



**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE KETOFOL *VERSUS* PROPOFOL
EN EL MANEJO ANESTÉSICO DE PROCEDIMIENTOS
ENDOSCÓPICOS DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN PACIENTES
DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
TESIS**

**PRESENTADA POR
Tania Violeta Martínez Mora**

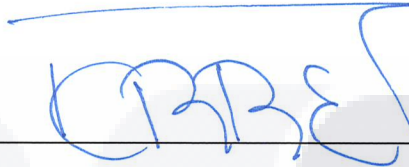
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

ASESORES

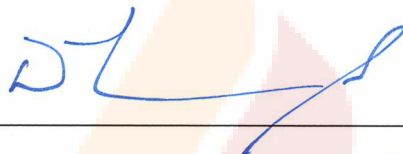
**Dra. María de la Luz Torres Soto
Dr. Eduardo Antonio Mercado Castro**

Aguascalientes, Ags. Febrero de 2020

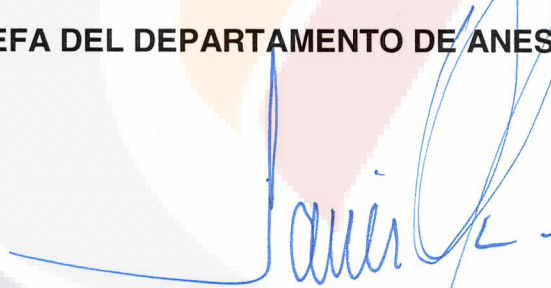
CARTA DE IMPRESIÓN



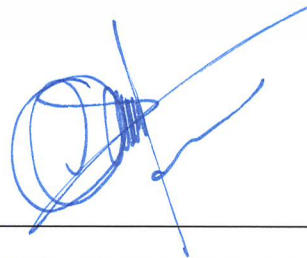
DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFE DE DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA Y ASESOR
DE TESIS



DRA. DORA LUZ LUNA ESTRADA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA



DR. JAVIER OLVERA ROMO
PROFESOR TITULAR DEL POSGRADO DE ANESTESIOLOGÍA



DR. EDUARDO ANTONIO MERCADO CASTRO
ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

TANIA VIOLETA MARTÍNEZ MORA
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“ESTUDIO COMPARATIVO DE KETOFOL VERSUS PROPOFOL EN EL MANEJO ANESTÉSICO DE PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN PACIENTES DEL CENTENARIO MIGUEL HIDALGO”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Anestesiología

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., a 7 de Enero de 2020.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD



CHMH
CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
Contigo al 100

COMITÉ DE INVESTIGACION CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CI/35/19

Aguascalientes, Ags., a 15 de Julio de 2019.

DRA. TANIA VIOLETA MARTINEZ MORA
INVESTIGADORA PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del 23 de Mayo de 2019, con número de registro **2019-R-18**, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“ESTUDIO COMPARATIVO DE KETOFOL VS PROPOFOL EN EL MANEJO ANESTESICO DE PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS DE TUBO DIGESTIVO ALTO”

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva*

Av. Gómez Morín s/n, Col. La Estación la Alameda C.P. 20259
Aguascalientes, Ags.

T. 449 994 67 20
www.chmh.gob.mx



CHMH
CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
Contigo al 100

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/44/19

Aguascalientes, Ags., a 15 de Julio de 2019.

DRA. TANIA VIOLETA MARTINEZ MORA
INVESTIGADORA PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del 23 Mayo de 2019, con número de registro **2019-R-18**, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“ESTUDIO COMPARATIVO DE KETOFOL VS PROPOFOL EN EL MANEJO ANESTESICO DE PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS DE TUBO DIGESTIVO ALTO”

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva*

Av. Gómez Morín:s/n, Col. La Estación la Alameda C.P. 20259
Aguascalientes, Ags.

T. 449 994 67 20
www.chmh.gob.mx

26 de noviembre de 2019

DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

En respuesta a la petición hecha a la médico residente TANIA VIOLETA MARTÍNEZ MORA, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"ESTUDIO COMPARATIVO DE KETOFOL VS PROPOFOL EN EL MANEJO ANESTÉSICO DE PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN PACIENTES DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

Me permito informarle que una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.



ATENTAMENTE

DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
Profesora del NAB y asesora de Tesis

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación, CHMH.
c.c.p. Minutario

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis fue posible gracias a la colaboración del personal académico y administrativo de la Universidad Autónoma de Aguascalientes y gracias al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, particularmente al departamento de enseñanza, a los médicos adscritos y residentes del posgrado de anestesiología, al personal del servicio de endoscopia, médicos y enfermeras.

Agradezco a Dios por siempre estar presente en mi corazón, por no abandonarme en los momentos difíciles, por darme cosas tan maravillosas como la vida, salud y una familia hermosa y amigos verdaderos que me han brindado el soporte necesario para esta etapa académica de mi vida. Por permitirme alcanzar cada uno de mis objetivos e impulsar mis deseos de superación y de nuevas metas. Por fortalecer mis pasos y mantener mi alma noble.

Especialmente a mis papás, no existen palabras con las que pueda expresar todos los motivos por los que estoy agradecida y lo mucho que aprecio contar con ustedes, gracias infinitas por su amor incondicional, por recordarme quién era y hacia dónde iba cuando yo lo olvidaba, por compartir mis triunfos, pero también acompañarme en mis fracasos y también por enseñarme valores que me hacen ser la mujer que hoy soy.

A mis hermanas, por tolerar mis cambios de humor, escucharme y brindarme su apoyo absoluto y sus consejos, sin ustedes tampoco hubiera sido posible la culminación de mi posgrado.

Quisiera agradecer a mis asesores de la Tesis la Dra. María de Luz Torres Soto, quien fue parte fundamental para mi desarrollo y formación como anestesióloga, por no sólo orientarme durante la realización de este trabajo, sino por permanecer al pendiente de mi formación durante los tres años, brindándome su conocimiento científico y experiencia y con paciencia atender a mis preocupaciones, necesidades e inquietudes, creando en mí una profesional responsable, con buenas actitudes, aptitudes y habilidades; al Dr. Eduardo Antonio Mercado Castro, por atender a mis

dudas, por confiar en mis habilidades y permitirme desarrollarme como profesional, por comprenderme, por formarme, por compartir conmigo su conocimiento y su juicio, creando un vínculo de confianza, que para mi desarrollo fue indispensable en los momentos en que más flaqueaba, simplemente gracias infinitas.

Especialmente agradezco a la Dra. Ana Gabriela Quezada Aguilar, primero porque gran parte de este proyecto fue posible gracias a su colaboración y paciencia, además por demostrarme la importancia de permanecer siendo un buen ser humano, que tenga empatía por sus pacientes, sus compañeros y sus superiores, por todos los conocimientos académicos, pero también por los personales.

A mis profesores; Dra. Dora Luz Luna, Dr. Javier Olvera, Dra. Miriam Melchor, Dra. Ramona Romo, Dr. Demetrio Santiago, Dra. Beatriz Salgado, Dr. Paul López, Dra. Anabel Contreras, Dr. Héctor García, Dr. Héctor Gómez, Dra. Djanira Esquivel, Dra. Alondra Torres, Dr. Francisco Lomelí, Dr. Javier Alvarado, Dr. Adrián Hernández, Dr. Víctor Díaz, Dra. Rocío López, Dr. Eduardo Salazar, Dr. Fernando García, Dr. Mario López, que durante toda la evolución de mi posgrado atendieron a mis dudas, me enseñaron a cuestionarme, me transmitieron su conocimiento y muchas veces me motivaron.

A Jacobo Alaniz, por tener la paciencia y tolerancia necesarias para estos 3 años, por ser constante y no tirar la toalla y por siempre ser uno de mis pilares y motores, por ayudarme a encontrar la fortaleza en mis momentos de debilidad, simplemente gracias por tu ilimitado apoyo.

ÍNDICE GENERAL

Contenido	Página
ÍNDICE GENERAL	1
ÍNDICE DE FIGURAS	3
ACRÓNIMOS.....	4
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
CAPITULO I.....	10
Referentes teóricos y contextuales.....	10
Marco histórico y antecedentes.....	10
Marco teórico	15
Definición y grados de sedación	15
Sedoanalgesia en procedimientos endoscópicos	16
Características farmacológicas de los anestésicos	18
CAPITULO II.....	27
Investigación clínica.....	27
Definición del problema	27
Justificación	28
Hipótesis.....	29
Objetivos	29
Materiales y métodos	30
Tipo de estudio	30
Diseño y características del estudio.....	30
Definición de universo.....	30
Ámbito.....	31
Periodo del estudio.....	31
Criterios de selección de la población	31

Método de asignación.....	32
Definición de variables	32
Selección de la muestra	33
Tamaño de la muestra.....	33
Consideraciones éticas	35
Descripción General del Estudio	36
Recolección de la información.....	38
Análisis estadístico	38
Recursos	38
CAPITULO III.....	40
Resultados	40
Sexo	40
Edad.....	40
ASA.....	41
Peso.....	41
Índice de Masa Corporal.....	42
Depresión respiratoria.....	42
Hipotensión.....	43
Bradicardia.....	43
Desaturación	44
Dosis subsecuentes	44
Tiempo de recuperación.....	45
Discusión.....	46
Conclusiones	49
BIBLIOGRAFÍA.....	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Clasificación ASA. Tomado de Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology (2002); 1004-1017²⁰15

Tabla 2 Definición operacional de variables33

Tabla 3 Distribución de sexo40

Tabla 4 Distribución de la edad41

Tabla 5 Distribución del estado físico ASA41

Tabla 6 Índice de Masa Corporal.....42

Tabla 7 Depresión respiratoria43

Tabla 8 Hipotensión arterial43

Tabla 9 Bradicardia44

Tabla 10 Desaturación de oxígeno44

Tabla 11 Dosis subsecuentes de anestésico45

Tabla 12 Tiempo de recuperación de los pacientes en minutos.....45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Esquema del receptor GABA_A. Receptor ionotrópico que al activarse permite paso de Cl⁻ y HCO₃ con una razón de 4:1. Organizado en 5 subunidades. Lugar donde interactúa propofol. Tomado de (Penna & Gutiérrez, 2017) 20

Figura 2 Diagrama esquemático del receptor NMDA. Este es un receptor de glutamato ionotrópico para controlar plasticidad sináptica y función de la memoria. Interacción de la ketamina con receptor PCP en interior de receptores NMDA. Tomado de (Li & Vicknasing, 20) 23

ACRÓNIMOS

AGB: Anestesia General Balanceada

ATP: Adenosín Trifosfato

ASA: American Society of Anesthesiologist

CHMH: Centenario Hospital Miguel Hidalgo

CO₂: Dióxido de carbono

DE: Desviación estándar

EKG: Electrocardiograma

EVA: Evaluación Visual Análoga

FC: Frecuencia Cardíaca

GABA_a: Ácido Gamma-Aminobutírico tipo A

GMP_c Guanosín monofostato cíclico

GI: Gastrointestinal

IAM: Infarto Agudo al Miocardio

IMC: Índice de Masa Corporal

IV: intravenoso

L: litros

LPM: latidos por minuto

MG: Miligramos

ML: Mililitros

MMHG: milímetros de mercurio

NMDA: N-Metil-D-Aspartato

Na: Sodio

O₂: oxígeno

PA: Presión Arterial

PANI: Presión arterial no invasiva

PIC: Presión Intracraneal

PCP: Fenciclidina

RMN: Resonancia magnética nuclear

SpO2 Saturación de oxígeno por pulsioximetría

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

T1/2: Tiempo medio

TIVA: Anestesia total intravenosa

VS: versus



RESUMEN

Introducción: Los procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto se llevan a cabo bajo sedación y analgesia; donde los pacientes son capaces de responder a estímulos táctiles y mantienen función cardiovascular y ventilatoria. La combinación de ketamina/propofol (ketofol) ha mostrado efectividad para estos procedimientos, porque provee inmovilidad del paciente con nula depresión respiratoria y pronta eliminación de ambos fármacos. Objetivos: Evaluar, comparar y describir la sedoanalgesia con ketofol *versus* propofol en el manejo anestésico de procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto, en pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Material y métodos: Se realizó un estudio clínico aleatorio prospectivo, simple ciego en pacientes adultos sometidos a procedimiento endoscópico electivo diagnóstico de tubo digestivo alto, bajo sedoanalgesia. Los pacientes se aleatorizaron en dos grupos (K y P). Se analizaron las siguientes variables: Demográficas (edad, sexo, ASA, peso, talla), cardiovasculares (hipotensión arterial, bradicardia), ventilación (Desaturación, depresión respiratoria), el tiempo de inicio de recuperación y necesidad de dosis subsecuentes. Resultados: 69 pacientes fueron incluidos en el análisis. Las variables demográficas de ambos grupos fueron homogéneas entre sí. Las variables a comparar fueron: depresión respiratoria, hipotensión arterial, desaturación de oxígeno, bradicardia, requerimiento de dosis subsecuentes de anestésico y tiempo de recuperación. La hipotensión arterial fue la única variable con diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.027$). Conclusiones: La hipotensión arterial fue menor en el grupo K, pero los porcentajes del resto de variables estudiadas arrojaron diferencia de interés clínico, lo que apoya las ventajas del uso de ketofol en procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto, sobre propofol.

ABSTRACT

Introduction: Endoscopic high digestive tract procedures are performed under sedation and analgesia; where patients are able to respond to tactile stimuli and maintain cardiovascular and ventilatory function. The combination of ketamine/propofol (ketofol) has shown effectiveness for these procedures, because it provides immobility of the patient with no respiratory depression and prompt elimination of both drugs. **Objetives:** Evaluate, compare and describe sedoanalgesia with ketofol *versus* propofol in the anesthetic management of high digestive tract endoscopic procedures, in patients of the Centenario Hospital Miguel Hidalgo. **Material and Methods:** A prospective, single-blind randomized clinical study was conducted in adult patients undergoing an elective endoscopic diagnosis diagnosis of high digestive tract, low sedoanalgesia. Patients were randomized in two groups (K and P). The following variables were analyzed: Demographic (age, sex, ASA, weight, size), cardiovascular (hypotension, bradycardia), ventilation (desaturation, respiratory depression), recovery start time and need for subsequent doses. **Results:** 69 patients were included in the analysis. The demographic variables of both groups were homogeneous with each other. The variables to compare were: respiratory depression, hypotension, oxygen desaturation, bradycardia, requirement of subsequent doses of anesthetic and recovery time. Hypotension was the only variable with statistically significant difference (p. 0.027). **Conclusions:** Hypotension was lower in group K, but the percentages of the other variables studied differed in clinical interest, which supports the advantages of ketofol use in endoscopic high digestive tract procedures, over propofol.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día se realizan con mucha frecuencia procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto, los cuales de manera habitual se llevan a cabo con algún grado de sedación, que permita proporcionar al paciente comodidad y mayor confort que facilite la realización de una exploración más eficaz.

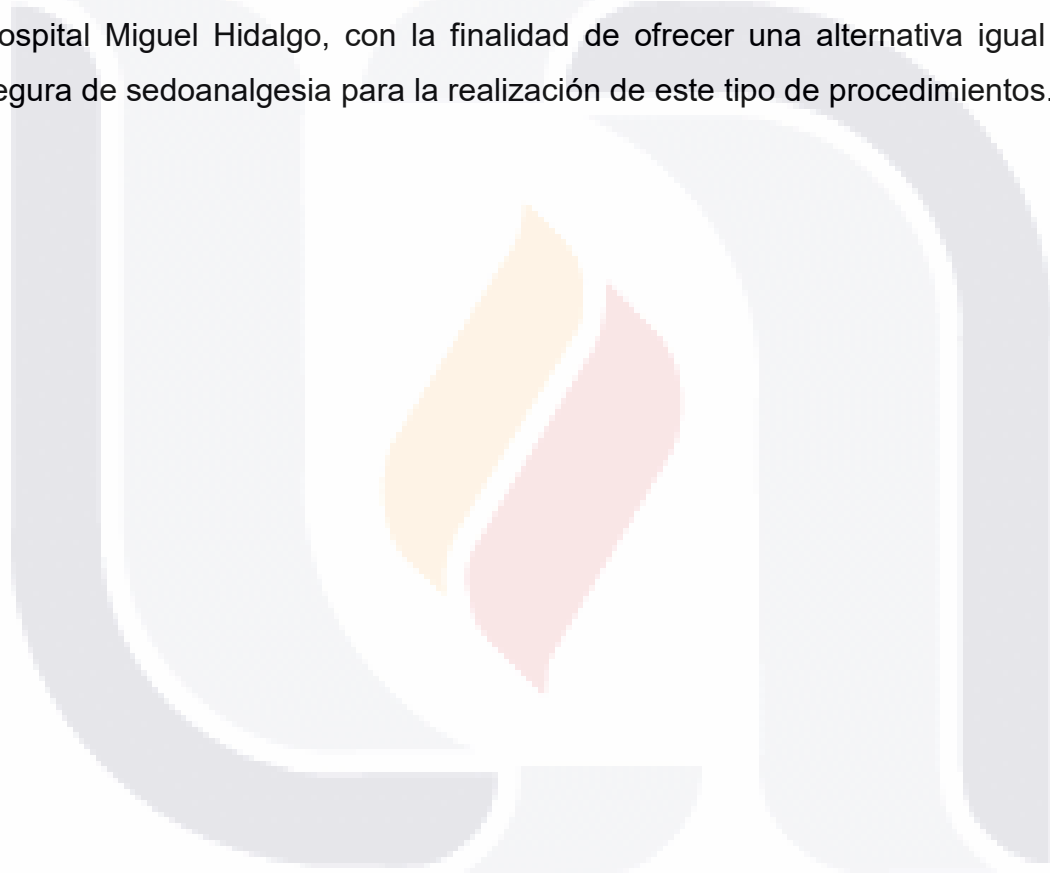
Debido a que estos procedimientos se realizan en un entorno fuera de quirófano, donde habitualmente se cuenta con menos equipo, medicamentos e infraestructura para atender complicaciones o eventos adversos secundarios a la utilización de fármacos anestésicos, hipnóticos y/o narcóticos o a la manipulación con el endoscopio, es importante que la sedoanalgesia proporcionada, garantice la mayor seguridad al paciente y el menor riesgo de eventos adversos.

Es por ello que durante décadas se ha buscado el fármaco ideal, que nos permita tener las condiciones más idóneas para la realización de procedimientos de sedación fuera de quirófano, el cual se ha descrito debe tener un inicio de acción corto, una calidad adecuada de sedación, un tiempo de emersión corto y la menor incidencia de eventos adversos cardiopulmonares, con la ventaja de poder preservar el automatismo ventilatorio y con la mínima depresión miocárdica; logrando de esta manera que el paciente pueda manejarse además de forma ambulatoria.

El propofol es el hipnótico que con mayor frecuencia se emplea en este tipo de procedimientos, ya que presenta enormes ventajas en comparación con otros hipnóticos y anestésicos, sin embargo, tiene la desventaja de que es frecuente su asociación con depresión respiratoria e hipotensión arterial dependiente de la dosis. Por otra parte, la Ketamina posee la propiedad de producir anestesia disociativa y analgesia, con la ventaja de preservar los reflejos protectores de vía aérea con baja incidencia de depresión respiratoria y mejor estabilidad hemodinámica. Presentando como desventaja producir náusea y fenómenos durante la emergencia de la anestesia, asociados a las dosis habituales.

Como se ha descrito en anteriores estudios, la asociación de fármacos anestésicos, creó un sinergismo que nos permite obtener mayores o similares efectos, con menos dosis de cada fármaco, lo que estará con mucha frecuencia asociado a una disminución en la incidencia de efectos adversos.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia de la combinación de la ketamina/propofol “ketofol” *versus* propofol, en el manejo anestésico de procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto en pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, con la finalidad de ofrecer una alternativa igual o más segura de sedoanalgesia para la realización de este tipo de procedimientos.



CAPITULO I

Referentes teóricos y contextuales

Marco histórico y antecedentes

En la última década la endoscopia digestiva se ha transformado considerablemente, tanto en lo referente al material endoscópico, como a la complejidad técnica de los procedimientos endoscópicos, aunque paralelamente a estos avances tecnológicos, también en el ámbito de la anestesiología se ha evolucionado en técnicas que ofrezcan al paciente mayor confort durante el procedimiento. El surgimiento de la sedoanalgesia ha permitido que el paciente sometido a endoscopia, presente menor molestia durante el procedimiento.^{1,2}

El uso de la sedoanalgesia para procedimientos quirúrgicos cortos se ha generalizado dada la creciente demanda que estos procedimientos requieren para aliviar la ansiedad, la incomodidad y el dolor durante los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos invasivos. Sedoanalgesia es un término actualizado, ya que anteriormente era conocido como sedación consciente, expresión contradictoria puesto que la sedación efectiva reduce la consciencia.³

El *American College of Emergency Physicians* define la sedoanalgesia como una técnica de administración de sedantes o agentes disociativos, con o sin analgesia, para inducir un estado que permita al paciente tolerar procedimientos desagradables mientras se mantienen las funciones cardíaca y respiratoria.⁴

La sedoanalgesia cuenta en los últimos 10 años con un amplio cuerpo de literatura científica, recoge la experiencia de su utilización durante procedimientos que van desde la cardioversión eléctrica, colocación de marcapasos y desfibriladores implantables, realización de ecocardiografía transesofágica en pacientes no colaboradores, reducciones ortopédicas, drenajes torácicos, técnicas radiológicas invasivas, pero sobre todo en las técnicas endoscópicas.⁵

La sedación durante los procedimientos endoscópicos digestivos se ha convertido en algo inseparable de los mismos, de manera que actualmente es obligado ofrecerla a todos los pacientes antes de someterlos a exploraciones de endoscopia, explicándoles las ventajas, riesgos, inconvenientes y alternativas de la misma.⁶

La sedoanalgesia en las intervenciones endoscópicas requiere conocimiento y habilidad del profesional de la anestesiología para la administración de fármacos, el conocimiento de las propiedades farmacológicas y sus propiedades sedoanalgésicas, así como también el manejo de las posibles complicaciones o efectos secundarios.⁷

Si bien el uso de la sedoanalgesia ha sido controversial, hasta el momento, cada día va en aumento su demanda; en Estados Unidos la mayoría de los procedimientos endoscópicos se realizan con sedoanalgesia, en Alemania el 95% de las colonoscopias y las gastroscopias se efectúan sin sedación, y en Francia más del 75% de las colonoscopías se llevan a cabo con anestesia general.²

En algunos centros la endoscopia digestiva alta diagnóstica se realiza únicamente con anestesia faríngea o bien con una sedación mínima, dada la corta duración de la exploración. Por otro lado, se ha observado que algunos pacientes toleran mejor la endoscopia (varones, mayores y no ansiosos).⁸

El uso de endoscopios de calibre pequeño puede evitar el uso de sedación, pero sus principales problemas son la calidad de la imagen y la capacidad de aspirar secreciones. No obstante, aun asumiendo que determinados procedimientos pueden efectuarse sin sedación, su administración mejora la tolerancia del paciente, facilita la práctica del procedimiento al endoscopista, aumentando la calidad de la exploración.²

El objetivo que se persigue con la administración de sedoanalgesia a los pacientes es doble: por un lado, conseguir una buena calidad percibida, gracias a la supresión del dolor y por otro, evitar que movimientos intempestivos puedan comprometer la eficacia y seguridad del procedimiento.⁹

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Rutinariamente, el manejo anestésico para este tipo de procedimientos, es mediante la administración de un hipnótico (propofol) y analgésico (opioide) a dosis bajas, pero con los riesgos propios de su uso en los pacientes.

La propuesta de esta investigación es que la combinación de un hipnótico como el propofol con ketamina (ketofol), disminuirá dramáticamente la dosis total de propofol administrada a los pacientes y por consiguiente, los eventos adversos secundarios a su uso, proporcionando condiciones óptimas para la ejecución del procedimiento.

La combinación de propofol y ketamina conocida como ketofol ha mostrado efectividad para la realización de la sedoanalgesia ya que se consigue inmovilidad del paciente con una baja probabilidad de depresión respiratoria, que junto a la pronta eliminación de ambos fármacos hace que el paciente pueda ser incluido dentro del régimen ambulatorio y sea dado de alta en poco tiempo.^{10,11}

La idea de usar dosis bajas de ketamina con propofol tiene como objetivo limitar la depresión respiratoria asociada a propofol y además potenciar el efecto hipnótico. Es decir, aumentar la profundidad anestésica y evitar la depresión respiratoria asociada.

En la revisión de la literatura encontramos varios ensayos clínicos aleatorizados y guías, desde hace más de una década, que sustentan el uso del ketofol, como una alternativa para diferentes procedimientos de sedación. En 2004, Tomatir y colaboradores, publican un estudio aleatorio comparativo en niños de propofol vs ketamina y propofol, como sedación para RMN, sin mostrar diferencia significativa para la apnea, pero si para la estabilidad hemodinámica, sin alterar los tiempos de recuperación.¹²

En 2010, la Sociedad Sudafricana de Anestesiología, en sus guías de sedación y analgesia en niños para procedimientos diagnósticos y terapéuticos, recomienda la preparación de ketofol en una misma jeringa con 50 mg de Ketamina con 90 mg de propofol, con dosis de 0.05 mL/kg de ketofol para sedación en niños.¹²

En 2011, Shah A y colaboradores, publicaron un ensayo donde se comparó la estabilidad respiratoria y cardiovascular, la eficacia clínica y la seguridad de la ketamina vs ketofol, donde el ketofol probó ser mejor y más seguro que la ketamina.¹¹

En 2012, Andolfatto y colaboradores en su ensayo doble ciego donde se comparó ketofol con propofol; evaluaron eventos adversos respiratorios y consistencia en la sedación, donde no se observó diferencia en la tasa de eventos adversos respiratorios, pero si en la consistencia de la sedación, requiriendo menos bolos adicionales el grupo de ketofol.¹⁴

En 2013, Proveda y colaboradores, realizaron un estudio con el objetivo de determinar la eficacia de la sedoanalgesia con ketamina-propofol en una mezcla 1:2 (1 miligramo de ketamina por cada 2 miligramos de propofol) para procedimientos quirúrgicos cortos mínimamente invasivos. Al grupo que se le administró menos ketamina recibió más frecuentemente otro tipo de medicamentos para suplementar la analgesia. No encontraron diferencias significativas en lo referente a estabilidad hemodinámica o incidencia de efectos adversos. Concluyendo que la mezcla ketamina-propofol es eficaz para garantizar condiciones quirúrgicas adecuadas y evita la inestabilidad hemodinámica de los pacientes.¹⁵

Por otra parte, en 2013, Hasanein R. y El-Sayed W., realizaron un estudio con el objetivo de comparar la eficacia de la sedoanalgesia, la presentación de eventos adversos y la satisfacción del paciente con ketofol respecto a la obtenida con propofol-fentanilo en pacientes obesos sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. El ketofol mostró una menor dosis total consumida (ketofol: $97,08 \pm 23.31$, vs propofol-fentanilo: $57,71 \pm 16.97$ mg), reportando que los efectos adversos como hipotensión, bradicardia, apnea y disminución de la SpO₂ fueron más significativos con el grupo de propofol-fentanilo. Concluyeron el ketofol proporcionaba una mejor calidad de sedación y menores efectos secundarios que el propofol-fentanilo, por lo que puede ser usado con seguridad en pacientes obesos.¹⁶

Por otra parte, en 2014, Campos publica una revisión que describe las características farmacológicas de ketofol y su capacidad sedoanalgésica, concluyendo que “ketofol debe considerarse como parte del arsenal anestesiológico para la prestación de sedoanalgesia efectiva en procedimientos dentro y fuera de la sala de cirugía. Inclusive es destacable el importante valor en la inducción y mantenimiento de la anestesia en pacientes críticos e inestables hemodinámicamente, en donde la titulación de los pacientes constituye la base de los efectos farmacodinámicos”.⁸

En 2016, Zamora-Tovar y colaboradores, presentan un estudio piloto experimental, longitudinal, comparativo, prospectivo, en pacientes programados electivamente para endoscopia digestiva alta. Donde compararon, el nivel de sedación, dosis y efectos adversos respiratorios y cambios en la presión arterial, con el uso de ketamina/propofol vs propofol. Reportaron que los valores de presión arterial media fueron más estables en el grupo de ketamina/propofol. Además, destacan que las complicaciones respiratorias fueron menos severas en el mismo grupo. También encontraron una correlación negativa del propofol con la presión sistólica a los 5 y 10 minutos en el grupo de propofol. Concluyeron que la dosis utilizada en el grupo de ketamina/propofol presenta una mayor estabilidad hemodinámica, con nulos efectos respiratorios y buena analgesia postoperatoria.¹⁷

En 2018, Soto y colaboradores. Realizaron un estudio en el Hospital de Coromoto, Zulia Venezuela, que comparó la eficacia de ketofol *versus* propofol-fentanilo en pacientes sometidos a endoscopia diagnóstica terapéutica del tubo digestivo alto. Reportaron que el ketofol mostró una menor variabilidad transoperatoria en los valores de presión arterial media (ketofol: $77,3 \pm 12,4$ vs propofol-fentanilo: $66,8 \pm 8,9$; $p < 0,01$) y saturación O₂ (ketofol: $96,0 \pm 2,2$ vs propofol-fentanilo: $92,7 \pm 3,5$; $p < 0,01$). Con un puntaje Ramsay y EVA similar entre ambos grupos. Concluyendo que ketofol posee una amplia eficacia y seguridad en los procedimientos endoscópicos.¹⁸

Marco teórico

Definición y grados de sedación

La sedación se define como un estado de disminución del estado de consciencia inducida por drogas, que va desde la ansiolisis hasta la sedación profunda. La sedación consciente, se refiere al estado de depresión de la consciencia, donde el individuo es capaz de mantener frecuencia respiratoria y responder a una comunicación verbal adecuada.¹⁹

De acuerdo a la *American Society of Anesthesiologist*, la “sedoanalgesia” se refiere a un estado de consciencia continuo que va desde la ansiolisis o sedación mínima hasta la anestesia general.²⁰

Clasifica la sedación según los siguientes grados como puede observarse en la Tabla 1

Tabla 1 Clasificación ASA. Tomado de *Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology (2002); 1004-1017*²⁰

Clasificación ASA de los grados de sedación				
	Grado I (ansiolisis)	Grado II (sedación consciente)	Grado III (sedación profunda/analgesia)	Grado IV (anestesia general)
Respuesta	Respuesta normal a estímulo verbal	Respuesta coordinada a estímulo verbal o táctil	Respuesta coordinada a estímulo táctil repetido o doloroso	No respuesta aún con estímulo doloroso
Vía aérea	No se afecta	No requiere intervención	Puede requerir intervención	Usualmente requiere intervención
Ventilación espontánea	No se afecta	Adecuada	Puede ser inadecuada	Frecuentemente inadecuada
Función cardiovascular	No se afecta	Se mantiene normal	Usualmente se mantiene	Puede afectarse

Sedoanalgesia en procedimientos endoscópicos

La endoscopía de tubo digestivo alto se emplea para el diagnóstico y tratamiento de trastornos esofágicos, gástricos y de intestino delgado. En 2009, se estimó que se realizaron en Estados Unidos 6.9 millones de endoscopias de tubo digestivo alto, con un impacto económico de 12.3 mil millones de dólares.²¹

La endoscopia GI superior como se ha mencionado es un procedimiento que se realiza frecuentemente y es importante reconocer que conlleva un riesgo de eventos adversos.²²

Se ha descrito que algunos pacientes pueden ser sometidos a procedimientos endoscópicos sin sedación; sobre todo en pacientes mayores y pacientes que no están ansiosos. Usualmente debe acompañarse de anestesia tópica.

Actualmente, la mayoría de los procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto suelen realizarse con el paciente bajo sedación mínima o moderada, lo que usualmente consiste en la administración por vía intravenosa de benzodiacepina, en asociación con un narcótico. La sedación moderada más empleada en estos procedimientos habitualmente es con propofol, asociado a un opioide y/o benzodiacepina.²³

Según la *American Society of Anesthesiologists (ASA)*, la sedación moderada o consciente corresponde a un nivel mínimo de depresión en el estado de conciencia, con percepción disminuida del ambiente y el dolor, conservando respuesta a la estimulación física y verbal, adecuada ventilación espontánea, reflejos de deglución y estabilidad hemodinámica.^{20,24}

Los avances en anestesiología han mostrado que la combinación de fármacos inductores y analgésicos a dosis bajas, pueden aportar mayor confort para el paciente con un margen de seguridad adecuado para la realización de procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto.^{25,26}

Los eventos adversos cardiopulmonares relacionados con la sedación y analgesia, representan hasta el 60% de los eventos adversos relacionados a endoscopia GI superior, dentro de los que se han reportado cambios en la saturación de oxígeno o frecuencia cardíaca hasta neumonía por aspiración, paro cardíaco, IAM o choque.²²

Un reciente metaanálisis de Bellolio et al, mostró una incidencia de 40.2 de hipoxia y de 12.4 para apnea por cada 1000 sedaciones.²⁷

La combinación de propofol y ketamina conocida como ketofol ha mostrado efectividad para la realización de la sedoanalgesia ya que se consigue inmovilidad del paciente con una baja probabilidad de depresión respiratoria, que junto a la pronta eliminación de ambos fármacos hace que el paciente pueda ser incluido dentro del régimen ambulatorio y sea dado de alta en poco tiempo.^{11,26}

La idea de usar dosis bajas de ketamina con propofol tiene como objetivo limitar la depresión respiratoria asociada a propofol y además potenciar el efecto hipnótico. Es decir, aumentar la profundidad anestésica y evitar la depresión respiratoria asociada.

Por su corta duración, el propofol suele ser el fármaco más utilizado rutinariamente, tiene algunas ventajas para los procedimientos endoscópicos respecto a otros fármacos, como son: fácil dosificación, efectos de corta duración, relajación muscular, amnesia e hipnosis, sin embargo, la dosificación debe de ser muy cuidadosa para evitar la temida depresión respiratoria, más aún en pacientes con edad avanzada o enfermedad concomitante que les hace más susceptibles de presentar efectos indeseables asociados al uso del propofol.^{11,26,28}

La ketamina a dosis anestésicas produce anestesia disociativa, es decir los enfermos experimentan una analgesia y anestesia profunda, pero manteniendo los ojos abiertos y algunos de los reflejos, con mínimos efectos depresores respiratorios. A bajas dosis sus efectos psicomiméticos son mínimos, sus

propiedades analgésicas, hipnóticas y de mantenimiento de la respiración lo hacen un fármaco muy interesante en sedoanalgesia.^{29,30}

El objetivo de múltiples estudios comparativos de sedantes ha sido el encontrar el punto óptimo entre la potencia, la seguridad y el confort del paciente, además del desarrollo de nuevos fármacos, con la finalidad de garantizar una sedación y analgesia adecuada para los procedimientos de sedación ambulatoria.¹⁹

Se han utilizado múltiples fármacos para este fin, no existiendo hoy en día pautas definidas para el uso de un fármaco específico o la combinación de varios fármacos. Un agente sedante ideal debe tener un tiempo de inducción rápida y un perfil de recuperación corto, consistente y fácilmente titulable dentro del rango deseable de sedación continua, así como los efectos secundarios hemodinámicos, respiratorios y metabólicos deben ser mínimos. No hay un agente que cumpla completamente estas propiedades ideales de agente sedante, por lo tanto, diferentes tipos de agentes se utilizan solos o en combinación para proporcionar sedación ideal.^{19,24}

Características farmacológicas de los anestésicos

Propofol

También conocido como 2,6-diisopropilfenol, fue descrito por primera vez en enero de 1973, en Inglaterra. En 1977, se empleó en Europa en ensayos clínicos, en una presentación en asociación a Cremophor EL, la cual se vinculó con anafilaxia, motivo por el que no fue aprobada por los Estados Unidos. Es por esto, que más tarde, se realizaron nuevos ensayos clínicos en Europa y Estados Unidos, en combinación con una emulsión de lípidos, que probó tener las mismas propiedades anestésicas a la formulación con Cremophor, pero sin el desarrollo de anafilaxia, por lo que a mediados de los 80's se lanzó al mercado en Reino Unido, Nueva Zelanda y Estados Unidos.³¹

El propofol es un fármaco utilizado de manera rutinaria para la sedación, por sus propiedades farmacológicas tanto de un inicio de acción rápido como una corta duración. Tiene muchas propiedades para acercarse al sedante ideal, gracias a su corto tiempo de vida media sensible al contexto de 3 minutos y una mínima presentación de resaca. Además, posee algunas ventajas para este procedimiento respecto a otros fármacos, como son: su fácil dosificación, efectos de corta duración, relajación muscular, amnesia e hipnosis. A pesar de ello, la dosificación debe de ser muy cuidadosa para evitar la temida depresión respiratoria o sus efectos cardiovasculares.^{19,29}

El propofol es un agente sedante-hipnótico de amplio uso. Actualmente el uso de propofol tiene gran aceptación para la inducción y/o mantenimiento de un procedimiento anestésico, suele utilizarse en anestesia total intravenosa, así como inductor en la AGB y en la sedoanalgesia.³²

Propofol actúa de manera inespecífica en membranas lipídicas y parcialmente en el sistema transmisor inhibitorio (GABA_A) aumentando la conductancia del ion cloro y en concentraciones altas desensibiliza el receptor GABA_A con supresión del sistema inhibitorio localizado en la membrana post-sináptica, a nivel de sistema límbico.

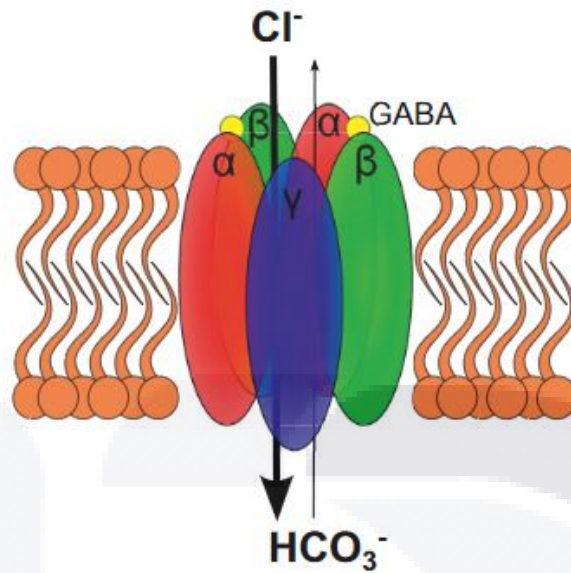


Figura 1 Esquema del receptor GABA α . Receptor ionotrópico que al activarse permite paso de Cl^- y HCO_3^- con una razón de 4:1. Organizado en 5 subunidades. Lugar donde interactúa propofol. Tomado de (Penna & Gutiérrez, 2017)³³

En hipocampo tiene potente actividad depresora cortical. Deprime la tasa metabólica cerebral y produce vasoconstricción cerebral, situación deseable en pacientes con presión intracraneal alta a causa de una reducción en volumen sanguíneo cerebral. Produce disminución de la presión intracraneal manteniendo la presión de perfusión cerebral.^{34,35}

Tiene efecto dosis dependiente en el flujo sanguíneo cortical pero no a nivel espinal ni en mesencéfalo; suele asociarse con un aumento en resistencia cerebrovascular y mantenimiento de la autorregulación cerebral. En concentraciones mayores de 30 $\mu\text{g/ml}$, ofrece condiciones adecuadas para monitoreo de potenciales evocados somatosensoriales.³⁶

El propofol inhibe el flujo de calcio en músculo liso vascular, potencializa la vasodilatación inducida por ATP y potasio, inhibe los efectos endoteliales por sustancias vasodilatadoras (factor hiperpolarizante-derivado de endotelio, óxido nítrico, prostaciclina). Inhibe la secreción de neuropéptidos por inhibición de

canales de calcio. En cultivos de linfocitos ha demostrado proteger a las células inmunes de apoptosis.³⁷

Es un agente anestésico general de corta duración con un inicio de acción corto de aproximadamente 30 a 40 segundos, su efecto tiene una duración de 4 a 6 minutos, produce bradicardia e hipotensión por efecto cerebral vagotónico o inhibición de la actividad simpática. No debe administrarse en pacientes con historia de sensibilidad a la soya, al cacahuete o a cualquiera de los componentes de los excipientes. Deber ser usado con precaución en pacientes con patología cardíaca, respiratoria, renal, hepática, en adultos mayores, pacientes con antecedentes de epilepsia, hipovolémicos, con alteración del estado de conciencia y en pacientes con alteración del metabolismo de los lípidos.³⁸

Como efectos adversos se han descrito hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria, hipoventilación, apnea (efectos son dosis dependientes), hipertrigliceridemia, euforia, mioclonía, arritmias en casos raros, trombosis, flebitis, náusea y vómito.^{36,38}

El propofol en comparación con otras drogas sedantes como las benzodiacepinas, la meperidina, escopolamina y fentanilo entre otros, ha mostrado en varios estudios clínicos aleatorizados brindar una sedación más eficaz, con mejor cooperación para la sedación en procedimientos de endoscopia gastrointestinal, con menor incidencia de complicaciones cardiopulmonares como la hipoxia, hipotensión, arritmias y apnea, que los demás sedantes.^{39,40}

Ketamina

La ketamina es un anestésico intravenoso con un eficaz efecto analgésico mediado a través de receptores sensibles al N-Metil-D-Aspartato (NMDA) y opioides. La utilización de ketamina en anestesia total intravenosa se ha visto limitada debido a su efecto estimulante cardiovascular y al desarrollo de efectos psicótico miméticos durante la recuperación de la anestesia.^{7,41}

La ketamina es un derivado de fenciclidina (PCP) y ciclohexamina, que fue sintetizada por Stevens en 1962, pero fue administrada por primera vez a un ser humano en 1965 por Corssen y Domino. Sin embargo, fue hasta 1970 que se introdujo en la práctica clínica.^{42,43} Sus cualidades de producir anestesia disociativa, hipnosis, analgesia y amnesia, a la vez la hacen de fácil manejo como droga única durante la inducción y el mantenimiento en multiplicidad de condiciones quirúrgicas, tanto dentro como fuera del área quirúrgica.^{8,41-44} La ketamina a dosis sub hipnóticas e infusión continua, es una droga que muestra un perfil farmacocinético y farmacodinámico excelente, tanto para la analgesia intra como postoperatoria.^{7,44}

Es una droga con características muy particulares, pudiendo definirse como un anestésico no opioide atípico y polimodal. La ketamina es una droga con rápido inicio de acción, duración relativamente corta, altamente liposoluble, P_k 7.5, la concentración plasmática, se alcanza al minuto después de su inyección intravenosa y cinco minutos si es administrada en forma intramuscular.^{41,42} No se une a las proteínas plasmáticas, el tiempo medio ($T_{1/2}$) de eliminación es de tres horas, con una concentración anestésica mínima eficaz: 0.64 $\mu\text{g/mL}$ plasma. Tarda aproximadamente 20 minutos en disminuir su concentración plasmática a la mitad después de alcanzar una concentración plasmática de 0.3 $\mu\text{g/mL}$.^{14,44,45}

Lo más notorio de ketamina es el efecto diferencial de la ventana terapéutica; tiene una concentración plasmática por debajo de la cual no produce ningún efecto, una vez que se eleva la concentración plasmática inicia el efecto analgésico hasta un punto considerado el techo para analgesia y, a su vez, el piso para anestesia disociativa. Si sube por encima de ese techo veremos los efectos no deseados: anestesia disociativa con aumento de PA, FC y PIC.^{14,45}

Sabiendo esto, podemos mantener una concentración plasmática cuyo efecto sea sólo analgésico o sedoanalgésico sin tener los efectos colaterales. La neurofarmacología de la ketamina es compleja, interactúa con múltiples sitios de unión y eso hace que tenga muchos efectos diferentes.^{30,38}

Receptores y acciones: glutamato (NMDA y no NMDA), muscarínicos y nicotínicos periféricos, monoaminérgicos, opioides; se describe también interacción con canales iónicos dependientes de voltaje: Na y calcio tipo L.³⁰

Su papel predominante es a través de la interacción con receptores NMDA cuyos efectos son: analgesia, amnesia, psicomimético y neuroprotección. La hipnosis se debe al antagonismo de la transmisión excitatoria por bloqueo de NMDA, que produce disminución de influjo de glutamato y aspartato hacia el sistema gabaérgico, que produce entonces excitación de la corteza y como consecuencia pérdida del conocimiento. Además, esta interacción con los receptores NMDA genera la producción de óxido nítrico, inhibición de la liberación de GMPc y, posiblemente, esto se vincule con su papel en neuroprotección (inhibe la óxido nítrico sintetasa).⁴²

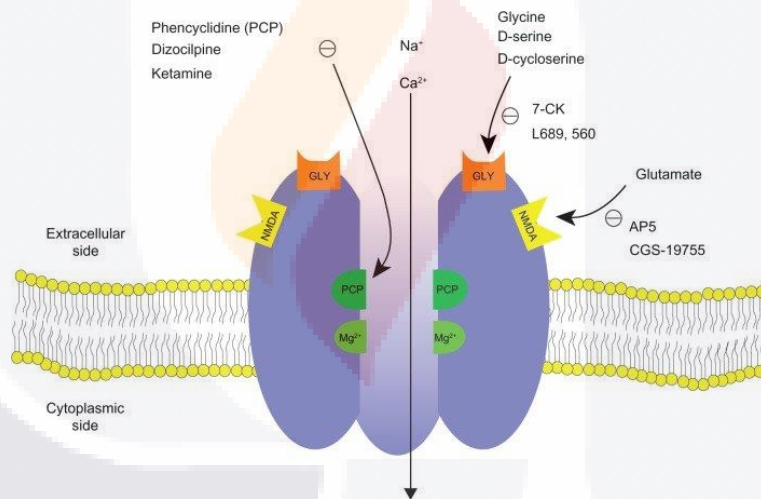


Figura 2 Diagrama esquemático del receptor NMDA. Este es un receptor de glutamato ionotrópico para controlar plasticidad sináptica y función de la memoria. Interacción de la ketamina con receptor PCP en interior de receptores NMDA. Tomado de (Li & Vicknasing, 2011)⁴³

En cuanto a la analgesia, la ketamina se ha empleado de manera eficaz para analgesia posquirúrgica, analgesia espinal y en manejo de dolor crónico. El mecanismo por el que produce analgesia es multifactorial, por sus efectos en los receptores opioides mu y kappa.⁴¹ Esto se explica por su acción a nivel de la médula espinal, en los mismos receptores, que lleva a la inhibición de la liberación de

acetilcolina, lo que condiciona inhibición a largo plazo de la potenciación de las neuronas ubicadas en el asta dorsal de la médula espinal, por el antagonismo del receptor NMDA; lográndose una analgesia intensa, pero conservando un gran número de reflejos, tales como el corneal, tusígeno y de deglución. Estos receptores tienen un papel fundamental en la inducción de hiperalgesia y tolerancia a opioides; la profilaxis de ketamina puede evitar la sensibilización central y la potenciación duradera de la sensibilidad al dolor inducida por opioides.^{41,42}

Las reacciones disfóricas posiblemente sean debidas a su interacción con receptores opioides tipo sigma, acciones sobre la memoria, conciencia, amnesia, broncodilatación, aumento del tono simpático, midriasis: debidos a su acción sobre receptores muscarínicos mu1, bloqueo del acondicionamiento cardíaco.^{7,44}

Su dosis por vía intravenosa oscila entre 1 y 2.5 mg/kg para anestesia y de 0.2 a 0.8 mg/kg para sedación o analgesia y de 0.15 a 0.25 mg/kg para analgesia profiláctica. Dosis de 0.44 mg/kg se han usado con éxito en analgesia, esta dosis suele usarse en paciente de alto riesgo con reserva cardiorrespiratoria limítrofe para procedimientos dolorosos. Se han descrito muchos esquemas desde su introducción en la práctica clínica, lo cierto es que vemos como las dosis han ido decreciendo y las indicaciones han ido creciendo.^{14,41,45}

Las nuevas líneas de investigación respecto a su acción sobre los receptores NMDA, sus propiedades estereo específicas y su aparente propiedad neuroprotectora, abren caminos novedosos a la investigación.^{14,41}

Propofol-ketamina “ketofol”

Ketofol surgió en las unidades de emergencia, con pacientes críticos en los cuales administrar ketamina o propofol para diferentes procedimientos generaban importantes efectos adversos. En pacientes críticos el propofol provoca hipotensión arterial (dependiente de la dosis) y depresión respiratoria.¹⁴

Durante los últimos años se ha suscitado especial interés por la combinación ketamina-propofol para la sedación de pacientes en quienes se realizan

procedimientos diagnósticos, terapéuticos y quirúrgicos cortos mínimamente invasivos.^{11,36}

La combinación de ketamina y propofol ofrece ventajas desde el punto de vista teórico y clínico, ya que tiene como objetivo limitar los efectos adversos de cada uno de los dos fármacos, sinergizando sus efectos analgésicos, hipnóticos y sedantes; por consiguiente, necesariamente implica menor dosis de cada uno de ellos para alcanzar el mismo objetivo sedoanalgésico.^{11,46}

Cuando se habla de “ketofol” generalmente se refiere a la mezcla 50:50 de ketamina y propofol, a 0.5 mg/kg de cada uno, sin embargo, una definición más amplia considera que ketofol es la combinación de ketamina y propofol en cualquier proporción. Ambos son excelentes medicamentos para inducir un estado de inconsciencia que provee las condiciones que el cirujano necesita para realizar procedimientos quirúrgicos cortos, mínimamente invasivos.^{8,46}

Ketofol puede formularse con la combinación de ketamina y propofol en una misma jeringa. La relación de concentración entre estas drogas puede ser: 1:1, 1:2, 1:3, o 1:4. Desde el punto de vista práctico la elección de las proporciones de ketamina y propofol por mililitro depende del tipo de procedimiento y el objetivo buscado más el nivel de sedación y analgesia (1/4) o viceversa (1/1).¹⁴ La *South African Society of Anaesthesiologist* en sus guías de sedación de 2010, proponen la preparación en el caso de su uso pediátrico con relación ketamina:propofol de 1:2, en una jeringa de 10 mL y dosificación a 0.05 mL/kg de peso de esta combinación, por otra parte en el caso de su uso en adultos recomiendan su preparación con relación ketamina:propofol de 1:1, es decir 5 mg/mL de cada fármaco, en una misma jeringa, con una dosis de 3 mL en pacientes de 70 kg, para proporcionar sedoanalgesia durante 10 a 15 min.¹³

El “ketofol” o mezcla de propofol-ketamina en una misma jeringa permite administrar ambos fármacos a dosis menores, producen sinergia durante su administración, los

efectos antieméticos y ansiolíticos intrínsecos de propofol pueden reducir la aparición náuseas y agitación de la ketamina, permitiendo una recuperación más rápida.²⁵

La combinación ketamina-propofol ofrece ventajas al potencializar sus efectos anestésicos y la paliación mutua de sus efectos adversos; la hipotensión y depresión respiratoria inducidos por el propofol son contrarrestados por la ketamina, así como los sueños vívidos y reacciones de emergencia de la ketamina disminuyen dramáticamente con propofol.^{22,47}

Dentro de las indicaciones de su uso se incluyen los procedimientos de sedoanalgesia, para inducción en anestesia general y como inductor y mantenimiento en anestesia total intravenosa estandarizada.⁸ “Ketofol” puede ser utilizado para sedoanalgesia con alto índice de seguridad, así también puede utilizarse como inductor anestésico o como inductor y mantenimiento en una anestesia total intravenosa.^{11,22,36}

Campos en 2014 menciona que las ventajas de ketofol para su uso en sedoanalgesia son que proporciona reducción al mínimo del dolor y la ansiedad, que puede ser útil y adecuado en diferentes escenarios clínicos, tomando en cuenta que la concentración de cada fármaco debe ajustarse a las necesidades del paciente y del procedimiento a realizar.⁸

Propiedades ideales de ketofol.⁸

- Posee un inicio y fin del efecto sedoanalgésico rápido.
- Posee mínimos efectos adversos.
- Tiene una predictibilidad farmacocinética (Pk).

CAPITULO II

Investigación clínica

Definición del problema

En el Centenario Hospital Miguel Hidalgo se atiende diariamente a pacientes programados para procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto. En el último año se registraron un total de 954 procedimientos endoscópicos en esta institución, de los cuales el 57%, se manejaron en el régimen ambulatorio. Esto hace que la mayoría de estos pacientes para poder manejarse de tal forma o con tiempos cortos de estancia hospitalaria, requieran idealmente de un procedimiento anestésico que permita una rápida recuperación con mínimos efectos residuales y eventos adversos durante el procedimiento. En esta institución, cerca del 100% de estos procedimientos se manejan con un hipnótico (propofol) y un narcótico (fentanilo), por lo que gran cantidad de los pacientes sometidos a este régimen presentan algún evento adverso cardiopulmonar; sin embargo, no contamos con el registro de la incidencia de tales eventos.

Si bien existen en la literatura múltiples esquemas para manejo sedoanalgésico, hasta el momento no existe el fármaco ideal, no obstante, debe continuarse la búsqueda de fármacos y dosis mínimas que permitan la realización de estos procedimientos endoscópicos que aseguren condiciones óptimas para el procedimiento con mínima depresión cardiorrespiratoria y por consiguiente menor frecuencia de eventos adversos, durante el procedimiento endoscópico de tubo digestivo alto. En condiciones ideales, la técnica sedoanalgésica debe permitir la comunicación y cooperación posterior del paciente.

Por ello nuestra pregunta de investigación es:

¿El ketofol para el manejo anestésico de endoscopías de tubo digestivo alto de pacientes adultos, proporciona condiciones adecuadas para la ejecución del procedimiento con menos eventos adversos y residuales que el Propofol?

Justificación

La mayoría de las intervenciones endoscópicas de tubo digestivo alto requieren de adecuadas condiciones para el procedimiento, garantizando la seguridad del paciente, ya que la mayor parte de éstos son ambulatorios. La sedoanalgesia permite lograr un bienestar y una seguridad adecuados para el paciente en la realización de la exploración endoscópica. Hasta el momento no existe un esquema sedoanalgésico óptimo, es necesario la búsqueda de la eficacia de los diferentes fármacos para esta técnica sedoanalgésica, que reduzca la presentación de eventos adversos cardiopulmonares, como los que se reporta en algunas series con una frecuencia del 60 %, sólo para procedimientos endoscópicos (Ben-Menachem T. , y otros, 2012)

Si bien en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo se realizan una gran cantidad de procedimientos endoscópicos, no se cuenta con registros de eventos adversos cardiopulmonares durante éstos, ni el tiempo de recuperación de los pacientes.

La trascendencia de este estudio es ofrecer una alternativa de sedoanalgesia para el manejo de los procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto, con la intención de disminuir los efectos adversos cardiopulmonares producidos por la técnica convencional empleada en este Hospital. Partiendo de la hipótesis de que este esquema sedoanalgésico por sus propiedades farmacológicas, permite realizar una exploración exitosa y una recuperación rápida del paciente.

En el Centenario Hospital Miguel Hidalgo se realizan entre 850 a 989 endoscopias anuales, con un registro de 4523 procedimientos endoscópicos en los últimos 5 años (2014-2018), reportándose en 2018 un total de 954 endoscopias, de las cuales el 57% (544) fueron manejadas como pacientes ambulatorios, donde se emplearon

de manera rutinaria el Propofol a dosis bajas en la mayoría de los casos; no obstante la ocurrencia de eventos tales como depresión respiratoria, desaturación, bradicardia o hipotensión arterial aunque momentáneas y que son fácilmente resueltas por anestesiólogos expertos, no son registradas rutinariamente y no deberían presentarse en condiciones ideales.

Hipótesis

Hi:

La sedoanalgesia con Ketofol disminuye la frecuencia de presentación de eventos secundarios respiratorios y cardiovasculares comparado con Propofol durante los procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto, ofreciendo la misma consistencia de sedoanalgesia que el Propofol.

Ho:

La sedoanalgesia con Ketofol **no disminuye** la frecuencia de presentación de eventos secundarios respiratorios y cardiovasculares comparado con Propofol, durante los procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto.

Objetivos

Objetivo General:

Evaluar, comparar y describir la sedoanalgesia con ketofol *versus* propofol en el manejo anestésico de procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto, en pacientes del CHMH.

Objetivos específicos:

1.- Evaluar y comparar entre ambos tratamientos la presentación de eventos secundarios respiratorios:

- Depresión respiratoria que requiere de (ventilación con bolsa y mascarilla/ instrumentación de vía aérea)
- Desaturación de oxígeno <90%

2.- Evaluar presentación de eventos cardiovasculares

- Bradicardia (Disminución de FC <50 lpm)
- Hipotensión arterial

3.- Evaluar el requerimiento de dosis adicionales de anestésico

4.- Evaluar el tiempo de recuperación del paciente en minutos.

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, un ciego.

Diseño y características del estudio

Experimental, analítico, prospectivo, comparativo, aleatorizado, un ciego

Definición de universo

Pacientes programados para procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, durante el periodo comprendido de julio 2019 a noviembre 2019.

Ámbito

Se llevó a cabo en la Unidad de endoscopia del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Periodo del estudio

Julio a noviembre de 2019.

Criterios de selección de la población

Criterios de inclusión:

1. Pacientes programados para procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto.
2. Pacientes de ambos sexos
3. Mayores de 18 años
4. ASA I-II-III
5. Pacientes que firmaron consentimiento informado

Criterios de exclusión:

1. Que refirieron alergia a alguno de los fármacos o sus componentes
2. Pacientes embarazadas
3. Pacientes con cardiopatía isquémica <1 año.
4. Pacientes con insuficiencia cardiaca
5. Pacientes con hipertensión intracraneal
6. Pacientes con glaucoma
7. Pacientes que no desearon ser incluidos en el estudio.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que presentaron cualquier complicación del procedimiento diagnóstico que obligó a modificar el manejo programado.
2. Pacientes que requirieron cirugía de urgencia.

Método de asignación

La asignación a uno u otro grupo de estudio se realizará con base al método de aleatorización “con igualación a cuatro”.

Para determinar el grupo respectivo al que perteneció el paciente, se siguió el orden por el método de aleatorización. Grupos: grupo K (Ketofol) y grupo P (Propofol).

Definición de variables

Variables independientes:

- Edad
- Sexo
- ASA
- Peso
- Talla
- Índice de masa corporal

Variables dependientes:

- Cambios hemodinámicos: hipotensión arterial, bradicardia
- Depresión Respiratoria: desaturación de Oxígeno <90%
- Requerimiento de dosis adicionales de anestésicos
- Tiempo de recuperación del paciente

Operalización de variables

Tabla 2 Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	ESTADISTICA
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha de realización del estudio	Cuantitativa discreta	Años	Promedio, Desviación Estándar Mediana y rango
Sexo	Condición del género del ser humano	Cualitativa Dicotómica	Masculino Femenino	Proporciones
ASA	Estado físico del paciente establecido por la Asociación de Anestesiología	Cualitativa Nominal	ASA I ASA II ASA III	Proporciones
PESO	Atracción ejercida sobre un cuerpo por la fuerza de gravedad de la tierra, se mide a veces en unidades de fuerza, pero que por lo general se expresa en kilogramos	Cuantitativa Continua	Kilogramos	Promedio, Desviación Estándar Mediana y rango
TALLA	Estatura del individuo expresada en metros.	Cuantitativa Continua	Metros	Promedio, Desviación Estándar Mediana y rango
INDICE DE MASA COPORAL	Relación entre el peso y la talla expresada en kg/mt2	Cuantitativa Nominal	<20 kg/mt2 Desnutrición 20.1 a 24.9 kg/mt2 normopeso 25 a 29.9 kg/mt2 sobrepeso 30 a 40 kg/mt2 obesidad >40 kg/mt2 obesidad mórbida	Frecuencias y Porcentajes
Hipotensión Arterial	Tensión arterial sistólica (TAS) menor de 90 mmHg o caída de >25 mmHg respecto de la TAS inicial.	Cualitativa Dicotómica	Sí No	Frecuencias y Porcentajes
Bradycardia	Disminución de la frecuencia cardiaca a <50 latidos por minuto	Cualitativa Dicotómica	Sí No	Frecuencias y Porcentajes
Depresión Respiratoria	Disminución de la saturación de oxígeno <90%	Cualitativa Dicotómica	Sí No	Frecuencias y Porcentajes
Necesidad de dosis subsecuentes	Requerimiento de mayor número de dosis de fármacos durante la sedoanalgesia	Cuantitativa Dicotómica	Sí No	Frecuencias y Porcentajes
Tiempo de recuperación	Tiempo transcurrido desde la última dosis administrada de fármacos hasta el despertar	Cuantitativa Dicotómica	minutos	Frecuencias y Porcentajes

Selección de la muestra

Tipo de muestra: aleatoria simple

Tamaño de la muestra

Se determinó el cálculo de muestra para dos proporciones.

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Asumimos que el porcentaje de pacientes tratados con el esquema convencional de sedoanalgesia presentan un porcentaje de 60% de eventos adversos cardiorrespiratorios y que en los pacientes manejados con el tratamiento propuesto (ketofol) este porcentaje se reducirá al 30%.

Donde:

n= Número de sujetos **en cada una de las muestras**

Z α = Valor Z correspondiente al riesgo deseado (error tipo 1)

Z β = Valor de Z correspondiente al riesgo deseado (error tipo 2)

p1 = Valor de la proporción en el grupo de referencia (eventos adversos en el grupo manejado con propofol) 60%, o sea 0.6 en decimales.

p2= Valor de la proporción en el grupo con la maniobra terapéutica (porcentaje de eventos adversos que esperas disminuir en el grupo de ketofol) 30% (0.3)

p= media de las dos proporciones p1 y p2

$$p = \frac{p1+p2}{2} \quad \text{entonces } p = 0.45$$

Calculamos el valor de Z α con un valor de α de 0.05 test bilateral (de acuerdo a tablas establecidas) donde el valor de Z α es de 1.96

El valor de β es de 0.1 para una potencia de 0.9 (1- β) donde el valor de Z β es de 1.282 (de acuerdo a tablas establecidas)

Entonces:

$$n = \frac{[1.96x\sqrt{0.9x0.4} + 1.282x\sqrt{0.6(1-0.6)+0.3(1-0.3)}]^2}{(0.6-0.3)^2}$$

$$n = \frac{[1.176+0.8599]^2}{(0.3)^2} \quad \text{por lo tanto } n = \frac{4.1448}{0.09}$$

Así que **n = 46.05** pacientes por grupo. Lo que da un total de **92 pacientes**

Consideraciones éticas

Tanto las historias clínicas como las hojas de recolección de datos fueron tratadas con la máxima confidencialidad, de acuerdo con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal.

El desarrollo de este trabajo de investigación, atendió a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación, ya que conlleva riesgo para el paciente de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, y de acuerdo al artículo 17 en el título segundo, capítulo I, de éste mismo título, es considerada una investigación con riesgo mayor al mínimo (Categoría III), por lo que fue necesaria la firma de la carta de consentimiento informado y la evaluación, aprobación y registro para su realización por el Comité Local de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Además de acuerdo con los principios adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia en junio de 1964, y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia, en octubre de 1983, por la 41ª Asamblea Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989, en la 48ª Asamblea en Sudáfrica en 1996; y en la última 59ª Asamblea general de la Asociación Médica Mundial en Seúl, en octubre de 2008. Así pues, todos los participantes firmaron de manera voluntaria un consentimiento bajo información antes de cualquier intervención como participantes del estudio.

Todos los procedimientos y actividades llevadas durante el desarrollo de este estudio fueron realizadas en total apego a las disposiciones legales de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y en conformidad con los principios éticos para investigación en seres humanos detallados en la última revisión de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los "Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos", de 1875 enmendadas en el congreso de Tokio, Japón en 1983 y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación y de la

Conferencia Internacional de Armonización. Además de ajustarse a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto, se realizó una vez que fue aprobado por el comité local de investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Descripción General del Estudio

Se realizó un ensayo clínico aleatorio, controlado a ciego simple, prospectivo y longitudinal, en 69 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se les explicó el trabajo de investigación y se les dio a firmar el consentimiento informado (Anexo 2).

A los pacientes que participaron en el estudio se les llenó una hoja de recolección de datos, registrando sexo, edad, ASA, peso y talla e IMC.

Se asignó a cada paciente de manera aleatoria en el grupo K (Ketofol) o grupo P (Propofol) con base al método de "igualación a cuatro". Para determinar el grupo respectivo al que perteneció el paciente, se siguió el orden por el método de aleatorización.

Durante el procedimiento en la sala de endoscopia a todos los participantes, se les realizó monitoreo no invasivo (oximetría de pulso, EKG continuo, PANI, frecuencia cardíaca). Además, se les tomó un acceso venoso periférico y se les administró ondansetron 4 mg, y fentanil a dosis de 1.5 mcg/kg de peso ideal por vía intravenosa.

Se les proporcionó a todos los pacientes, apoyo con oxígeno suplementario a 4 L/minuto, a través de mascarilla facial y se les administró anestésico local en orofaringe a través de 4 disparos de lidocaína spray al 10%.

El residente o adscrito que participó con cada paciente, tomó la hoja de registro consecutiva de un buzón localizado en la unidad de endoscopía, que ya tenía asignado el grupo al que pertenecía cada participante.

De acuerdo al grupo asignado durante la aleatorización se administró el siguiente manejo:

El Grupo K (Ketofol):

- a. Preparación de Ketofol: En jeringa de 10 cc, se tomó 1 cc de ketamina (50 mg) y se aforó hasta 10 cc con 90 mg de Propofol.
- b. Se administró vía intravenosa Ketofol como inductor a 0.05 ml/kg de esa mezcla (Ketamina 0.25 mg/kg + propofol 0.45 mg/kg) corroborando la sedoanalgesia (abolición del reflejo palpebral). En caso de requerir dosis subsecuentes se administraron bolos calculados a 0.025 ml/kg (ketamina 0.225 mg/kg + propofol 0.125 mg/kg) en periodos no menores de 5 minutos.

2. El Grupo P (Propofol):

- a. Se administró vía intravenosa Propofol como inductor a 0.75 mg/kg corroborando la sedoanalgesia (abolición del reflejo palpebral). En caso de requerir dosis subsecuentes se administraron bolos de 20 mg en periodos no menores de 5 minutos.

Esta técnica y dosis son fundamentadas y seguras en la bibliografía consultada.

Durante el procedimiento se registraron la presencia de hipotensión arterial, bradicardia, la presencia de depresión respiratoria o desaturación.

Se evaluó la necesidad de dosis subsecuentes de ambos esquemas de tratamiento.

Se evaluó el tiempo requerido de recuperación sedoanalgésica, mediante el registro del último bolo administrado y el tiempo en que el paciente fue capaz de verbalizar y obedecer órdenes sencillas. Al final se compararon los resultados intergrupales.

Recolección de la información

Instrumentos: Para fines de este trabajo de investigación, se diseñó un instrumento de recolección de datos (anexo 1), en el cual se registraron variables demográficas del paciente (edad, sexo, ASA e IMC), estos datos se corroboraron en el expediente clínico. Además, se reportaron la presencia o ausencia de eventos adversos cardiovasculares (hipotensión arterial o bradicardia), eventos adversos respiratorios (desaturación o depresión respiratoria), la necesidad de dosis subsecuentes como sí o no y el tiempo en minutos de recuperación.

Análisis estadístico

Se empleó el programa Excel para la captura de los datos y el SPSS versión 20 para la realización del análisis. Los datos son presentados utilizando para las variables cualitativas, frecuencias y porcentajes y para las variables cuantitativas, promedios y derivaciones estándar.

Se realizó un análisis para comparar la tasa de respuesta entre cada grupo. La comparación intergrupala a la respuesta de la sedo-analgésia se realizó a través de la T student y Exacto de Fisher.

Se realizó un análisis multivariable, tomando como valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Recursos

Materiales:

- Hojas de recolección de datos, expedientes clínicos, equipo de oficina (computadora).
- Máquina de anestesia, sistema de aspiración, laringoscopio, hoja Machintosh 3 y 4, Tubos endotraqueales del número 7 al 9.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Los fármacos empleados fueron los propios de la Institución empleados para tratar a los pacientes en quirófano (Fentanil, Propofol, Ketamina, Lidocaína simple en Spray).
 - Carro rojo equipado.

Humanos:

- Autor
- Asesores
- Pacientes programados para procedimientos endoscópicos diagnósticos de tubo digestivo alto en Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
- Médicos Anestesiólogos adscritos al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, encargados de la sala de endoscopia.
- Médicos residentes de anestesiología.
- Personal de enfermería asignado a sala de endoscopia.

Financiamiento:

- No requirió de recursos financieros extra (recursos propios de la Institución).
- Los costos totales del proyecto fueron realizados, con los recursos financieros que la propia institución ya tiene presupuestados para la atención de pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto, de esta manera, la presente investigación no representó un costo adicional.

CAPITULO III

Resultados

Se incluyeron un total de 69 pacientes en la investigación, que se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos el K y el P. Se reclutaron 33 pacientes en el grupo K (Ketofol) y 36 pacientes en el grupo P (Propofol).

Sexo

Del total de los pacientes que participaron, 39 pacientes correspondieron al sexo femenino (56.5%) y 30 pacientes al sexo masculino (43.4%); en el grupo K 20 participantes fueron mujeres y 13 fueron hombres; del grupo P 19 fueron mujeres y 17 fueron hombres. ($p= 0.628$ con prueba de exacto de Fisher).

Tabla 3 Distribución de sexo

		SEXO		
		Sexo		Total
		femenino	masculino	
Grupo	k	20 (51.2%)	13 (43.3%)	33
	p	19 (48.7%)	17 (56.6%)	36
Total		39	30	69

Los pacientes de ambos grupos son comparables en la variable sexo.

Edad

En grupo K se encontró una media de 48.45 años, con una DE de 19.367, mientras que en el grupo P, la media de edad de los pacientes fue de 53.42, con una DE de 14.2. ($p=0.227$ con prueba T de student). Por lo que, en cuanto a la distribución de

la edad para ambos grupos, se encontró que no hay diferencia estadísticamente significativa, por lo que los grupos fueron comparables en esta variable.

Tabla 4 Distribución de la edad

	Grupo	Número de casos	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Edad años	k	33	48.45	19.367	3.371
	p	36	53.42	14.211	2.369

ASA

Del total de pacientes 17 correspondieron a un ASA I (24.63%), 33 a ASA II (47.82%) y 19 pacientes a ASA III (27.53%), en donde del grupo K 10 correspondieron a un ASA I (58.8%), 15 a un ASA II (45.5%) y 8 a ASA III (42.1%); del grupo P 7 correspondieron a ASA I (41.2%), 18 a ASA II (54.6%) y 11 a ASA III (57.9%) ($p=0.663$ con exacto de Fisher), por lo que los grupos fueron homogéneos.

Tabla 5 Distribución del estado físico ASA

ASA					
Recuento					
		ASA			Total
		1	2	3	
Grupo	k	10 (58.8%)	15 (45.5%)	8 (42.1%)	33
	p	7 (41.2%)	18 (54.6%)	11 (57.9%)	36
Total		17	33	19	69

Peso

Del total de participantes, en el grupo K la media de peso que se reportó fue de 68.86 kg, con desviación estándar de 14.84, mientras que en el grupo P la media fue similar de 70.12, con una desviación estándar de 15.45. Se realiza prueba T de

student para observar si existe similitud entre ambos grupos, encontrando un $p=0.731$, por lo que no hay diferencia de peso entre grupos, con distribución similar.

Índice de Masa Corporal

La media de IMC, para el grupo K fue de 25.82, con una DE de 3.64, y para el grupo P la media fue de 25.58, con una DE de 4.33, ($p= 0.803$ con prueba T para igualdad de medias).

Tabla 6 Índice de Masa Corporal

Estadísticos de grupo					
	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
IMC	k	33	25.8233	3.64739	.63493
	p	36	25.5811	4.33463	.72244

Estos fueron los resultados en cuanto a variables independientes, ahora analizaremos las variables de interés que fueron los eventos adversos, la necesidad de dosis subsecuentes y el tiempo de recuperación de los pacientes.

Depresión respiratoria

La depresión respiratoria se presentó en 18 pacientes (26%) de los 69 participantes. Se encontró que en el grupo K la depresión respiratoria se presentó en un 33.3% (6 pacientes). En el grupo P se presentó en un 66.7% (12 pacientes). Por lo que los pacientes del grupo P duplicaron el porcentaje de depresión respiratoria comparado con los del grupo K. Sin embargo en cuanto al análisis estadístico no se aprecia diferencia significativa ($p=0.179$ con Exacto de Fisher).

Tabla 7 Depresión respiratoria

Depresión respiratoria				
Recuento				
		Depresión Respiratoria		Total
		no	si	
Grupo	k	27 (52.9%)	6 (33.3%)	33
	p	24 (47.1%)	12 (66.7%)	36
Total		51	18	69

Hipotensión

El fenómeno de hipotensión arterial se presentó en el 76.5% de los pacientes del grupo P en comparación con el 25% del grupo K. Al analizar la variable con prueba Exacta de Fisher el valor de $p= 0.027$, lo cual traduce una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 8 Hipotensión arterial

		Hipotensión		Total
		no	si	
Grupo	k	29 (55.8%)	4 (23.5%)	33
	p	23 (44.2%)	13 (76.5%)	36
Total		52	17	69

Bradicardia

La bradicardia fue un evento poco frecuente, ya que sólo se presentó en 2 pacientes de los 69 pacientes participantes ($p=0.494$ con estadístico exacto de Fisher sin diferencia entre los grupos de estudio).

No obstante, los dos pacientes que presentaron bradicardia fueron del grupo P (100%) lo que supone una diferencia de interés clínico.

Tabla 9 Bradicardia

Bradicardia				
Recuento				
		Bradicardia		Total
		no	si	
Grupo	k	33 (49.2%)	0 (0%)	33
	p	34 (50.7%)	2 (100%)	36
Total		67	2	69

Desaturación

Se encontró que en el grupo K la desaturación se presentó en un 35.7% (5 pacientes), comparado con el grupo P donde se presentó en un 64.3% (9 pacientes) de tal forma que casi duplicó la frecuencia de este evento en el grupo P. Sin embargo, en cuanto al análisis estadístico no se observa diferencia significativa. ($p=0.378$ con estadístico exacto de Fisher).

Tabla 10 Desaturación de oxígeno

		Desaturación		Total
		no	si	
Grupo	k	28 ((50.9%)	5 (35.7%)	33
	p	27 (49.1%)	9 (64.3%)	36
Total		55	14	69

Dosis subsecuentes

El requerimiento de dosis subsecuentes se presentó en 43 pacientes (62.31%) del total de los 69 pacientes. En el grupo K la necesidad de dosis subsecuentes se presentó en 19 pacientes (44.2%), mientras que en el grupo P se presentó en 24 pacientes (55.8%). ($p=0.466$ con estadístico exacto de Fisher). No hay observación de diferencia en esta variable.

Tabla 11 Dosis subsecuentes de anestésico

DosisSubsecuentes				
Recuento		Dosis subsecuentes		Total
		no	si	
Grupo	k	14 (53.8%)	19 (44.2%)	33
	p	12 (46.2%)	24 (55.8%)	36
Total		26	43	69

Tiempo de recuperación

La media de tiempo de recuperación en grupo K fue de 12.67 minutos, con un DE de 9.7 en comparación con el grupo P con una media de 13.28 minutos, con un DE de 6.125. Aparentemente el tiempo de recuperación de los pacientes fue muy similar como lo mostró el análisis ($p=0.754$ con prueba para la igualdad de medias en muestras independientes).

Tabla 12 Tiempo de recuperación de los pacientes en minutos

Estadísticos de grupo					
	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Tiempo de recuperación	k	33	12.67	9.720	1.692
	p	36	13.28	6.125	1.021

Discusión

Nuestro estudio fue un ensayo clínico aleatorizado prospectivo de un ciego, cuyos resultados en relación a la hipotensión son similares al de Tandon y cols.⁴⁸, quienes demostraron que existe una diferencia estadísticamente significativa en la presentación de hipotensión arterial, presentándose más este evento en el grupo del propofol que en el del ketofol. Además, otros estudios como el de Philips y cols.²⁸, lograron concluir de igual manera que la combinación de ketamina-propofol, resulta en menor hipotensión que el uso de propofol solo. Esto nos permite considerar al ketofol como una mejor opción de sedoanalgesia para pacientes con algún grado de inestabilidad hemodinámica.

En cuanto a los eventos adversos respiratorios, en teoría el agregar dosis subanestésicas de ketamina al propofol debería de proporcionar protección respiratoria, ya que la ketamina cuando se administra lentamente, no produce una depresión respiratoria significativa, al preservar la función respiratoria,⁴⁹ además de que conserva la respuesta al cambio de CO₂ durante su administración.⁵⁰ Sin embargo, en nuestro estudio la presentación de eventos adversos respiratorios como depresión respiratoria y desaturación, no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, lo que sería un resultado similar al reportado por Andolfatto y cols.¹⁴, que concluye que el ketofol no reduce la incidencia de este tipo de eventos cuando se compara con el propofol solo, para procedimientos de sedación. No obstante, en nuestro estudio, aunque no se logró demostrar una reducción significativa de los eventos respiratorios, quizá por el tamaño de la muestra, es importante resaltar que la frecuencia de presentación de los mismos fue duplicada en el grupo de propofol tanto para la variable de depresión respiratoria como para la de desaturación.

Por otra parte, la bradicardia que forma parte de la evaluación de la estabilidad hemodinámica, aunque sin diferencia en este estudio no se presentó en el grupo K y si en el P.

La ketamina ha mostrado producir efectos simpaticomiméticos primariamente por la estimulación de estructuras del sistema nerviosa central, que se asocian con bloqueo de la producción de bradicardia.⁴⁹ Nengroo y cols.⁵¹, reportaron que no existe diferencia significativa en la disminución de la frecuencia cardíaca, al comparar el ketofol con el propofol, resultados similares al de nuestro estudio; empero, la hipótesis de mi investigación propone que exististe una disminución de eventos cardiovasculares como la bradicardia, punto que no pudo ser demostrado. Tal vez, esto podría explicarse nuevamente por el tamaño de nuestra reducido y porque la frecuencia de este evento en particular, se presentó poco. Sin embargo, a favor de nuestra teoría se puede comentar que la bradicardia no se presentó en ningún paciente en el grupo de ketofol.

Para la necesidad de dosis subsecuentes, no se logró demostrar diferencia entre ambos grupos, pese a que existen estudios como el de Andolfatto y cols.¹⁴, que reportan que la población que recibió propofol requirió en más ocasiones de dosis subsecuentes en comparación con el ketofol. Por otra parte, al no mostrar diferencias significativas también se demuestra que la calidad de sedación, aunque no se mostró mejor, si es similar o comparable que la del propofol solo, lo que muestra que no es menos eficaz.

Las principales limitantes del presente estudio son el tamaño de muestra tan pequeño lo que no permitió que se logran resultados concluyentes en las variables de depresión respiratoria, desaturación y bradicardia, no obstante, fue considerable la diferencia de presentación de las mismas entre un grupo y otro; lo que nos puede abrir camino para otros ensayos de periodo de estudio más prolongados que permitan obtener muestras más representativas, que quizá logren mostrar estadísticamente diferencias. Pese al limitado tamaño de muestra, se lograron obtener diferencias importantes en la estabilidad hemodinámica principalmente representada por la menor presentación de hipotensión.

Por otra parte, el usar un solo ciego al facilitar más la aplicación del estudio, en lugar de doble ciego, fue otra limitante ya que este último podría mostrar resultados más concluyentes y fidedignos.

Y finalmente quizá en futuros estudios sería útil agregarse una comparación entre diferentes dosis de combinación de ketamina-propofol, que tal vez, permitan obtener resultados distintos. Además de investigar la presentación de eventos como náusea, vómito y fenómenos de emergencia.



Conclusiones

Este estudio se realizó en dos grupos, los cuales fueron homogéneos en cuanto a sus variables demográficas. El ketofol disminuyó la frecuencia de presentación de hipotensión arterial en comparación con el propofol, con una diferencia estadísticamente significativa. En cuanto a las variables de depresión respiratoria y desaturación, no se observaron diferencias estadísticas significativas, aunque es evidente que el grupo del propofol duplicó el evento de depresión respiratoria y desaturación.

Tanto el propofol como el ketofol, no mostraron diferencia en el requerimiento de dosis subsecuentes y se reportaron tiempos de recuperación similares en ambos grupos.

Por lo que se concluye que este estudio apoya el uso de ketofol, como una opción efectiva para la sedoanalgesia en procedimientos fuera de quirófano como las endoscopias de tubo digestivo superior, al mostrar similares condiciones de sedación en comparación con el propofol, con disminución de complicaciones como la hipotensión arterial. Por lo que nosotros lo recomendamos como alternativa al propofol para este tipo de procedimientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simón, J. M., Bordas, R., Campo, F., González-Huix, F., Igea, F., Monés, J. Documento de consenso de la Asociación Española de Gastroenterología sobre sedoanalgesia en la endoscopia digestiva. *Gastroenterol Hepatol.* 2006;29(3):131-149.
2. Cohen LB, Hightower CD, Wood DA, Miller KM, Aisenberg J. Moderate level sedation during endoscopy: a prospective study using low-dose propofol, meperidine/fentanyl, and midazolam. *Gastrointest Endosc.* 2004;59(7):795-803.
3. Hinkelbein J, Lamperti M, Akesson J, Santos J, Costa J, De Robertis E, Longrois D, Novak-Jankovic V, Petrini F, Struys MMRF, Veyckemans F, Fuchs-Buder T, Fitzgerald R. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *Eur J Anaesthesiol.* 2018; 35(1): 6-24.
4. Thompson EM, Andrews DD, Christ-Libertin C. Efficacy and Safety of Procedural Sedation and Analgesia for Burn Wound Care. *J Burn Care Res.* 2012; 33(4):504-509.
5. Myers R, Lozenski J, Wyatt M, Peña M, Northrop K, Bhavsar D, Kovac A. Sedation and Analgesia for Dressing Change. *Journal of Burn Care & Research.* 2017;38(1):e48-e54.
6. Igea F, Casellas JA, González-Huix F, Gómez-Oliva C, Baudet JS, Cacho G, Simón MA, de la Morena E, Lucendo A, Vida F, y López-Rosés, L. Sedación en endoscopia digestiva. Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014;106(3):195-211.
7. Bader AM, Pothier MM. Out-of-operating room procedures: preprocedure assessment. *Anesthesiol Clin.* 2009; 27(1): 121-126.
8. Campos G. Ketofol en la práctica de la anestesiología. *Rev Mex Anest.* 2014; 37(S1) 271-272.

9. Chun SY, Kim KO, Park DS, Kim SY, Park JW, Baek IH, Kim JH, Park CK. Safety and Efficacy of Deep Sedation with Propofol Alone or Combined with Midazolam Adminstrated by Nonanesthesiologist for Gastric Endoscopic Submucosal Dissection. *Gut Liver*. 2012; 6(4):464-470.
10. Willman EV, Andolfatto G. A Prospective Evaluation of "Ketofol" (Ketamine/Propofol Combination) for Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 2007; 49(1):23-30.
11. Shah A, Mosdossy G, McLeod S, Lehnhardt K, Peddle M, Rieder M. A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine/propofol versus ketamine alone for procedural sedation in children. *Ann Emerg Med*. 2011; 57(5): 425-433.
12. Tomatir E, Atalay H, Gurses E, Erbay H, Bozkurt P. Effects of low dose ketamine before induction on propofol anesthesia for pediatric magnetic resonance imaging. *Paediatr Anaesth*. 2004; 14(10):845-50.
13. South African Society of Anaesthesiologists. Guidelines for procedural sedation and analgesia in children: 2010. *S Afr J Anaesthesiol Analg*. 2010; 16(5): s1-s37.
14. Andolfatto G, Abu-Laban RB, Zed PJ, Staniforth SM, Stackhouse S, Moadebi S, Willman E. Ketamine-propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial. *Ann Emerg Med*. 2012;59(6):504-512.
15. Poveda R, Pérez R, Llamas W, Ramos E. Eficacia de la combinación ketamina-propofol para procedimientos quirúrgicos cortos. *Rev Chil Anest*. 2013; 42:137-144.
16. Hasanein R, El-Sayed W. Ketamine/propofol versus fentanyl/propofol for sedating obese patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Egypt J Anaesth*. 2013; 29(3): 207-211.
17. Zamora-Tovar R, Rendón-Salazar DD, Barajas-Cantú NY, Villareal-Puentes GJ, Palacios-Ríos DP, Rodríguez-Rodríguez NH. Ketamina-Propofol vs Propofol para sedación en endoscopia digestiva superior. 2016; 28(3):13-19.

18. Soto MA, Salazar J, Espinoza CI, Valle CA, Añez R, Velasco M. Sedoanalgesia con ketofol vs propofol-fetnanilo en pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos. Archivos venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2018; 37(2): 110-114.
19. Barends CRM, Absalom AR, Struys MMRF. Drug selection for ambulatory procedural sedation. Curr Opin Anaesthesiol. 2018; 31(6):673-678.
20. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: An updated report. Anesthesiology. 2002; 96(4):1004–17.
21. Park WG, Shaheen NJ, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Inadomi JM, Laine LA, Lieb JG 2nd, Rizk MK, Sawhney MS, Wani S. Quality indicators for EGD. Gastrointest Endosc. 2015; 81(1): 17-30.
22. ASGE Standards of Practice Committee, Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS, Evans J, Fanelli RD, Fisher DA, Fisher L, Fukami N, Hwang JH, Ikenberry SO, Jain R, Jue TL, Khan KM, Krinsky ML, Malpas PM, Maple JT, Sharaf RN, Dominitz JA, Cash BD. Adverse events of upper GI endoscopy. Gastrointest Endosc. 2012;76(4):707-718.
23. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ 2nd, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Evans JA, Fisher DA, Fonkalsrud L, Hwang JH, Khashab MA, Muthusamy VR, Pasha SF, Saltzman JR, Shergill AK, Cash BD, DeWitt JM. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. Gastrointest Endosc. 2018; 87(2):327-337.
24. Oztürk I, Serin S, Gürses E. Biochemical markers in total intravenous anesthesia and propofol infusion syndrome: a preliminary study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013; 17(24): 3385-3390.
25. Green SM, Andolfatto G, Krauss B. Ketofol for procedural sedation? Pro and con. Ann Emerg Med. 2011; 57(5): 444-448.
26. Mourad M, El-Hamamsy MH, Anwar M, Schwartz E. Low dose ketamine reduces sedative doses of propofol during ambulatory trans-oesophageal echocardiography. Egypt J Anaesth. 2004; 20(1):41-46.

27. Bellolio MF, Gilani WI, Barrionuevo P, Murad MH, Erwin PJ, Anderson JR, Miner JR, Hess EP. Incidence of Adverse Events in Adults Undergoing Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2016; 23(2): 119-134.
28. Philips W, Anderson A, Rosengreen M, Johnson J, Halpin J. Propofol versus propofol/ketamina for brief painful procedures in the emergency department: clinical and bispectral index scale comparison. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2010; 24(4): 349-355.
29. Imam TH. Propofol-Related Infusion Syndrome: Role of Propofol in Medical Complications of Sedated Critical Care Patients. *Perm J.* 2013; 17(2): 85-87.
30. Riccobono M. Conferencia: Ketamina, una alternativa. *Rev Mex Anest.* 2014; 37(S1): 179-181.
31. Baker MT, Naguib M. Propofol: the challenges of formulation. *Anesthesiology.* 2005(4):860-876.
32. Jalili M, Bahreini M, Doosti-Irani A, Masoomi R, Arbab M¹, Mirfazaelian H. Ketamine-propofol combination (ketofol) vs propofol for procedural sedation and analgesia: systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2016; 34(3): 558-569.
33. Penna A, Gutiérrez R. Neurociencia y Anestesia. *Rev Med Clin Condes.* 2017; 28(5); 650-660.
34. Jarahzadeh MH, Akhundi M, Behdad S, Dehghani MH. Comparing the effect of sedation with two different ratios of Ketofol on amnesia in children with acute leukemia who are candidate for intrathecal injection of chemotherapy drugs . *Iran J Ped Hematol Oncol.* 2017; 7(2): 68-75.
35. Jonkman K, Dahan A, van de Donk T, Aarts L, Niesters M, van Velzen M. Ketamine for pain. *F1000Res.* 2017; 6: 1-8.
36. Louw A. Procedural sedation and analgesia for out-of-hospital breast surgery: an overview of the procedural sedation and analgesia technique. *South Afr J Anaesth Analg.* 2014;20(1):89-92.

37. Rex D, Heuss LT, Walker JA, Qi R. Trained registered nurses/endoscopy teams can administer propofol safely for endoscopy. *Gastroenterology*. 2005; 129(5): 1384-1391.
38. Roccisano T, Cassivi, SD, Dekutoski MB. Suspected chyle leak during complex spine surgery. A unique case of propofol infusion resulting in lipid emulsion pooling in the surgical field. *Signa Vitae*. 2013; 8(1): 56-58.
39. Kongkam P, Rerknimitr R, Punyathavorn S, Sitthi-Amorn C, Ponauthai Y, Prempracha N, Kullavanijaya P. Propofol infusion versus intermittent meperidine and midazolam injection for conscious sedation in ERGP. *J Gastrointestin Dis*. 2008; 17(3):291-297.
40. Wang D, Chen C, Chen J, Xu Y, Wang L, Zhu Z, Deng D, Chen J, Long A, Tang D, Liu J. The Use of Propofol as a Sedative Agent in Gastrointestinal Endoscopy: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2013; 8(1): e53311.
41. Miller AC, Jamin CT, Elamin EM. Continuous intravenous infusion of ketamine for maintenance sedation. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77(8): 812-820.
42. Vuyk J, Sitsen E, Reekers M. Anestesia intravenosa En Miller RD, Eriksson LI, Fleischer LA, et al. *Miller Anestesia*. 8ª ed. Barcelona: Elsevier; 2015. p. 821-863.
43. Li JH, Vicknasingam B, Cheung YW, Zhou W, Nurhidayat AW, Jarlais DC, Schottenfeld R. To use or not to use: an update on licit and illicit ketamine use. *Subst Abuse Rehabil*. 2011; 16(2):11-20.
44. Persson J. Wherefore ketamine?. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010; 23(4): 455-460.
45. Santiveri X, Moltó L, Rodríguez C, Sandín F, Vilaplana J, Castillo J. Sedoanalgesia con propofol-ketamina a bajas dosis para la práctica del bloqueo retrobulbar. *Revista española de anestesiología y reanimación*. 2006; 53(9): 545-549.
46. David H, Shipp J. A randomized controlled trial of ketamine/propofol versus propofol alone for emergency department procedural sedation. *Ann Emerg Med*. 2011; 57(5): 435-441.

47. Green SM, Andolfatto G, Krauss B. Ketofol for procedural sedation revisited: Pro and con. *Ann Emerg Med.* 2015; 65(5): 489-491.
48. Tandon M, Pandey VK, Dubey GK, Pandey CK, Wadhwa N. Addition of sub-anaesthetic dose of ketamine reduces gag reflex during propofol based sedation for upper gastrointestinal endoscopy: A prospective randomised double-blind study. *Indian J Anaesth.* 2014; 58(4): 436-441.
49. White PF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine-Its Pharmacology and Therapeutic Uses. *Anesthesiology.* 1982; 56(2): 119-136.
50. Kim G, Green SM, Denmark TK, Krauss B. Ventilatory response during dissociative sedation in children-a pilot study. *Acad Emerg Med.* 2003; 10(2):140-145.
51. Nengroo S, Lone AQ, Naqash I. Circulatory responses to propofol-ketamine combination compared to propofol alone for sedation during spinal anesthesia. *Internet J Med Update-EJOURNAL.* 2011;6(2): 20-24.

ANEXOS

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Protocolo:
ESTUDIO COMPARATIVO DE KETOFOL *VERSUS* PROPOFOL EN EL MANEJO ANESTESICO
DE PROCEDIMIENTOS ENDOSCOPICOS DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN PACIENTES DEL
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Nombre: _____

Sexo: _____ Edad: _____ ASA: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC _____

Grupo al que se incluyó el paciente:

(K: KETOFOL)

(P: PROPOFOL)

EVALUACION DURANTE EL MANEJO SEDOANALGESICO	SI	NO
Presencia de depresión respiratoria		
Presencia de desaturación		
Presencia de hipotensión arterial		
Presencia de bradicardia		
Necesidad de dosis subsecuentes		
EVALUACION SEDOANALGESIA		
Hora de primera dosis:		
Hora de dosis subsecuentes (en caso de que aplique)		
Hora de recuperación:		Tiempo

ANEXO 2



Carta de consentimiento informado para participar en el proyecto:
ESTUDIO COMPARATIVO DE KETOFOL VS PROPOFOL, PARA EL MANEJO ANESTÉSICO DE PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS DE TUBO DIGESTIVO ALTO, EN PACIENTES DEL CHMH

Fecha de Preparación: JULIO 2019 Versión: SEGUNDA
Investigador principal: Dra Tania Violeta Martínez Mora
Dirección del investigador: Xochicalco No. 109, Fracc. Pirámides
Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias): 449 433 6222
Investigadores participantes: Dra. María de la Luz Torres Soro, Dr. Eduardo Antonio Mercado Castro
Nombre del patrocinador del estudio: NA
Dirección del patrocinador: NA

INTRODUCCIÓN:

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga. Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética. Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin de tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le invitará a que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado. Procedimiento para dar su consentimiento: Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar en esta investigación, y se puede tomar todo el tiempo que requiera para considerar esta invitación. El investigador le explicará ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decirle al investigador acerca de su decisión. Esta decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto. Al final de esta explicación, usted debe entender los puntos siguientes:
La justificación y los objetivos de la investigación.
Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de qué son procedimientos experimentales.
Los riesgos o molestias previstos.
Los beneficios que se pueden observar.
Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para usted
Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
La libertad que tiene de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se afecte su atención y el tratamiento en el Instituto.
La seguridad de que no se le va a identificar de forma particular y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.
El compromiso del investigador de proporcionarle la información actualizada que pueda ser obtenida durante el estudio, aunque esto pudiera afectar a su disposición para continuar con su participación.
La disponibilidad de tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de tomar una decisión final en los días futuros.

INVITACION A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado Sr(a). _____

El Centenario Hospital Miguel Hidalgo, a través del grupo de investigación, le invitan a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo:

Evaluar, comparar y describir la sedoanalgesia con Ketofol versus Propofol en el manejo anestésico de procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto, en pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

La duración del estudio es: Mayo a Noviembre de 2019 (6 meses)

El número aproximado de participantes será: 92 pacientes

Usted fue invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características:

Paciente programado para procedimientos endoscópicos electivos y diagnósticos de tubo digestivo alto.

Cualquier género (masculino o femenino)

Mayor de 18 años

ASA I-II-III

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Usted está siendo invitado a participar en un estudio donde evaluaremos dos esquemas que proporcionan sedación y analgesia, esto es para proporcionar tranquilidad y que usted no presente dolor durante el procedimiento endoscópico del tubo digestivo para el que usted está programado.

Estos esquemas sedoanalgésicos son totalmente aprobados y fundamentados en la bibliografía científica. Se le proporcionará a usted un procedimiento sedoanalgésico ya sea con un fármaco llamado propofol u otro llamado ketofol, ambos fármacos son totalmente seguros para su procedimiento endoscópico. La decisión de aplicarle un esquema u otro, será determinada por el azar.

Los procedimientos del estudio incluyen la aplicación de cualquiera de las dos opciones de medicamentos de sedoanalgesia que anteriormente se le explicaron.

Las responsabilidades que usted tendrá serán que usted conteste con veracidad a todas las preguntas que se le realicen y que siga las recomendaciones preanestésicas que le indiquen durante la valoración preanestésica.

RIESGOS E INCONVENIENTES

Estas técnica sedoanalgésica está documentadas y fundamentada en evidencia, pueden implicar riesgos como reacción alérgica a los medicamentos utilizados, problemas respiratorios (0.9%), desaturación 4 a 50%, latidos cardíacos irregulares (4-42%), aspiración (0.10%), paro cardíaco y/o muerte (0.0014%). Tal vez presente algún efecto secundario como náusea, vómito o alucinaciones como efecto residual del fármaco anestésico.

BENEFICIOS POTENCIALES

El beneficio buscado es aumentar garantizar su seguridad en procedimientos anestésicos fuera de quirófano, ofreciéndole un despertar rápido y satisfactorio con una rápida recuperación y mínimas molestias durante el estudio.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

Usted únicamente tendrá que asumir el gasto generado por el paquete de endoscopia, no se cobrarán gastos adicionales.

COMPENSACION

Si sufre lesiones como resultado directo de su participación en este estudio, por parte del protocolo le proporcionaremos el tratamiento inmediato y lo referiremos, en caso de ameritarlo, al especialista médico que requiera.

ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:

Su participación es voluntaria. Sin embargo, usted puede elegir no participar en el estudio. En caso de no hacerlo, recibirá el tratamiento o manejo estándar para su enfermedad, el cual consiste en sedación con propofol. Sus consultas y atención integral en el Hospital no se verían afectadas en ningún sentido si usted decide no participar.

POSIBLES PRODUCTOS COMERCIALES DERIVABLES DEL ESTUDIO:

Los resultados o materiales obtenidos en el estudio serán propiedad del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Si un producto comercial es desarrollado como resultado del estudio, tal insumo será propiedad del Centenario Hospital Miguel Hidalgo o quienes ellos designen. En tal caso, usted no recibirá un beneficio financiero por el mismo.

ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:

Usted puede solicitar los resultados de sus exámenes clínicos y de las conclusiones del estudio:

La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:

Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Centenario Hospital Miguel Hidalgo o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Se le informará a tiempo si se obtiene nueva información que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

El investigador puede excluirlo del estudio si considera que presenta cualquiera de los siguientes: alergia a alguno de los fármacos o sus componentes, embarazo, cardiopatía isquémica <1año, insuficiencia cardíaca, hipertensión intracraneal, glaucoma, si usted no desea ser incluido en el estudio.

El estudio puede ser terminado en forma prematura si presenta cualquier complicación del procedimiento endoscópico que obligue a modificar el manejo programado o requiere de cirugía de urgencia, posterior al procedimiento endoscópico.

Los procedimientos que serán necesarios si usted termina su participación en el estudio son: Continuar acudiendo a sus estudios de laboratorio y visitas de seguimiento como lo ha hecho desde antes de este estudio.

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Las muestras biológicas obtenidas no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Por disposición legal, las muestras biológicas, incluyendo la sangre, son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación su muestra no podrá serle devuelta. Es posible que sus muestras biológicas, así como su información médica y/o genética, puedan ser usadas para otros proyectos de investigación análogos relacionados con la enfermedad en estudio. No podrán ser usados para estudios de investigación que estén relacionados con condiciones distintas a las estudiadas en este proyecto, y estos estudios deberán ser sometidos a aprobación por un Comité de Ética.

Sus muestras podrán ser almacenadas por los investigadores hasta por 2 años.

Los códigos que identifican su muestra estarán sólo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad. Estos códigos serán guardados en un archivero con llave. Sólo los investigadores tendrán acceso a ellos.

Si bien existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio, su confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o
- Es solicitado por la ley.

Personal del estudio (monitores o auditores) podrán tener acceso a la información de los participantes.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su material biológico y de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre. Si así lo desea, usted deberá poner en contacto con Dra. María de la Luz Torres Soto o R3 Tania Violeta Martínez Mora y expresar su decisión por escrito.

El Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo aprobó la realización de éste estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Ética para que decidamos la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice recontactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio, por favor póngase en contacto con Dra María de la Luz Torres Soto (tel. 4491202146) o Dra. Tania Violeta Martínez Mora (tel. 4494336222).

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con: Dra. Tania Violeta Martínez Mora (tel. 4494336222)

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo INCMNSZ (Dr. Carlos Domínguez Reyes, teléfono: 449 994 6720 ext. 4734).

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo en donar de forma voluntaria mis muestras biológicas (tejido precedente de la biopsia del injerto y muestra de sangre) para ser utilizadas en este estudio. Así mismo, mi información médica y biológica podrá ser utilizada con los mismos fines.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere colectar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

		SÍ (marque por favor)	NO (marque por favor)
a.	¿Ha leído y entendido la forma de consentimiento informado, en su lenguaje materno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.	¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e.	¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f.	¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g.	¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h.	¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i.	¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que Usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j.	¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento, para sus registros personales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor responda las siguientes preguntas

Declaración del paciente: Yo, _____ declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo y no sufriré perjuicio en mi atención médica

o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Si tengo preguntas sobre el estudio, puedo ponerme en contacto con Dra. Tania Violeta Martínez Mora al teléfono 4494336222. Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en el estudio, problemas, preocupaciones o preguntas, obtener información u ofrecer información sobre el desarrollo del estudio, siéntase en la libertad de hablar con el coordinador del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (Dr. Carlos Domínguez Reyes, teléfono: 449 994 6720 ext. 4734). Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

_____ Nombre del Participante				_____ Firma del Participante			
_____ Fecha							
Coloque la huella digital del participante sobre esta línea si no sabe escribir							
_____ Nombre del representante legal (si aplica)				_____ Firma del representante legal			
_____ Fecha							
_____ Nombre del Investigador que explicó el documento				_____ Firma del Investigador			
_____ Fecha							
_____ Nombre del Testigo 1				_____ Firma del Testigo 1			
_____ Fecha							
Dirección: _____							
_____ Nombre del Testigo 2				_____ Firma del Testigo 2			
_____ Fecha							
Dirección: _____							
Lugar y Fecha: _____							

ANEXOS

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Protocolo:

ESTUDIO COMPARATIVO DE KETOFOL VERSUS PROPOFOL EN EL MANEJO ANESTESICO DE PROCEDIMIENTOS ENDOSCOPICOS DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN PACIENTES DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Nombre: _____

Sexo: _____ Edad: _____ ASA: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC _____

Grupo al que se incluyó el paciente:

(K: KETOFOL)

(P: PROPOFOL)

EVALUACION DURANTE EL MANEJO SEDOANALGESICO	SI	NO
Presencia de depresión respiratoria		
Presencia de desaturación		
Presencia de hipotensión arterial		
Presencia de bradicardia		
Necesidad de dosis subsecuentes		
EVALUACION SEDOANALGESIA		
Hora de primera dosis:		
Hora de dosis subsecuentes (en caso de que aplique)		
Hora de recuperación:		Tiempo

ANEXO 2



Carta de consentimiento informado para participar en el proyecto:

ESTUDIO COMPARATIVO DE KETOFOL VS PROPOFOL, PARA EL MANEJO ANESTÉSICO DE PROCEDIMIENTOS ENDOCÓPICOS DE TUBO DIGESTIVO ALTO, EN PACIENTES DEL CHMH

Fecha de Preparación: JULIO 2019 Versión: SEGUNDA
Investigador principal: Dra Tania Violeta Martínez Mora
Dirección del investigador: Xochicalco No. 109, Fracc. Pirámides
Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias): 449 433 6222
Investigadores participantes: Dra. María de la Luz Torres Soro, Dr. Eduardo Antonio Mercado Castro
Nombre del patrocinador del estudio: NA
Dirección del patrocinador: NA

INTRODUCCIÓN:

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga. Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética. Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin de tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le invitará a que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado. Procedimiento para dar su consentimiento: Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar en esta investigación, y se puede tomar todo el tiempo que requiera para considerar esta invitación. El investigador le explicará ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decirle al investigador acerca de su decisión. Esta decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto. Al final de esta explicación, usted debe entender los puntos siguientes:
La justificación y los objetivos de la investigación.
Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de qué son procedimientos experimentales.
Los riesgos o molestias previstos.
Los beneficios que se pueden observar.
Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para usted
Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
La libertad que tiene de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se afecte su atención y el tratamiento en el Instituto.
La seguridad de que no se le va a identificar de forma particular y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.
El compromiso del investigador de proporcionarle la información actualizada que pueda ser obtenida durante el estudio, aunque esto pudiera afectar a su disposición para continuar con su participación.
La disponibilidad de tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de tomar una decisión final en los días futuros.

INVITACION A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado Sr(a). _____

El Centenario Hospital Miguel Hidalgo, a través del grupo de investigación, le invitan a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo:

Evaluar, comparar y describir la sedoanalgesia con Ketofol versus Propofol en el manejo anestésico de procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto, en pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

La duración del estudio es: Mayo a Noviembre de 2019 (6 meses)

El número aproximado de participantes será: 92 pacientes

Usted fue invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características:

Paciente programado para procedimientos endoscópicos electivos y diagnósticos de tubo digestivo alto.

Cualquier género (masculino o femenino)

Mayor de 18 años

ASA I-II-III

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Usted está siendo invitado a participar en un estudio donde evaluaremos dos esquemas que proporcionan sedación y analgesia, estos para proporcionar tranquilidad y que usted no presente dolor durante el procedimiento endoscópico del tubo digestivo para el que usted está programado.

Estos esquemas sedoanalgésicos son totalmente aprobados y fundamentados en la bibliografía científica. Se le proporcionará a usted un procedimiento sedoanalgésico ya sea con un fármaco llamado propofol u otro llamado ketofol, ambos fármacos son totalmente seguros para su procedimiento endoscópico. La decisión de aplicarle un esquema u otro, será determinada por el azar.

Los procedimientos del estudio incluyen la aplicación de cualquiera de las dos opciones de medicamentos de sedoanalgesia que anteriormente se le explicaron.

Las responsabilidades que usted tendrá serán que usted conteste con veracidad a todas las preguntas que se le realicen y que siga las recomendaciones preanestésicas que le indiquen durante la valoración preanestésica.

RIESGOS E INCONVENIENTES

Esta técnica sedoanalgésica está documentada y fundamentada en evidencia, pueden implicar riesgos como reacción alérgica a los medicamentos utilizados, problemas respiratorios (0.9%), desaturación 4 a 50%, latidos cardíacos irregulares (4-42%), aspiración (0.10%), paro cardíaco y/o muerte (0.0014%). Tal vez presente algún efecto secundario como náusea, vómito o alucinaciones como efecto residual del fármaco anestésico.

BENEFICIOS POTENCIALES

El beneficio buscado es aumentar y garantizar su seguridad en procedimientos anestésicos fuera de quirófano, ofreciéndole un despertar rápido y satisfactorio con una rápida recuperación y mínimas molestias durante el estudio.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

Usted únicamente tendrá que asumir el gasto generado por el paquete de endoscopia, no se cobrarán gastos adicionales.

COMPENSACION

Si sufre lesiones como resultado directo de su participación en este estudio, por parte del protocolo le proporcionaremos el tratamiento inmediato y lo referiremos, en caso de ameritarlo, al especialista médico que requiera.

ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:

Su participación es voluntaria. Sin embargo, usted puede elegir no participar en el estudio. En caso de no hacerlo, recibirá el tratamiento o manejo estándar para su enfermedad, el cual consiste en sedación con propofol. Sus consultas y atención integral en el Hospital no se verían afectadas en ningún sentido si usted decide no participar.

POSIBLES PRODUCTOS COMERCIALES DERIVABLES DEL ESTUDIO:

Los resultados o materiales obtenidos en el estudio serán propiedad del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Si un producto comercial es desarrollado como resultado del estudio, tal ítem será propiedad del Centenario Hospital Miguel Hidalgo o quienes ellos designen. En tal caso, usted no recibirá un beneficio financiero por el mismo.

ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:

Usted puede solicitar los resultados de sus exámenes clínicos y de las conclusiones del estudio:

La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:

Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Centenario Hospital Miguel Hidalgo o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Se le informará a tiempo si se obtiene nueva información que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

El investigador puede excluirlo del estudio si considera que presenta cualquiera de los siguientes: alergia a alguno de los fármacos o sus componentes, embarazo, cardiopatía isquémica <1 año, insuficiencia cardíaca, hipertensión intracraneal, glaucoma, si usted no desea ser incluido en el estudio.

El estudio puede ser terminado en forma prematura si presenta cualquier complicación del procedimiento endoscópico que obligue a modificar el manejo programado o requiere de cirugía de urgencia, posterior al procedimiento endoscópico.

Los procedimientos que serán necesarios si usted termina su participación en el estudio son: Continuar acudiendo a sus estudios de laboratorio y visitas de seguimiento como lo ha hecho desde antes de este estudio.

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Las muestras biológicas obtenidas no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Por disposición legal, las muestras biológicas, incluyendo la sangre, son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación su muestra no podrá serle devuelta. Es posible que sus muestras biológicas, así como su información médica y/o genética, puedan ser usadas para otros proyectos de investigación análogos relacionados con la enfermedad en estudio. No podrán ser usados para estudios de investigación que estén relacionados con condiciones distintas a las estudiadas en este proyecto, y estos estudios deberán ser sometidos a aprobación por un Comité de Ética.

Sus muestras podrán ser almacenadas por los investigadores hasta por 2 años.

Los códigos que identifican su muestra estarán sólo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad. Estos códigos serán guardados en un archivero con llave. Sólo los investigadores tendrán acceso a ellos.

Si bien existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio, su confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o

- Es solicitado por la ley.

Personal del estudio (monitores o auditores) podrán tener acceso a la información de los participantes.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su material biológico y de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre. Si así lo desea, usted deberá poner en contacto con Dra. María de la Luz Torres Soto o R3 Tania Violeta Martínez Mora y expresar su decisión por escrito.

El Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo aprobó la realización de éste estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Ética para que decidamos la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice recontactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio, por favor póngase en contacto con Dra. María de la Luz Torres Soto (tel. 4491202146) o Dra. Tania Violeta Martínez Mora (tel. 4494336222).

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con: Dra. Tania Violeta Martínez Mora (tel. 4494336222)

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo INCMNSZ (Dr. Carlos Domínguez Reyes, teléfono: 449 994 6720 ext. 4734).

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo en donar de forma voluntaria mis muestras biológicas (tejido precedente de la biopsia del injerto y muestra de sangre) para ser utilizadas en este estudio. Así mismo, mi información médica y biológica podrá ser utilizada con los mismos fines.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

		SÍ (marque por favor)	NO (marque por favor)
a.	¿Ha leído y entendido la forma de consentimiento informado, en su lenguaje materno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.	¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e.	¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f.	¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g.	¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h.	¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i.	¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que Usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j.	¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento, para sus registros personales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor responda las siguientes preguntas

Declaración del paciente: Yo, _____ declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo y no sufriré perjuicio en mi atención médica

o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potencial es derivados de mi participación en el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Si tengo preguntas sobre el estudio, puedo ponerme en contacto con Dra. Tania Violeta Martínez Mora al teléfono 4494336222. Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en el estudio, problemas, preocupaciones o preguntas, obtener información u ofrecer información sobre el desarrollo del estudio, siéntase en la libertad de hablar con el coordinador del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (Dr. Carlos Domínguez Reyes, teléfono: 449994 6720 ext. 4734). Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

_____ Nombre del Participante				_____ Firma del Participante			
_____ Fecha				_____ Firma del participante			
Coloque la huella digital				del participante sobre esta línea si no sabe escribir			
_____ Nombre del representante				legal (si aplica) Firma del representante legal			
_____ Fecha				_____ Firma del representante legal			
_____ Nombre del Investigador que explicó el documento				_____ Firma del Investigador			
_____ Fecha				_____ Firma del Testigo			
_____ Nombre del Testigo 1				_____ Firma del Testigo 1			
_____ Fecha				_____ Firma del Testigo 1			
Dirección: _____				_____ Firma del Testigo 2			
_____ Nombre del Testigo 2				_____ Firma del Testigo 2			
_____ Fecha				_____ Firma del Testigo 2			
Dirección: _____				_____ Firma del Testigo 2			
Lugar y Fecha: _____				_____ Firma del Testigo 2			