www.apsf.org/es/article/ketamina-ketamine-revision-de-un-medicamento-establecido-pero-a-menudo-poco-reconocido/</a>

- 16. Cohen SP, Bhatia A, Buvanendran A, Schwenk ES, Wasan AD, Hurley RW, et al. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Chronic Pain From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. Regional Anesthesia and Pain Medicine [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2021 Mar 18];43(5):521–46. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29870458/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29870458/</a>
- 17. SARABIA RAMOS KT, SOLIS VALVERDE TR. EFECTIVIDAD DE LA ESCALA DE VALORACIÓN AGITACIÓN- SEDACIÓN RAMSAY VERSUS LA ESCALA DE RICHMOND (RASS) EN EL PACIENTE CRÍTICO [Internet]. [Perú]; 2019 [cited 2021 Mar 18]. Available from: <a href="http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/3344/TARABAJO%20ACAD%c3%89MICO%20Sarabia%20Katherine%20-%20Solis%20Trinidad.pdf?sequence=3&isAllowed=y</a>
- 18. Reade MC, Finfer S. Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit. New England Journal of Medicine [Internet]. 2014 Jan 30 [cited 2021 Mar 18];370(5):444–54. Available from: <a href="https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=82968">https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=82968</a>
- 19. Gonzalez Arroyo JAPL. PROPOFOL-FENTANIL VS PROPOFOL-KETAMINA PARA ANESTESIA EN MUJERES SOMETIDAS A LEGRADO UTERINO INSTRUMENTADO. HOSPITAL GENERAL DE JILOTEPEC I.S.E.M." [Internet]. [Mexico]: Medicina-Quimica; 2014 [cited 2021 Mar 18]. Available from: http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/14991
- 20. SpotlightMed. SpotlightMed Publicaciones [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 18].
  p. Available from:
  https://www.facebook.com/spotlightmed/posts/1793986040687433/
- 21. MANUEL ISAAC PÉREZ KUGA. CARACTERISTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE MUJERES SOMETIDAS AL PROCEDIMIENTO DE LA ASPIRACIÓN MANUAL ENDOUTERINA (AMEU) Y LEGRADO UTERINO, EN EL HOSPITAL II-2 TARAPOTO, EN EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2016". [Internet]. [Perú]; 2017 [cited 2021 Mar 18]. Available from: <a href="http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/2401/DIANA%20CARDEN AS%20PEREZ%20-%20MEDICINA%20HUMANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y">http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/2401/DIANA%20CARDEN AS%20PEREZ%20-%20MEDICINA%20HUMANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y</a>
- 22. JENNY MELVA PACHECO GARCÍA. EFECTIVIDAD QUIRÚRGICA ENTRE LA ASPIRACIÓN MANUAL ENDOUTERINA Y LEGRADO UTERINO INSTRUMENTAL EN MUJERES CON ABORTOS DIFERIDOS" [Internet]. [Ecuador]; 2016 [cited 2021 Mar 18]. Available from: <a href="http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/46823/1/CD%20205-%20PACHECO%20GARCIA%20JENNY%20MELVA.pdf">http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/46823/1/CD%20205-%20PACHECO%20GARCIA%20JENNY%20MELVA.pdf</a>

- 23. Quintero Ochoa Linda Rosa. Uso de Propofol versus Ketamina más Midazolam en pacientes premedicados con Fentanyl para legrados uterinos en ginecoobstetricia Universidad de Los Andes-Facultad de Medicina-Postgrado en Anestesiología. 2004. p. 111 Venezuela [Internet]. [Venezuela]; 2004 [cited 2021 Mar 18]. Available from: http://bdigital.ula.ve/storage/pdf/39298.pdf
- 24. Verónica del Carmen Cevallos Und. ANESTESIA RAQUÍDEA VERSUS SEDOANALGESIA PARA LEGRADO UTERINO INSTRUMENTAL [Internet]. [Ecuador]; 2015 [cited 2021 Mar 18]. Available from: <a href="https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/18828/1/TESIS%20DRA.%2">https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/18828/1/TESIS%20DRA.%2</a> 0VERONICA%20CEVALLOS.pdf
- 25. Eva Susana Reyes Ortiz. RESPUESTA A LA SEDACIÓN INTRAVENOSA UTILIZANDO FENTANYL, MIDAZOLAM, PROPOFOL VRS FENTANYL, PROPOFOL EVALUADA POR ESCALA DE RAMSAY [Internet]. [Guatemala]; 2012 [cited 2021 Mar 18]. Available from: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05 8879.pdf

### **VIII. ANEXOS**

### 8.1. Anexo 1

# **BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS**

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA MAESTRIA EN ANESTESIOLOGIA HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

# BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS COMBINACIÓN DE KETAMINA + PROPOFOL VRS KETAMINA + MIDAZOLAM EN LEGRADOS INSTRUMENTAL UTERINO

Grupo de estudio

# Edad

Menor de 20 años	
De 20 a 25 años	
De 26 a 30 años	
De 31 a 35 años	
De 36 a 40 años	

Grupo No. I	
Grupo No.II	

# Peso en kilogramos

De 50 a 55 Kg	
De 56 a 60 Kg	
De 61 a 65 Kg	
De 66 a 70 Kg	
De 71 a 75 Kg	
De 76 a 80 Kg	

Diagnóstico para la indicación de LIU\_\_\_\_\_

# Clasificación de ASA

ASA I	
ASA II	
ASA III	

# Estado hemodinámico

Disociación	SI	NO
Bradicardia	SI	NO
Hipotensión	SI	NO

# Ramsay Pre Quirúrgico

Nivel No. 1 Paciente ansioso	
Nivel No. 2 Paciente colaborador, tranquilo, somnoliento	
Nivel No. 3 Paciente responde a estímulos verbales	
Nivel No. 4 Paciente quieto y ojos cerrados	
Nivel No. 5 Paciente con respuesta lenta	
Nivel No. 6 Paciente no responde	

# Ramsay Trans Quirúrgico

Nivel No. 1 Paciente ansioso	
Nivel No. 2 Paciente colaborador, tranquilo, somnoliento	
Nivel No. 3 Paciente responde a estímulos verbales	
Nivel No. 4 Paciente quieto y ojos cerrados	
Nivel No. 5 Paciente con respuesta lenta	
Nivel No. 6 Paciente no responde	

# Ramsay Por Quirúrgico

Nivel No. 1 Paciente ansioso	
Nivel No. 2 Paciente colaborador, tranquilo, somnoliento	
Nivel No. 3 Paciente responde a estímulos verbales	
Nivel No. 4 Paciente quieto y ojos cerrados	
Nivel No. 5 Paciente con respuesta lenta	
Nivel No. 6 Paciente no responde	

# 8.2. Anexo 2

# **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

# COMBINACIÓN DE KETAMINA + PROPOFOL VRS KETAMINA + MIDAZOLAM EN LEGRADOS INSTRUMENTAL UTERINO EN HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE EN EL AÑO 2018

Yo	
En pleno uso de mis facultades, libre y volun	tariamente he sido debidamente
informada sobre el tratamiento al cual seré som	etida y en consecuencia autorizo
el mismo.	
He podido hacer preguntas sobre el estudio.	
He recibido suficiente información sobre el estu-	dio
He hablado con:	
Dr. Raúl Antonio Santizo García	
Comprendo que mi participación es voluntaria.	
Comprendo que puedo retirarme del estudio:	
Cuando quiera	
2. Sin tener que dar explicaciones.	
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados r	nédicos
Fecha v firma de la participante F	echa v firma del investigador

# Permiso de autor para copiar el trabajo

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada COMBINACIÓN DE KETAMINA + PROPOFOL VS KETAMINA + MIDAZOLAM EN LEGRADOS INSTRUMENTAL UTERINO para propósitos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.