



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3, IMSS, AGUASCALIENTES

**COMPARACION DEL NIVEL DE SEDACION Y CAMBIOS
HEMODINAMICOS DE KETOFOL 1:2 Y KETOFOL 1:3 EN LEGRADO
INTRAUTERINO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3: ENSAYO
CLINICO ALEATORIZADO**

**TESIS PRESENTADA POR KEVIN EMMANUEL MONTES PADILLA
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

ASESORES

DR. CARLOS ARMANDO SÁNCHEZ NAVARRO

DRA. ROCÍO PÉREZ BOCANEGRA

AGUASCALIENTES, AGS. JULIO 2023



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **101**,
H. GRAL. ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CE 01 001 038**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Lunes, 17 de julio de 2023**

Doctor (a) CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Nivel de sedación y cambios hemodinámicos entre ketofol 1:2 (1 mg de ketamina + 2 mg de Propofol) y ketofol 1:3 (1 mg de ketamina + 3 mg de Propofol) en pacientes sometidas a legrado intrauterino en el Hospital General de Zona No 3** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional
R-2023-101-036

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

Impreso

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **1018**
H. GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 03**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 01 CEI 001 201808**

FECHA **Jueves, 27 de abril de 2022**

M.E. CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Nivel de sedación y cambios hemodinámicos entre ketofol 1:2 (1 mg de ketamina + 2 mg de Propofol) y ketofol 1:3 (1 mg de ketamina + 3 mg de Propofol) en pacientes sometidas a legrado intrauterino en el Hospital General de Zona No 3** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. Sarahi Estrella Maldonado Paredes
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018

Depositar

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS

AGUASCALIENTES, AGS, A 27 DE JULIO DE 2023

**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.1, AGUASCALIENTES**

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Anestesiología del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

DR. KEVIN EMMANUEL MONTES PADILLA

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

COMPARACION DEL NIVEL DE SEDACION Y CAMBIOS HEMODINAMICOS DE KETOFOL 1:2 Y KETOFOL 1:3 EN LEGRADO INTRAUTERINO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3: ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO

Número de Registro: R-2023-101-036 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS.**

El Dr. Kevin Emmanuel Montes Padilla asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los tramite correspondientes a su especialidad, Sin otro particular, agradezco la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquiera aclaración.

ATENTAMENTE:

Dr. Carlos Armando Sánchez Navarro

DIRECTOR DE TESIS

Dictamen de Aprobado CLIES 101



AGUASCALIENTES, AGS, A 27 DE JULIO DE 2023

DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Anestesiología del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

DR. KEVIN EMMANUEL MONTES PADILLA

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:
COMPARACION DEL NIVEL DE SEDACION Y CAMBIOS HEMODINAMICOS DE KETOFOL 1:2 Y KETOFOL 1:3 EN LEGRADO INTRAUTERINO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3: ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO

Número de Registro: R-2023-101-036 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: TESIS.

El Dr. Kevin Emmanuel Montes Padilla asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo

ATENTAMENTE:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Carlos A. Prado A.'.

DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD

DICTAMEN DE LIBERACIÓN



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 09/08/23

NOMBRE: MONTES PADILLA KEVIN EMMANUEL **ID** 288537

ESPECIALIDAD: ANESTESIOLOGÍA **LGAC (del posgrado):** TÉCNICAS ANESTÉSICAS

TIPO DE TRABAJO: Tesis Trabajo práctico

TÍTULO: COMPARACION DEL NIVEL DE SEDACION Y CAMBIOS HEMODINAMICOS DE KETOFOL 1:2 Y KETOFOL 1:3 EN LEGRADO INTRAUTERINO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3: ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): TÉCNICAS ANESTÉSICAS SEGURAS

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI X
No _____

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

PUBLICACION

[LM] Acuse de recibo del envío

Hola,

Andrea Carrera ha enviado el manuscrito "EL MANEJO DE LA HEMORRAGIA OBSTÉTRICA SECUNDARIA A ATONÍA UTERINA DURANTE PARTO POR CESÁREA, REPORTE DE CASO." a Lux Médica.

Si tiene cualquier pregunta no dude en contactarme. Le agradecemos que haya elegido esta revista para dar a conocer su obra.

Nery Guerrero Mojica

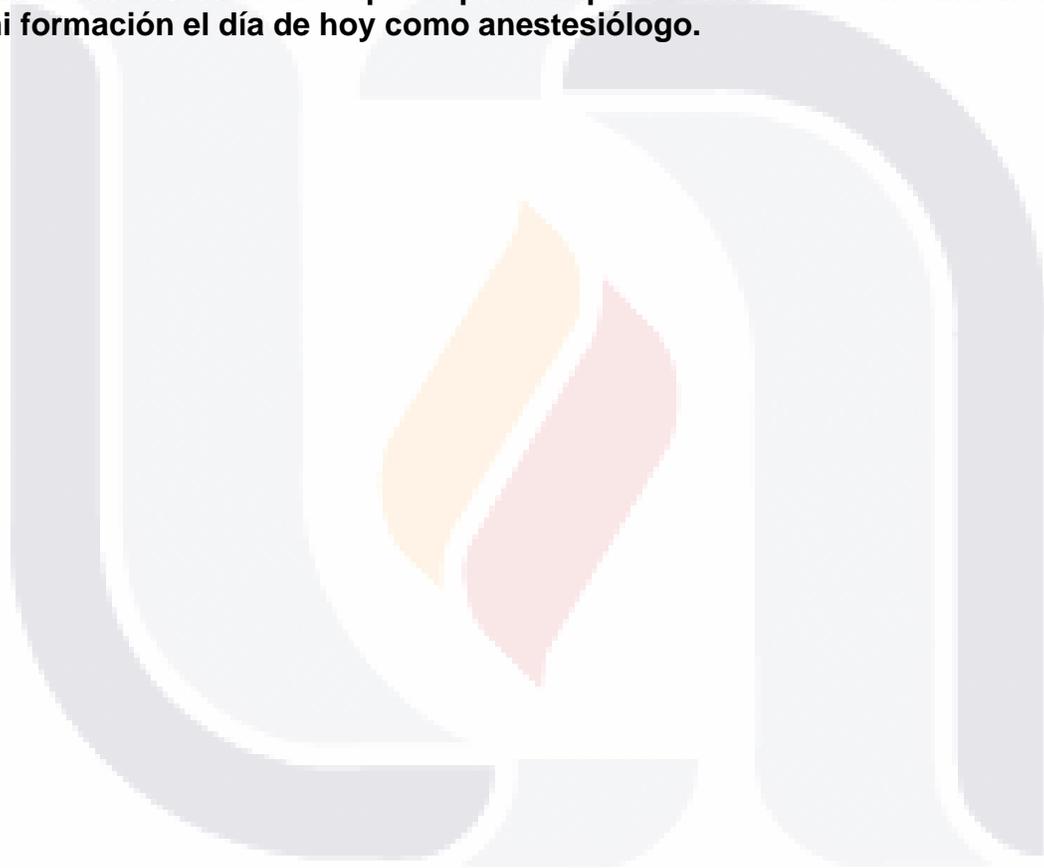
_____ Lux Médica <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica>

AGRADECIMIENTOS

En especial a mi familia que siempre me apoyo desde el inicio de mi carrera en medicina, así como en la especialidad médica en anestesiología a pesar de la distancia. Siempre me brindaron su apoyo.

mis compañeros de residencia medica que fueron parte importante durante las jornadas diarias y durante las guardias. Aportando siempre sus experiencias durante los tres años que estuvimos juntos.

Mis maestros cada uno apporto parte importante de sus conocimientos para mi formación el día de hoy como anestesiólogo.



DEDICATORIAS

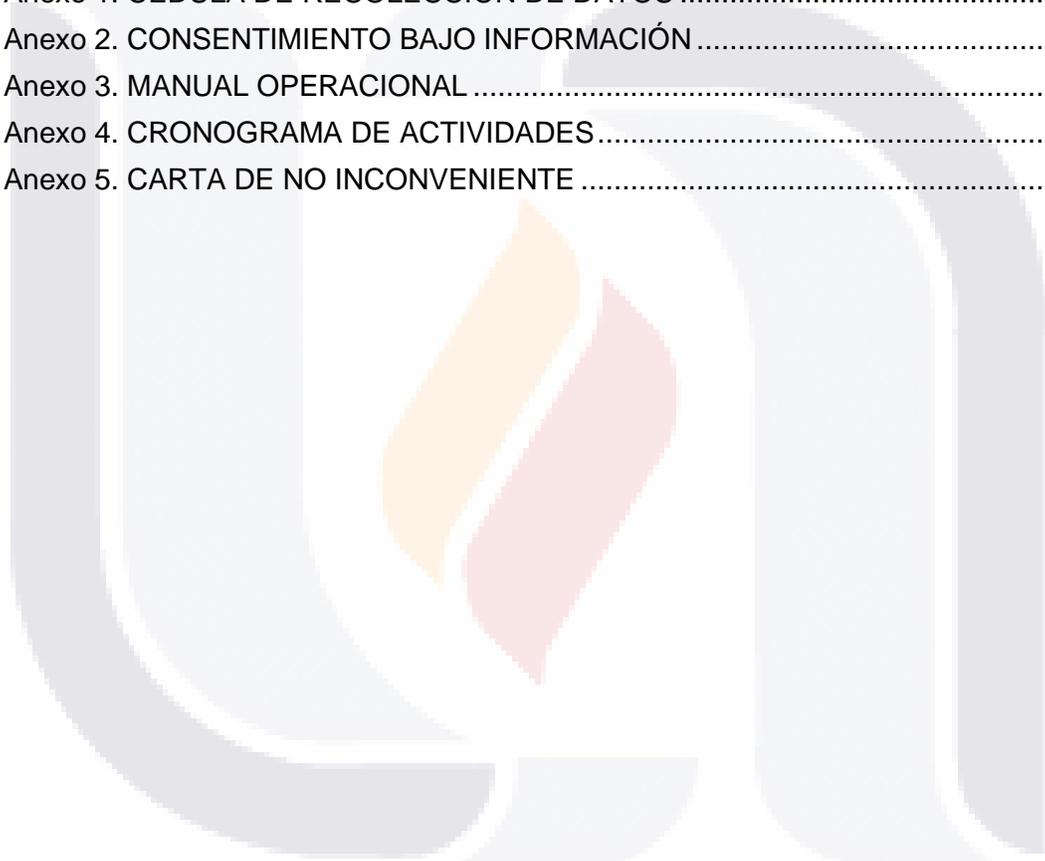
A mi padre que solo le toco saber que fui aceptado en la especialidad médica; Pero estoy seguro estaría orgulloso de que logre una meta más en mi formación como médico. Y sin su apoyo no estaría donde estoy ahora gracias a él pude completar mi formación como médico especialista.



ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL.....	1
ÍNDICE DE TABLAS	3
ÍNDICE DE GRÁFICOS	4
1.- RESUMEN	5
2.- ABSTRACT	7
3.- INTRODUCCIÓN	9
4.- MARCO TEORICO	10
4.1.- Antecedentes científicos	10
4.2.- Marco teórico que fundamenta la investigación	13
4.3.- Conceptos de las variables de la investigación	14
4.4.- Legrado Intrauterino y Anestesiología.....	15
4.5.- Manejo anestésico en el legrado intrauterino	16
4.6.- Anestesia general endovenosa.....	16
4.7.- Fármacos utilizados en la anestesia general endovenosa	17
5.- JUSTIFICACIÓN	20
6.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
7.- OBJETIVOS.....	23
8.- HIPÓTESIS.....	24
9.- METODOLOGÍA	25
9.1.- Universo de trabajo.....	25
9.2.- Calculo del tamaño de la muestra.....	25
9.3.- Selección de la muestra.....	26
9.4.- Criterios de selección	26
9.5.- Definición de las variables conceptual y operacional	27
9.6.- Reproducibilidad y validez de los métodos y/o instrumentos de medición	29
9.7.- Descripción del estudio.....	30
9.8.- Sistematización de la recolección de los datos	31
9.9.- Descripción de los procedimientos (observacionales o experimentales)	31
9.10.- Control de calidad.....	32
9.11.- Métodos para procesar los datos (análisis estadístico)	33
9.12.- Pertinencia del análisis estadístico (acorde al calculó del tamaño muestral).....	33
10.- ASPECTOS ÉTICOS	34

11.- RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	37
12.- ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.....	40
13.- RESULTADOS.....	41
14.- DISCUSIÓN	46
15.- CONCLUSIONES	48
16.- GLOSARIO	49
17.- REFERENCIAS.....	50
18.- ANEXOS.....	56
Anexo 1. CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	56
Anexo 2. CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN	57
Anexo 3. MANUAL OPERACIONAL	58
Anexo 4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	59
Anexo 5. CARTA DE NO INCONVENIENTE	60



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escala RAMSAY.....	15
Tabla 2. Definición conceptual y operacional de variables en estudio.....	27
Tabla 3. Clasificación RAMSAY registrada durante el trans y post operatorio.....	44
Tabla 4. Edad, IMC, antecedentes ginecobstétricos, edad gestacional y tiempo quirúrgico respecto a dosis de Ketamina+Propofol.....	44
Tabla 5. Asociación de Ketamina+Propofol 1:2 y 1:3 respecto a IMC, ASA, RAMSAY y Nausea.....	45



ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1. Promedio de frecuencia cardiaca (a), TAD (b), TAM (c) y TAS (d).....	42
Grafico 2. Promedio de frecuencia cardiaca (a), TAD (b), TAM (c) y TAS (d) respecto a Ketamina+Propofol 1:2 y 1:3.....	43



1.- RESUMEN

Comparación del nivel de sedación y cambios hemodinámicos de ketofol 1:2 y ketofol 1:3 en legrado intrauterino en el Hospital General de Zona No. 3: ensayo clínico aleatorizado

Introducción: La tasa nacional de mortalidad fetal en mujeres con edad fértil fue de 6.7 por cada 10.000. El estado de Aguascalientes registró el mayor valor con 10.6. El legrado intrauterino es un procedimiento que se realiza comúnmente para provocar un aborto o extraer los restos de un aborto espontáneo incompleto. Siendo necesario brindar un estado anestésico y de sedación adecuado, además del control en los cambios hemodinámicos, y una rápida recuperación. El ketofol es la combinación de ketamina y propofol; en diversos estudios se han valorado diferentes concentraciones en procedimientos quirúrgicos menores de 30 minutos.

Objetivo: Comparar el nivel de sedación y cambios hemodinámicos de ketofol 1:2 vs ketofol 1:3 en legrado intrauterino en el HGZ N°3.

Metodología: Estudio experimental, prospectivo, aleatorizado en pacientes de 18 a 40 años sometidas a legrado intrauterino bajo anestesia general endovenosa. Se aleatorizaron dos grupos, el Grupo Ketofol 1:2 (1 mg/kg de ketamina + 2 mg/kg de Propofol); y el grupo Keto1:3 (1 mg/kg de ketamina + 3 mg/kg de Propofol). Se evaluó el nivel de sedación con la Escala RAMSAY más variables hemodinámicas cada cinco minutos durante el procedimiento anestésico.

Resultados: Los pacientes evaluados fueron 78. La edad fue de 25.63 ± 4.97 años e IMC de 25.48 ± 3.77 kg/m². La edad gestacional fue 12.14 ± 3.64 semanas. El tiempo quirúrgico fue 15.44 ± 4.55 minutos. Se encontraron diferencias estadísticas respecto al grupo de Ketamina+Propofol 1:2 y 1:3 en FC al inicio de la intervención ($p = 0.010$); TAD a los 0, 5, 10, 15, 20 y 25 minutos ($p < 0.050$); TAM a los 5, 10 y 15 minutos ($p < 0.050$); TAS a los 5, 10 y 15 minutos ($p < 0.050$). Las puntuaciones de RAMSAY respecto a los tratamientos no registraron asociación significativa.

Conclusion: Los resultados mostraron que el nivel de sedación con la escala de Ramsay y los cambios hemodinámicos son menores con ketofol 1:2.

Palabras Claves: curetaje, dilatación, ketamina, propofol, mortalidad fetal



2.- ABSTRACT

Comparison of the level of sedation and hemodynamic changes of ketofol 1:2 and ketofol 1:3 in intrauterine curettage at the General Hospital of Zone No. 3: randomized clinical trial

Introduction: The national fetal mortality rate in women of childbearing age was 6.7 per 10,000. The state of Aguascalientes registered the highest value with 10.6. Intrauterine curettage is a procedure that is commonly performed to cause an abortion or remove the remains of an incomplete miscarriage. It is necessary to provide an adequate anesthetic and sedation state, in addition to control of hemodynamic changes, and rapid recovery. Ketofol is the combination of ketamine and propofol; Various studies have evaluated different concentrations in surgical procedures of less than 30 minutes.

Objective: To compare the level of sedation and hemodynamic changes of ketofol 1:2 vs ketofol 1:3 in intrauterine curettage at HGZ No. 3.

Methodology: Experimental, prospective, randomized study in patients between 18 and 40 years of age who underwent intrauterine curettage under intravenous general anesthesia. Two groups were randomized, the Ketofol 1:2 Group (Ketamine 1 mg/kg + Propofol 2 mg/kg); and the Keto1:3 group (1 mg/kg of ketamine + 3 mg/kg of Propofol). The level of sedation was evaluated with the RAMSAY Scale plus hemodynamic variables every five minutes during the anesthetic procedure.

Results: There were 78 patients evaluated. Age was 25.63 ± 4.97 years and BMI 25.48 ± 3.77 kg/m². The gestational age was 12.14 ± 3.64 weeks. Surgical time was 15.44 ± 4.55 minutes. Statistical differences were found with respect to the Ketamine+Propofol 1:2 and 1:3 group in FC at the beginning of the intervention ($p = 0.010$); TAD at 0, 5, 10, 15, 20 and 25 minutes ($p < 0.050$); TAM at 5, 10 and 15 minutes ($p < 0.050$); SAR at 5, 10, and 15 minutes ($p < 0.050$). The RAMSAY scores regarding the treatments did not register a significant association.

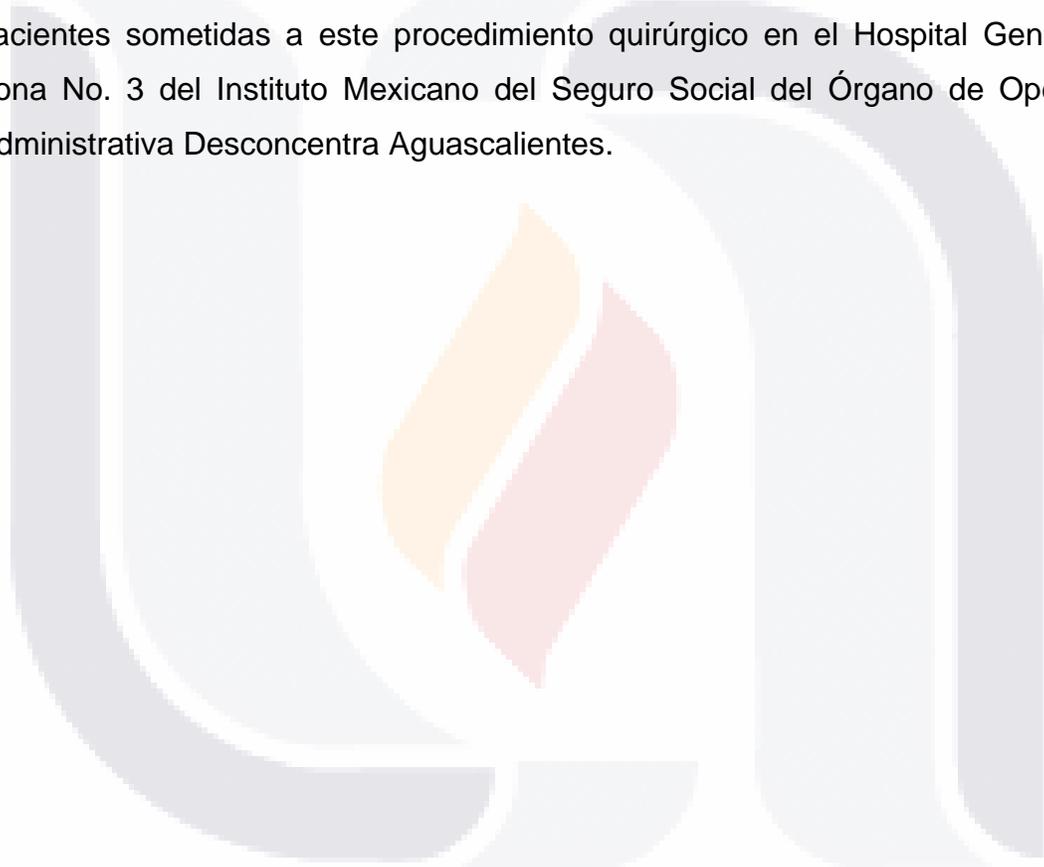
Conclusion: The results showed that the level of sedation with the Ramsay scale and the hemodynamic changes are lower with ketofol 1:2.

Keywords: curettage, dilation, ketamine, propofol, fetal mortality



3.- INTRODUCCIÓN

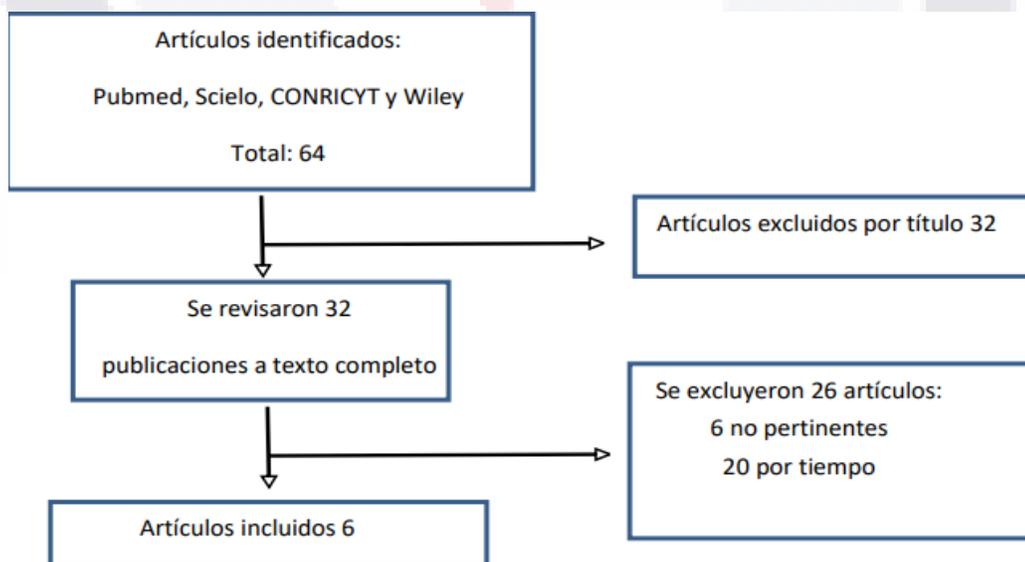
En México un porcentaje significativo de muertes maternas está asociado con el manejo inadecuado de abortos. En este sentido, el legrado intrauterino es un procedimiento que se realiza de forma rutinaria en los sistemas de salud. Sin embargo, la información existente respecto a su proceso de sedación es escasa y poco actualizada. De esta forma, la presente investigación generó información relevante sobre la concentración más adecuada, segura y eficiente de ketofol en pacientes sometidas a este procedimiento quirúrgico en el Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social del Órgano de Operación Administrativa Desconcentra Aguascalientes.



4.- MARCO TEORICO

4.1.- Antecedentes científicos

Se realizó una búsqueda sistemática de información científica en las bases de datos: Pubmed, Scielo, CONRICYT y Wiley, limitada a pacientes adultos, estudios originales y analíticos durante el periodo 2017-2022. Se utilizaron los términos MeSH relevantes que podrían incluirse en artículos relacionados con la ketamina, propofol, ketofol y legrado intrauterino. Se incluyen términos MeSH como "ketamine", "ketamine hydrochloride", "kalipsol", "ketanest", "propofol", "recofol", "diprivan", "ketofol", Además, de MeSH "Curettages" y "intrauterine curettage" para enfocarse en el procedimiento quirúrgico específico mediante la siguiente sintáxis: (ketamine [Title/Abstract]) OR (ketamine hydrochloride [Title/Abstract]) OR (kalipsol [Title/Abstract]) OR (ketanest [Title/Abstract]) OR (propofol [Title/Abstract]) OR (recofol [Title/Abstract]) OR (diprivan [Title/Abstract]) OR (ketofol [Title/Abstract]) AND (curettages [Title/Abstract]) OR (curettage [Title/Abstract]) OR (intrauterine curettage [Title/Abstract]); encontrando 64 resultados; referencias eliminadas por título: 32, referencias eliminadas por duplicado: 6 e información no pertinente: 4, eliminados por tiempo (2017 a la fecha): 21, referencias incluidas: 1.



Sólo el artículo de Yousefian et al. (2021), presenta relevancia y es actualizado para ketofol y legrado, se incluyen otros 2 artículos encontrados en la búsqueda sistemática sobre ketofol de los últimos 5 años.

El siguiente estudio hace al uso de ketofol sin especificar tipo de cirugía, Khatun, y cols (2022) realizaron un estudio aleatorizado en procedimientos quirúrgicos cortos (< 30 min). El grupo A (propofol-ketamina 1 mg/kg), el grupo B recibió propofol-fentanilo se mantuvo con una infusión continua para mantener la puntuación de 6 en la escala de sedación de Ramsay (RSS). Los pacientes del grupo B desarrollaron significativamente más incidentes de bradicardia (20 en el grupo B y 3 en el grupo A) e hipotensión (28 en el grupo B y 2 en el grupo A). La depresión respiratoria también fue significativamente mayor en el grupo B (valor de $p < 0,005$) (1).

Yousefian et al. (2021) realizaron un ensayo clínico doble ciego con el propósito de comparar los efectos del ketofol, dexmedetomidina e isofol en la anestesia de los candidatos a dilatación y legrado intrauterino. En tres grupos el primer grupo ketamina+propofol (ketofol), el segundo grupo dexmedetomidina y el tercer grupo isofol (isoflurano+propofol). Se compararon los cambios respiratorios (apnea) y hemodinámicos (bradicardia). El 66% de las pacientes presentaron apnea con ketofol y la apnea fue significativamente mayor en el grupo isofol (86%) ($P = 0,001$), el 16% presentó bradicardia en el grupo de ketofol y significativamente mayor en el grupo de dexmedetomidina (70 %) ($P = 0,001$), el 20% presentó hipotensión y fue significativamente mayor en el grupo de isofol (62%) en comparación con los otros grupos ($P = 0,001$), el 40% de las pacientes del grupo de ketofol tuvieron la necesidad de replicación de fármacos para una profundidad de anestesia adecuada, la dosis de ketofol fue ketamina (0,5 mg/k) y propofol (1 mg/kg). En este estudio no se evaluó el nivel de sedación (2).

Sundhamala y cols. (2020) realizaron un estudio prospectivo aleatorizado con el objetivo de comparar Propofol-Ketamina (PK 1 mg/kg Propofol y Ketamina) y Propofol-Fentanilo en cirugías ginecológicas menores. Resultados la frecuencia

media del pulso, presión arterial sistólica y diastólica después de la inducción fueron significativamente mayores en el grupo PK en comparación con el grupo PF ($p=0,005$). La frecuencia respiratoria media fue significativamente mayor en el grupo PK en comparación con el grupo PF en el intraoperatorio y periodos postoperatorios inmediatos. La puntuación media de sedación fue mayor en el grupo PK que en el grupo FP inmediatamente después de la cirugía y a los 15 minutos después de la cirugía ($p=0,001$) (3).

El siguiente artículo se incluye como antecedentes por presentar información sobre el uso de ketofol en anestesia para sedación con la escala de Ramsay a pesar de ser publicados antes del 2017. Ejaimi y Salama (2016) realizaron un estudio prospectivo evaluaron el uso de "Ketofol" (ketamina/propofol en dosis de 0.5-0.8 mg/kg). Los procedimientos incluyeron evacuación y legrado, drenaje de abscesos, entre otros usando la Escala Ramsay (RSS). No se registraron hipoventilación, hiperventilación ni cianosis. Ningún paciente necesitó manejo de vía aérea o intubación. La incidencia de fenómenos de emergencia desagradables fue del 2.2% para alucinaciones y euforia. El ketofol es efectivo como agente único para procedimientos dolorosos con baja incidencia de efectos secundarios como hipoxia y apnea transitoria. No se reportaron náuseas ni vómitos. Concluyendo que el ketofol es una opción 7 buena y segura para el tratamiento profundo de sedación/analgesia en operaciones menores dolorosas con efectos secundarios mínimos (4).

Arikan et al. (2015) llevaron a cabo un estudio prospectivo con el objetivo de comparar propofol-remifentanilo (Grupo PR) y propofol-ketamina (Grupo PK) en legrado intrauterino. La dosis de ketofol fue ketamina (0,5 mg/k) y propofol (1 mg/kg). Se evaluaron escala Ramsay, FC, PAM y SpO₂. Asimismo, dosis total de propofol, tiempo de procedimiento y efectos secundarios. Los niveles de sedación fueron mayores en el grupo PK. El tiempo de recuperación del grupo PK fue significativamente más largo que el del Grupo PR ($p<0.050$). concluyendo que la combinación de ketamina-propofol proporciona una mejor estabilidad hemodinamica y mejor calidad de sedacion que propofol en combinación de

remifentanilo (5).

El siguiente artículo fue el único que evaluó diferentes concentraciones de ketofol. Wang et al. (2012) realizaron un estudio con el objetivo de comparar la efectividad de diferentes concentraciones de ketamina y propofol en legrado intrauterino. Las pacientes fueron divididas aleatoriamente en 5 grupos; K2:1, K3:1 y K4:1 (dosis de ketofol fue ketamina 2, 3 y 4 mg/k respectivamente y 1 mg/kg de propofol), un grupo PF (propofol-fentanilo) y el grupo P (propofol). Hubo diferencia significativa ($P < 0.05$) en los tiempos de anestesia, sedación y alta, en el grupo K2:1 tuvo tiempos de sedación, recuperación y alta más altos que los otros grupos. Los grupos sin ketofol tuvieron una alta incidencia de depresión respiratoria intraoperatoria. Los grupos de ketofol requirieron menos dosis de propofol que los grupos sin ketofol y el grupo P requirió la dosis más alta (3.5 ± 0.6 mg). El ketofol es tan efectivo como la combinación propofol-fentanilo, especialmente en las proporciones 3:1 y 4:1 (propofol:ketamina) para el aborto (6).

4.2.- Marco teórico que fundamenta la investigación

El termino anestesia se refiere a la ausencia de sensación, siendo la anestesia general aquella que implica una pérdida de la conciencia, De esta forma, los anestésicos administrados vía endovenosa cuentan con propiedades de reversibilidad en estados de insensibilidad total e inconciencia, es decir, brindan de forma controlada hipnosis, analgesia, ansiólisis y relajación (7,8). La sedación es un tipo de anestesia que permite al paciente continuar con un estado de consciencia, pero con las condiciones necesarias para efectuar intervenciones quirúrgicas. Siendo su evaluación habitual a través de la Escala RAMSAY, la cual es una clasificación subjetiva, demostrándose que su empleo se asocia a un mejor manejo anestésico (9). La teoría sobre conceptos metodológicos de la evaluación de la sedación hace consideraciones sobre la validez y confiabilidad de los instrumentos y la utilidad clínica de cada nuevo instrumento debe evaluarse de acuerdo con una evaluación racional de su validez, confiabilidad y aplicabilidad. En la monitorización de la sedación teoría conceptualiza la capacidad de

documentar los síntomas de agitación y malestar (ansiedad, delirio y dolor), así como identificar los puntos finales de cada nivel de sedación que puede alcanzar cada agente sedante. En la evolución de las teorías para evaluar la sedación no se debe perder la confiabilidad y aplicabilidad estas teorías hablan de un esquema racional de ajuste de dosis de sedantes donde el nivel de sedación debe evaluarse de forma continua para cada instrumento. Los métodos que son adecuados para evaluar la profundidad de la sedación se pueden considerar bajo dos encabezados: evaluación objetiva o subjetiva, dependiendo de si las técnicas requieren la aplicación de un índice que se deriva de una variable fisiológica cuantificable (sistema de medición) o de una puntuación. sistema, respectivamente (10).

Métodos subjetivos: sistemas de puntuación estos instrumentos se basan en la observación clínica. Las puntuaciones se registran de acuerdo con la evaluación directa de un observador. Debido a que no existe un objetivo estándar contra el cual validar las escalas de sedación, los investigadores han enfocado sus investigaciones en la determinación de las propiedades 'climétricas' de estas escalas. De Jonghe y asociados, en una revisión sistemática, observaron la alta confiabilidad y la correlación satisfactoria con otras escalas logradas por la escala de Ramsay y la escala de Comfort (10).

4.3.- Conceptos de las variables de la investigación

VARIABLES DE INTERÉS: **La sedación** se refiere al estado de calma, relajación o somnolencia causada por determinados fármacos con la finalidad de controlar la ansiedad. La escala de RAMSAY es una escala subjetiva utilizada para medir el nivel de sedación, teniendo el propósito de realizar un procedimiento adecuado. Basándose en la observación de signos clínicos y dividiéndose en seis niveles conforme a la Tabla 1 (10).

Tabla 1. Escala RAMSAY.

Nivel	Características
1	Paciente ansioso y agitado.
2	Paciente cooperador, orientado y tranquilo.
3	Paciente dormido con respuesta a órdenes verbales.
4	Paciente dormido con respuesta breve a la luz y al sonido.
5	Paciente con respuesta sólo al dolor intenso.
6	Paciente sin respuesta.

Los cambios hemodinámicos en sedación son medidos con la frecuencia cardiaca y tensión arterial (4).

4.4.- Legrado Intrauterino y Anestesiología

El legrado también conocido como curetaje es un procedimiento de limpieza de la cavidad uterina, eliminando la capa endometrial y/o los tejidos derivados del trofoblasto, cuando la paciente se encuentra embarazada o lo ha estado recientemente. La duración del procedimiento oscila los 30 minutos, requiriendo anestesia general, aunque en determinadas situaciones se utiliza anestesia regional (11,12). A nivel internacional anualmente se realizan 55 millones de legrados, el 97% se registran en países de África, Asia y América Latina. Durante el año 2020 en México se registraron casi 23 mil muertes fetales. De esta forma, la tasa nacional de mortalidad fetal en mujeres con edad fértil fue de 6.7 por cada 10 mil, siendo el estado de Aguascalientes quien registró el mayor valor con 10.6 (13). En 2020 se registró más de 15 mil legrados intrauterinos entre la Secretaría de Salud y el Instituto Mexicano del Seguro Social (14), en mujeres de 18 a 40 años, exigiendo un estado anestésico idóneo que brinde estabilidad hemodinámica, rápida recuperación postanestésica, control del dolor postoperatorio, efectos adversos y complicaciones mínimas (15). La gineco-obstetricia es una especialidad en la cual un procedimiento anestésico adecuado es fundamental para brindar las condiciones necesarias de manera eficiente y segura (16). En la población de mujeres entre 18 y 40 años sin patologías es común que desarrollen cuadros de ansiedad preoperatoria lo que dificulta la intervención, incrementando el riesgo de complicaciones y un mayor consumo de

recursos (17). El legrado uterino representa uno de los procedimientos más frecuentes en las instituciones de salud, empleándose diferentes técnicas anestésicas como la anestesia general endovenosa (18) utilizando diversos fármacos propofol, ketamina, fentanilo, benzodiazepinas, que brindan las condiciones necesarias con seguridad para el paciente (19). El estrés provocado por toda intervención quirúrgica además del dolor asociado desencadena una respuesta metabólica con la liberación de hormonas neuroendocrinas, causantes de variaciones hemodinámicas significativas (20). El legrado uterino es una intervención quirúrgica dolorosa, por lo tanto, brindar confort y seguridad durante su realización es fundamental (21). El procedimiento anestésico debe dar analgesia, mínima depresión cardiopulmonar y rápida recuperación (22). Realizar un legrado intrauterino en condiciones no adecuadas incrementa el riesgo de complicaciones como náuseas, vómito, modificaciones hemodinámicas y niveles de elevados de dolor (23).

4.5.- Manejo anestésico en el legrado intrauterino

Las complicaciones relacionadas al legrado intrauterino pueden ser debido al procedimiento anestésico, el cual comprende reacciones adversas o efectos secundarios a los medicamentos, así como alteraciones hemodinámicas (23). La frecuencia con la que se realiza el legrado intrauterino ha generado el uso de diferentes técnicas y fármacos, resaltando que la ideal es aquella que proporciona condiciones óptimas para el procedimiento, analgesia y control neurovegetativo, ausencia de efectos secundarios y uso eficiente de recursos (24). El legrado intrauterino se realiza bajo sedación, bloqueo paracervical, peridural o anestesia general endovenosa. La anestesia general endovenosa es una de ellas, sin embargo, se han reportado deficiencias en los planos anestésicos debido a la falta de equilibrio en las concentraciones plasmáticas (25)

4.6.- Anestesia general endovenosa

La anestesia general endovenosa es una técnica que administra una combinación de fármacos en ausencia de cualquier agente anestésico inhalado. Su uso es por

lo general debido a la imposibilidad o inconveniencia de administrar anestésicos inhalados, o en situaciones en las cuales no es factible el uso de los sistemas tradicionales de administración de anestésicos o por falta de abastecimiento. Las ventajas de la anestesia general endovenosa es menor incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios, menor contaminación atmosférica, reducción en el tiempo de recuperación, estabilidad hemodinámica, preservación de la vasoconstricción pulmonar hipóxica, reducción de la presión intracerebral y menor riesgo de toxicidad orgánica (26). Las ventajas de ésta es la reducción de complicaciones causadas por los agentes inhalados y mejorar los tiempos de recuperación con mínimos efectos adversos. El uso de ketofol ha mostrado menor tiempo de recuperación de conciencia en comparación con otros fármacos o sus diferentes mezclas, siendo una opción viable para establecer estrategias anestésicas (27).

4.7.- Fármacos utilizados en la anestesia general endovenosa

Ketamina

La Ketamina es un anestésico disociativo antagonista de la Fenciclidina, por el receptor excitatorio del Glutamato N-metil D-aspartato (NMDA). Su mecanismo de acción es debido a la ocupación de los receptores opioides (μ (m), δ (d) y κ (k)), y un en el cerebro y médula espinal, es el único inductor con propiedades analgésicas. Se conocen dos isómeros [S (+) y R (-)] los cuales se utilizan en combinación facilitando de esta forma su distribución en órganos blanco como el cerebro, corazón y pulmones, para posteriormente hacerlo en músculo, tejidos periféricos y grasa. Su metabolismo se lleva a cabo en el hígado, excretándose fundamentalmente por medio de la orina, siendo su tiempo de eliminación entre dos y cuatro (28). Su utilización se ha asociado significativamente a la incidencia de efectos adversos. Sin embargo, actualmente continua su administración por diferentes vías como la intravenosa, intramuscular, oral, intranasal y transdérmica. Uso en analgesia, requieren concentraciones inferiores a 200 mcg/ml, con efecto significativo a partir de 40 mcg/ml, el cual se logra con dosis intravenosa de 0.2 a 0.75 mg/kg. Se produce inducción de la

anestesia 30 segundos posteriores a su administración intravenosa (29).

Propofol

El Propofol es un alquifenol insoluble en medio acuoso, encontrándose habitualmente en presentación de 10mg/ml, siendo indicado principalmente para procedimientos quirúrgicos ambulatorios y sedación. Su inicio de acción tiene un tiempo aproximado de 10 segundos en la circulación brazo-cerebro, teniendo una duración del efecto entre cinco y diez minutos, lo que representa una recuperación rápida (30). La dosis de inducción de Propofol en población adulta se encuentra entre 1.5 y 2.5 mg/kg, siendo su acción anestésica consecuencia de la interacción con un sitio alostérico. El propofol reduce el índice metabólico cerebral, flujo sanguíneo cerebral, volumen sanguíneo cerebral y presión intracraneal (31).

Ketofol

El Ketofol es la mezcla de Ketamina y Propofol, siendo la relación de concentraciones habitualmente administradas las de 1:1, 1:2, 1:3, o 1:4. Esta relación entre la ketamina y el propofol está en función de tipo de procedimiento quirúrgico. En este sentido, la combinación de una dosis subanestésica de ketamina con propofol para obtener anestesia produce un estado hemodinámico estable, reduciendo la presencia de efectos adversos generados por el primero (32). La administración de Ketofol se considera segura hemodinámicamente a raíz de que los fármacos que lo componen reducen mutuamente la posibilidad de efectos adversos (33).

Efectos adversos de la ketamina

La administración de ketamina se asocia con discretos cambios hemodinámicas (frecuencia cardíaca, presión arterial y resistencias vasculares tanto a nivel sistémico como pulmonar). Sin existir evidencia de efectos relevantes sobre el sistema respiratorio, siendo las más comunes alucinaciones, sueños, delirio, psicosis, confusión grave, anorexia, náuseas y vómitos (34).

Efectos adversos del Propofol

Se ha asociado la administración de propofol con agotamiento respiratorio alcanzando una incidencia entre 25 y 30% posterior a la inducción. En el caso de administración por infusión se ha reportado disminución del volumen ventilatorio lo que conlleva un incremento de la frecuencia respiratoria (FR). A nivel cardiovascular se produce depresión miocárdica y disminución de la resistencia vascular pulmonares (RVP), presentándose vasodilatación arterial y venodilatación incrementando el riesgo de hipotensión (35).



5.- JUSTIFICACIÓN

Nuestra investigación presenta relevancia social al relacionarse con las prioridades de la región y del país, en la convocatoria del IMSS para el ejercicio 2023 sobre temas prioritarios de salud, población vulnerable y temas emergentes, en el apartado 7. Salud reproductiva, muerte materna y perinatal, condiciones neonatales y anomalías congénitas. En el caso de México, 5% de las muertes maternas se asocian a un manejo inadecuado de abortos. En 2020 el legrado intrauterino registró más de 15 mil procedimientos entre la Secretaria de Salud y el Instituto Mexicano del Seguro Social (14).

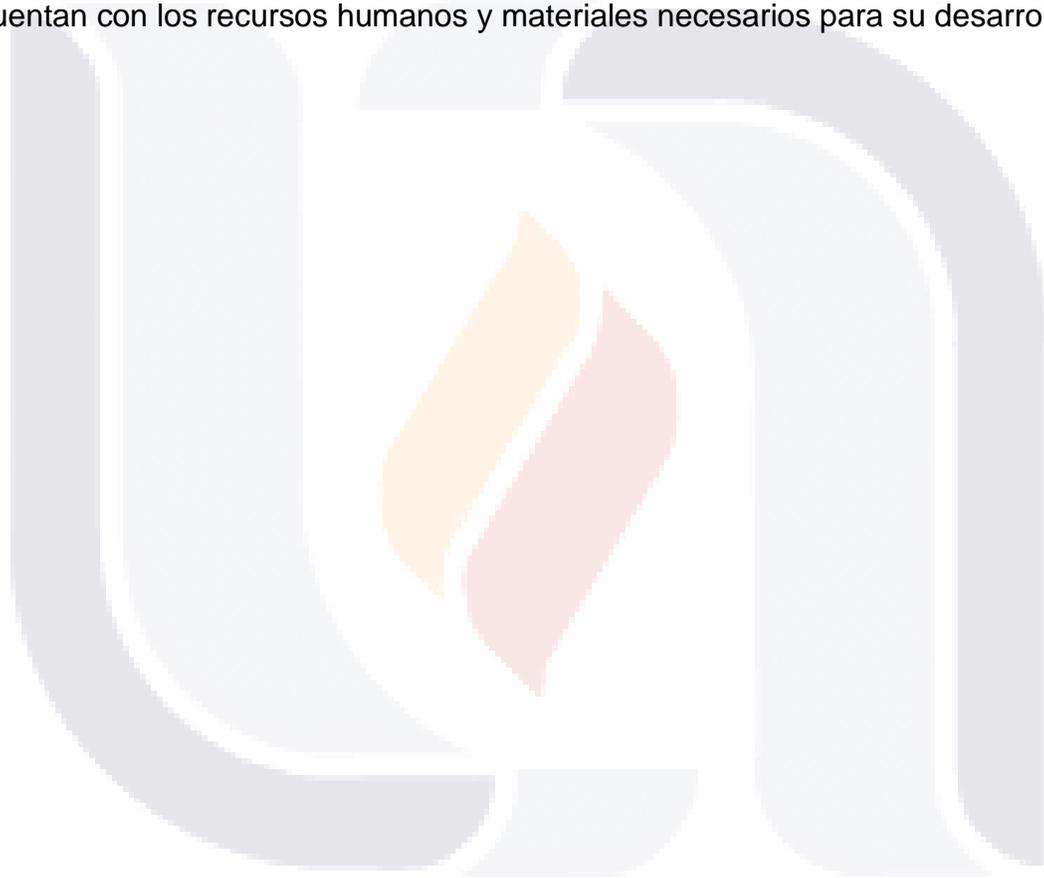
El legrado uterino es un procedimiento que se realiza de forma rutinaria en los sistemas de salud, pero en la revisión sistemática existen pocas publicaciones que nos permitan determinar la dosis para una adecuada sedación y solo 1 artículo que compare dosis (6), además no son actuales tienen más de 10 años, el conocimiento e información que se obtendrá del presente protocolo tendría la aplicación práctica de saber que concentración de ketofol tiene menos cambios hemodinámicos y mantiene un nivel de sedación para un procedimiento rápido que requiere de una pronta recuperación con los menos efectos adversos (náusea y/o vómito).

El beneficio a los pacientes al realizar este estudio con la administración de propofol y la ketamina al ser fármacos sedantes reducen la ansiedad del paciente, la ketamina disminuye el dolor producido por la inyección del anestésico, evita los riesgos asociados con la anestesia general, amnesia del procedimiento, recuperación más rápida y egreso más rápido, en comparación con la anestesia general.

Para determinar la dosis segura a utilizar, Wang et al. (2012) realizaron un estudio con dosis de ketofol donde se usaron las siguientes concentraciones de ketamina 2, 3 y 4 mg/kg respectivamente y 1 mg/kg de propofol (6)

Los resultados obtenidos además serán utilizados para la tesis del Dr. Kevin

Emmanuel Montes Padilla, y se difundirán en el congreso internacional de investigación en posgrado de la Universidad Autónoma de Aguascalientes y permanecerán en el repositorio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes de acceso abierto al generarse la tesis. Dentro del IMSS se tendrá copia de la tesis en la Coordinación de enseñanza del HGZ3, la unidad de investigación y la delegación Aguascalientes. Y se publicará un artículo con los resultados en una revista indexada a nivel regional. Es factible realizar el presente estudio ya que se cuentan con los recursos humanos y materiales necesarios para su desarrollo.



6.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel internacional anualmente se realizan 55 millones de legrados, el 97% se registran en países de África, Asia y América Latina (13). Las áreas geográficas afectadas y grupos de la población son universales sin consideraciones étnicas. El conocimiento actual sobre el manejo anestésico del legrado uterino con propofol exclusivamente presenta hipotensión en el 52 % de las anestесias, la frecuencia cardíaca es más baja estadísticamente significativa a los 2, 5, 10 y 15 min de su administración (36), además los grupos sin ketofol presentan una alta incidencia de depresión respiratoria intraoperatoria (6) por consiguiente la combinación de ketamina con propofol en 2 diferentes concentraciones genera relevancia para conocer que concentración de ketofol tiene menos cambios hemodinámicos y mantiene un nivel de sedación. Son pocos los estudios realizados en este tipo de cirugía, a pesar de que en forma rutinaria se realizan. Además, la combinación ketamina-propofol tuvo la ventaja de reducir la incidencia de eventos adversos respiratorios en comparación con la sedación con propofol (37), de acuerdo con los antecedentes no hay un consenso sobre la combinación de ketamina y propofol para legrado uterino sin evidencias conclusivas. De acuerdo con la revisión la anestesia para el legrado uterino es con la administración de fármacos de acción rápida y con los menos efectos adversos por la corta estancia del procedimiento. Por lo que se ha propuesto la combinación de fármacos, encontrando una buena asociación entre ketamina y propofol se ha visto que produce una adecuada anestesia, esta combinación de medicamentos en legrado solo se hace en 1 investigación (6), comparando el uso a tales concentraciones por lo tanto el uso de ketofol en este procedimiento permite comparar los niveles de sedación y cambios hemodinámicos. Por lo que proponemos comparar el nivel de sedación y cambios hemodinámicos de ketofol 1:2 vs ketofol 1:3 en legrado intrauterino en el HGZ No 3, con la siguiente pregunta de investigación. Pregunta de investigación ¿Cuál el nivel de sedación con la escala de Ramsay y los cambios hemodinámicos (frecuencia cardíaca y tensión arterial) en pacientes sometidas a legrado intrauterino del grupo ketofol 1:2 y en el grupo ketofol 1:3?

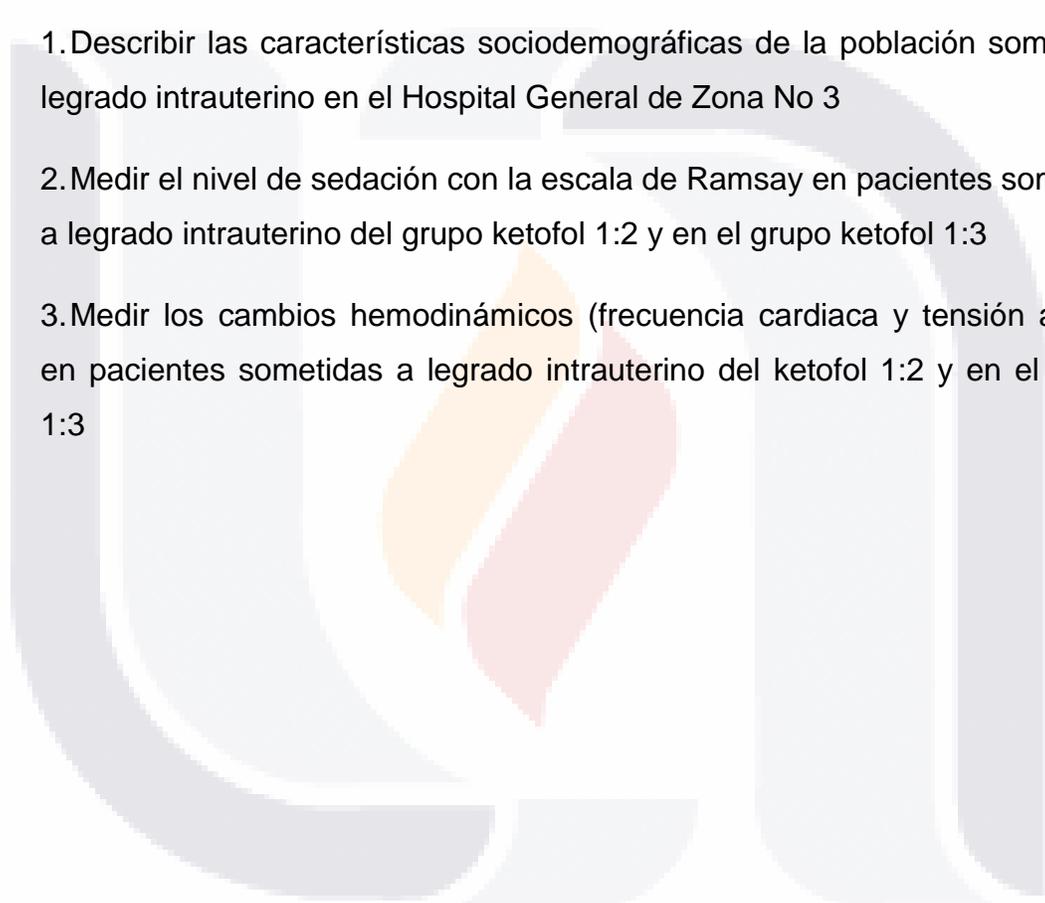
7.- OBJETIVOS

General

Comparar el nivel de sedación y cambios hemodinámicos de ketofol 1:2 vs ketofol 1:3 en legrado intrauterino en el HGZ No 3.

Específicos

1. Describir las características sociodemográficas de la población sometida a legrado intrauterino en el Hospital General de Zona No 3
2. Medir el nivel de sedación con la escala de Ramsay en pacientes sometidas a legrado intrauterino del grupo ketofol 1:2 y en el grupo ketofol 1:3
3. Medir los cambios hemodinámicos (frecuencia cardiaca y tensión arterial) en pacientes sometidas a legrado intrauterino del ketofol 1:2 y en el ketofol 1:3



8.- HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H0)

No existe un mayor nivel de sedación medido con la escala de Ramsay en mujeres sometidas a legrado en el grupo Ketofol 1:3 en comparación con el grupo ketofol 1:2

Hipótesis alterna (H1)

Existe un mayor nivel de sedación medido con la escala de Ramsay en mujeres sometidas a legrado en el grupo Ketofol 1:3 en comparación con el grupo ketofol 1:2

Hipotesis nula (H0)

No existen mayores cambios hemodinámicos en mujeres sometidas a legrado en el grupo Ketofol 1:3 en comparación con el grupo ketofol 1:2

Hipótesis alterna (H1)

Existen mayores cambios hemodinámicos en mujeres sometidas a legrado en el grupo Ketofol 1:3 en comparación con el grupo ketofol 1:2

9.- METODOLOGÍA

9.1.- Universo de trabajo

El estudio se realizó en el Hospital General de Zona No. 3 del IMSS Aguascalientes. El cual en el transcurso del año 2022 se realizaron más de 150 legrados, Es importante mencionar que estos procedimientos anestésicos corresponden a cirugías programadas de carácter electivo y que el hospital general de zona N° 3 no se convirtió a hospital covid y continuó laborando de manera rutinaria, además al ser pacientes con cirugía prioritaria.

Población de estudio: Pacientes de 18 a 40 años sometidas a legrado intrauterino bajo anestesia general endovenosa en el Hospital General de Zona No. 3 durante Julio a Diciembre 2023.

9.2.- Calculo del tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño muestral fue a partir de la fórmula de proporciones para poblaciones finitas, considerando que durante el año 2022 se registraron 150 cirugías de tipo legrado intrauterino en el Hospital General de Zona No. 3.

$$n = \frac{N * Z \frac{2}{\alpha} * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z \frac{2}{\alpha} * p * q}$$

Donde:

N = tamaño de la población finita (en 2022 se realizaron 150 legrados)

Z = Nivel de confianza del 80% (Z α es 0.20 y el valor crítico es 1.28)

e = error de estimación máximo aceptado de 5%

p = probabilidad de que ocurra el evento estudiado (50%)

q = (1 – p) = probabilidad de que no ocurra el evento estudiado (50%)

n = tamaño de muestra

$$n = \frac{* 1.28^2 * 0.5 * 0.5}{0.20^2 * (1246 - 1) + 1.28^2 * 0.5 * 0.5}$$

n = 78 pacientes.

9.3.- Selección de la muestra

En este protocolo se utilizó el método de muestreo aleatorio simple. Para generar números aleatorios utilizaremos el programa Excel®:

- Se creó una lista con números aleatorios del 1 al 78 para el total de pacientes del protocolo.
- En el programa se colocó el siguiente comando
- =ALEATORIO.ENTRE(1,78)
- Creando los números aleatorios del 1 al 78
- Asignando 39 pacientes para cada grupo.

9.4.- Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 y menores de 40 años.
- Programadas electivamente o de urgencia para legrado intrauterino bajo anestesia general endovenosa.
- Sexo femenino.
- Clasificados con estado físico de la ASA de I a II.
- Firmado el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Índice de masa corporal > 35
- Diagnóstico de choque hipovolémico
- Alteración y/o condición la cual impida la comunicación clara y efectiva.
- Pacientes que ya hubieran participado en este protocolo, debido a que sean reintervenidos en el periodo de desarrollo de este.

Criterios de eliminación

- Presencia de complicaciones transoperatorias.
- Pacientes que hayan requerido intubación y/o reanimación cardiopulmonar.
- Abandono del estudio voluntariamente.
- Incumplimiento con el llenado completo y/o correcto del instrumento aplicado para este estudio.

9.5.- Definición de las variables conceptual y operacional

Tabla 2. Definición conceptual y operacional de variables en estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de escala	Indicadores
Dependiente				
Escala RAMSAY	Escala subjetiva utilizada para medir el nivel de Sedación en pacientes (19)	Nivel de escala RAMSAY durante el legrado intrauterino, medido cada 5 minutos hasta los 30 minutos	Ordinal	1.- Ansioso, agitado, intranquilo 2.- Cooperador, orientado y tranquilo 3.- Respuesta sólo a órdenes verbales 4.- Dormido, pero con respuesta a estímulo auditivo leve 5.- Dormido, sólo hay respuesta a estímulo inteno táctil 6.- No hay respuesta.
Frecuencia cardiaca	Número latidos cardiacos por minuto.	Número latidos cardiacos registrados en los monitores de anestesia y recuperación.	razón	Latidos por minuto

Tensión arterial	Valores registrados con el esfigmomanómetro reportados en mmHg.	Valores registrados con el esfigmomanómetro de los monitores de anestesia y recuperación.	razón	mmHg
Independiente				
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Años cumplidos registrados en el expediente clínico al momento del estudio	Ordinal	Años 1.- 18-20 años 2.- 21-25 años 3.- 26-30 años 4.- 31-35 años 5.- 36-40 años
Peso	Masa corporal total de un individuo.	Peso registrado en el expediente clínico.	razón	Kilogramos
Talla	Estatura del individuo, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Altura del paciente medida por un antropómetro calibrado en metros (m)	razón	Metros
Índice de Masa Corporal	Indicador del nivel de adiposidad corporal	Es la relación del peso corporal con la estatura. Y se calcula $IMC = \text{peso(kg)} / \text{talla al cuadrado (m}^2\text{)}$	razón	Kg/m ²
ASA	Clasificación del estado físico de Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) es un instrumento utilizado mundialmente por anestesiólogos para caracterizar la condición física de los pacientes previos a cirugía	ASA I: Paciente sano sin ninguna alteración diferente del proceso localizado que precisa la intervención, paciente sano. ASA II: Paciente con alguna alteración o enfermedad sistémica leve o moderada, que no produce incapacidad o limitación funcional. ASA III: Paciente con alteración o enfermedad sistémica grave, que produce limitación funcional definida y en determinado grado	Ordinal	1.- ASA I 2.- ASA II 3.- ASA III
Antecedentes Gineco-obstétricos	Historial referente a la salud sexual y reproductiva de una mujer	Antecedentes ginecológicos registrados en el expediente clínico	Ordinal	1.- Número de gesta 2.- Número de partos 3.- Número de abortos 4.- Número de cesáreas
Edad gestacional	Tiempo transcurrido en semanas desde el comienzo del embarazo hasta la valoración	Edad gestacional registrada en el expediente clínico y/o durante la consulta	razón	Semanas de gestación
Tiempo anestésico	Periodo de tiempo desde la fase de inducción hasta la fase del despertar	Tiempo de duración del procedimiento anestésico en cada paciente	razón	Minutos
Náuseas	Sensación de malestar en la parte posterior de la garganta y el estómago	Episodio de náuseas que presente el paciente durante el estudio.	Dicotómica	1: Sí 0: No

Vómito	Expulsión forzada del contenido del estómago a través de la boca	Episodio de vómito que presente el paciente durante el estudio.	Dicotómica	1: Sí 0: No
--------	--	---	------------	----------------

9.6.- Reproducibilidad y validez de los métodos y/o instrumentos de medición

La sedación se refiere al estado de calma, relajación o somnolencia causada por determinados fármacos con la finalidad de controlar la ansiedad. La escala de RAMSAY (TABLA 1) es un instrumento reproducible utilizado para evaluar el nivel de sedación. Se fundamenta en la observación objetiva de signos clínicos y dividiéndose en seis niveles conforme: paciente ansioso y agitado; paciente cooperador, orientado y tranquilo; paciente dormido con respuesta a órdenes verbales; paciente dormido con respuesta breve a la luz y al sonido; paciente con respuesta sólo al dolor intenso; y paciente sin respuesta (13). Este sistema de puntuación fue descrito por Ramsay y asociados en 1974 con el propósito de controlar la sedación con alfaxolona/alfadolona. Sigue siendo la escala más utilizada para la monitorización de la sedación en la práctica diaria, así como en la investigación clínica. Este instrumento identifica visualmente situaciones de agitación o sueño (Tabla 1). Este método tiene una buena fiabilidad, con una buena concordancia entre observadores Coeficiente kappa de Cohen de 0,79; P <0,0001. Esto califica a esta escala como suficientemente reproducible para la práctica clínica (47). Rasheed y cols. en 2019 encontraron que, al comparar la confiabilidad de 2 escalas de sedación, la escala de sedación de Ramsay y la escala de sedación de agitación de Richmond (RASS), el análisis α de Cronbach mostró un buen nivel de consistencia interna de la escala de Ramsay ($\alpha = .828$) (48). Siendo pertinente para nuestro estudio.

Tabla 1. Escala RAMSAY.

Nivel	Características
1	Paciente ansioso y agitado.
2	Paciente cooperador, orientado y tranquilo.
3	Paciente dormido con respuesta a órdenes verbales.
4	Paciente dormido con respuesta breve a la luz y al sonido.
5	Paciente con respuesta sólo al dolor intenso.
6	Paciente sin respuesta.

9.7.- Descripción del estudio

Se realizó un estudio experimental de subtipo ensayo clínico, longitudinal, con una cronología prospectiva, aleatorizado y unicéntrico en pacientes de 18 a 40 años sometidas a legrado intrauterino bajo anestesia general endovenosa en el Hospital General de Zona No. 3. Una vez aprobado el estudio por el Comité Local de Investigación y Ética en Salud, de abril a julio del 2023, se revisó la programación quirúrgica un día antes para identificar a todos las pacientes programadas a legrado uterino y en el servicio de tococirugía las pacientes de urgencia para legrado intrauterino que cumplieron con los criterios de selección para invitar a participar en nuestro estudio. En las pacientes programadas el día de la cirugía previo a ingresar a quirófano en área de admisión, el investigador brindó a conocer la finalidad del estudio y los beneficios que conlleva el participar solicitando su aceptación en el consentimiento informado (anexo 2). Tras aceptar la participación mediante firma y explicación del consentimiento informado, todos los pacientes recibieron la misma técnica anestésica de tipo anestesia general endovenosa, se aleatorizarán los pacientes asignándolos al Grupo Keto1-2 o al Grupo Keto1-3, al Grupo Keto1-2 se le dio una anestesia con ketofol 1:2 (1 mg/kg de ketamina + 2 mg/kg de Propofol) y al Grupo Keto1-3 (1 mg/kg de ketamina + 3 mg/kg de Propofol). Se evaluó y registró el nivel de sedación con la Escala RAMSAY más las variables hemodinámicas de presión arterial y frecuencia cardiaca cada 5 minutos durante los siguientes 30 minutos. Se aplicó el instrumento de recolección de datos (anexo 1). Se eliminaron aquellos en los que el paciente rechace continuar participando en el estudio.

9.8.- Sistematización de la recolección de los datos

El instrumento que se aplicó fue la escala RAMSAY y la técnica de recolección de datos se muestra en el anexo 1 (Cedula de recolección de datos). La cédula para recolección de datos generales diseñada exprofeso para este estudio, el investigador colocó el folio, grupo de estudio para anestesia general endovenosa, ASA, edad, talla, sexo, peso, índice de masa corporal, antecedentes gineco-obstétricos, edad gestacional, tiempo anestésico, información de las variables hemodinámicas de frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial (diastólica, media y sistólica), escala de Ramsay cada 5 minutos hasta los 30 minutos. Se registró si inmediatamente finalizado la anestesia el paciente presentó vómito y/o náusea. Finalizando el protocolo. La sistematización de la recolección de los datos se guió con la estandarización plasmada en el manual operacional (Anexo 3).

9.9.- Descripción de los procedimientos (observacionales o experimentales)

1. Aprobación del anteproyecto por el servicio de anestesiología, profesor titular de anestesiología y jefatura de enseñanza del Hospital General de Zona No. 3 del IMSS en Aguascalientes.
2. Solicitud de participación de investigador principal y asociados.
3. Se entregó protocolo y anexos en el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) para ser sometido a revisión por los Comités de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.
4. Tras su aprobación se realizó el protocolo por los investigadores en el Hospital General de Zona No. 3 del IMSS en Aguascalientes, en el periodo comprendido entre abril a julio 2023, se invitó a participar a los pacientes 18 a 40 años sometidos a legrado uterino de manera electiva o de urgencia.
5. Se revisó la programación quirúrgica un día antes para identificar a todas las pacientes programadas a legrado uterino y en el servicio de tococirugía las pacientes de urgencia para legrado intrauterino que cumplieron con los criterios de

selección para invitar a participar en nuestro estudio.

6. El investigador se presentó debidamente identificado por medio del carnet del Instituto Mexicano del Seguro Social en donde se leyó a cada participante el consentimiento informado (anexo 2), indicándole que su participación en nuestra investigación es voluntaria y resolviendo cualquier duda. Si aceptaron participar firmaron carta de consentimiento informado.

7. Se llenó la cédula para recolección de datos (anexo 1)

8. Todos los pacientes recibieron la misma técnica anestésica de tipo anestesia general endovenosa.

9. El investigador principal generó la aleatorización de los pacientes como se indicó en la sección de muestreo, proporcionando en un sobre amarillo la jeringa con la dosis correspondiente al paciente, siendo el investigador principal el único que conoció los grupos. Las jeringas se prepararon de la siguiente manera:

10. Grupo keto1-2 se le dio una anestesia con ketofol 1:2

11. Grupo Keto1-3 se le dio una anestesia con ketofol 1:2

12. Se generó una carpeta para el resguardo de todas las cédulas del protocolo.

9.10.- Control de calidad

Para disminuir sesgo de selección se tuvo una población bien delimitada (criterios de inclusión) evitando sesgo de autoselección, se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple a través del uso de software de generación de números aleatorios. Por ser un estudio longitudinal puede presentar pérdidas de seguimiento se reportarán para su frecuencia. Para garantizar la calidad y precisión de los datos recabados, el investigador asociado obtuvo la información y la registró en la hoja de registro de datos, posteriormente, como control de calidad y precisión, el investigador principal verificó al azar 10 expedientes para corroborar la veracidad de la información registrada por el investigador asociado y

se utilizó un manual operacional (anexo 3) para asegurar control de calidad, minimizando la variabilidad de las respuestas en el instrumento para que se aplicara por los diversos encuestadores. Sesgo en el procesamiento de datos se codificó una base de datos y fue revisada por el estadista del hospital para descartar errores de codificación.

9.11.- Métodos para procesar los datos (análisis estadístico)

Las variables se operacionalizaron y codificaron (Tabla 2. Definición conceptual y operacional de variables en estudio) para llevar a cabo la tabulación de la recolección de los datos se generó una matriz de datos en el programa Microsoft Office Excel. Las variables sociodemográficas y clínicas fueron analizadas mediante estadística descriptiva, de manera global y grupal, reportando en forma de media y desviación estándar (variables continuas) y porcentajes (variables categóricas). Se obtuvieron las frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas y las medias con sus desviaciones estándar para las cuantitativas.

9.12.- Pertinencia del análisis estadístico (acorde al cálculo del tamaño muestral)

Una vez recolectados los datos, fueron capturados en una base de datos en Microsoft Excel®, las variables sociodemográficas y clínicas fueron analizadas mediante estadística descriptiva, de manera global y grupal, reportándose en forma de media y desviación estándar (variables continuas) y porcentajes (variables categóricas). Para la comparación intergrupar se utilizó pruebas de contraste como t de Student (continuas), manejando como hipótesis nula la no diferencia intergrupar y asumiendo normalidad y homocedasticidad, interpretando un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Esta matriz de datos se analizó con el software estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v. 26.

10.- ASPECTOS ÉTICOS

El presente proyecto de investigación se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud para su valoración y aceptación.

Este estudio se realizó en seres humanos y prevaleció el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos considerando el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en su artículo 17, ya que esta investigación se calificó como investigación con riesgo mínimo puesto que la investigación fue con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas.

Este proyecto también se apegó a los siguientes documentos y declaraciones:

-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Que establece los Principios Éticos para las investigaciones Médicas en Seres Humano, adaptada por la 8° Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia en junio de 1964. Así como a la última enmienda hecha por la última en la Asamblea General en octubre 2013, y a la Declaración de Taipéi sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo con lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

-Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial que vincula al médico con la necesidad de “velar solícitamente y ante todo por la salud del paciente”.

-Código de Nuremberg. Que en su primera disposición señala “es absolutamente esencial el consentimiento informado o voluntario del sujeto humano”. Aquí lo llevaremos a cabo al obtener el consentimiento informado de los sujetos de estudio quienes aceptan participar de forma libre, sin presiones y de igual forma pueden retirarse cuando así lo decidan.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

No se expusieron a riesgos ni daños innecesarios al participante y se requirió firma de carta de consentimiento informado para incluir al paciente en el estudio. Para obtener el consentimiento, se explicó al paciente en qué consistía el estudio, los riesgos, beneficios de participar, así como el objetivo y justificación del estudio. De la misma manera, se le mencionó que no habría repercusión negativa alguna en caso de que no quiera participar.

Hubo completo respeto de los principios bioéticos de Beauchamp y Childress, que incluyen: no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia.

- El principio de no maleficencia consiste, la obligación de no infringir daño intencionadamente, no causar dolor o sufrimiento, no matar, ni incapacitar, no ofender y en no dañar sus intereses.
- El principio de beneficencia en prevenir el daño, eliminar el daño o hacer el bien a otros.
- La autonomía tiene que ver con el respeto a la autodecisión, autodeterminación, al respecto de la privacidad de los pacientes y a proteger la confidencial de los datos.
- Con respecto de principio de justicia, que consiste en «dar a cada uno lo suyo», es decir a dar el tratamiento equitativo y apropiado a la luz de lo que es debido a una persona, de forma imparcial, equitativa y apropiada.
- Este estudio respetó TODOS los principios.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad, de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

Seguridad de los sujetos: el monitoreo de datos para seguridad de los pacientes (sujetos de estudio) una vez realizada la administración de ketofol 1:2 y 1:3 respectivamente se garantizó el monitoreo de signos vitales pre, trans y post aplicación de la anestesia general endovenosa.

Resguardo de los datos personales: se garantiza el resguardo de los datos personales por 5 años con el investigador principal y en la jefatura de enseñanza del HGZ3.

Mecanismo para notificación de información al CEI en el caso de que se descubrieran resultados inesperados, en caso de reportarse resultado adverso o idiosincrático se le daría aviso al comité de ética por medio de un oficio por parte del investigador principal.



11.- RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

Investigador principal y director de Tesis: Dr. Carlos Armando Sánchez Navarro, Médico anesthesiólogo.

Investigador asociado y tesista: Dr. Kevin Emmanuel Montes Padilla.

Investigador asociado: Dra. Rocío Pérez Bocanegra, Médico anesthesiólogo.

Recursos físicos

El HGZ N°3 del IMSS Aguascalientes cuenta con salas de quirófano y recuperación suficientes, así como área de cómputo para la consulta de pacientes y se tiene acceso a los recursos electrónicos de información en salud (CONRICYT), además se cuenta con biblioteca y aula para su uso. Excelente infraestructura hospitalaria de segundo nivel con menos de 6 años de apertura.

Recursos materiales

Se requirió el uso de insumos, equipo y medicamentos para otorgar anestesia general, anestesia regional o anestesia combinada a pacientes sometidos de legrado intrauterino éstos ya se cuentan en el hospital debido a que es un procedimiento que se hace de manera habitual y no genera un gasto extra al HGZ N°3.

Recursos Financieros

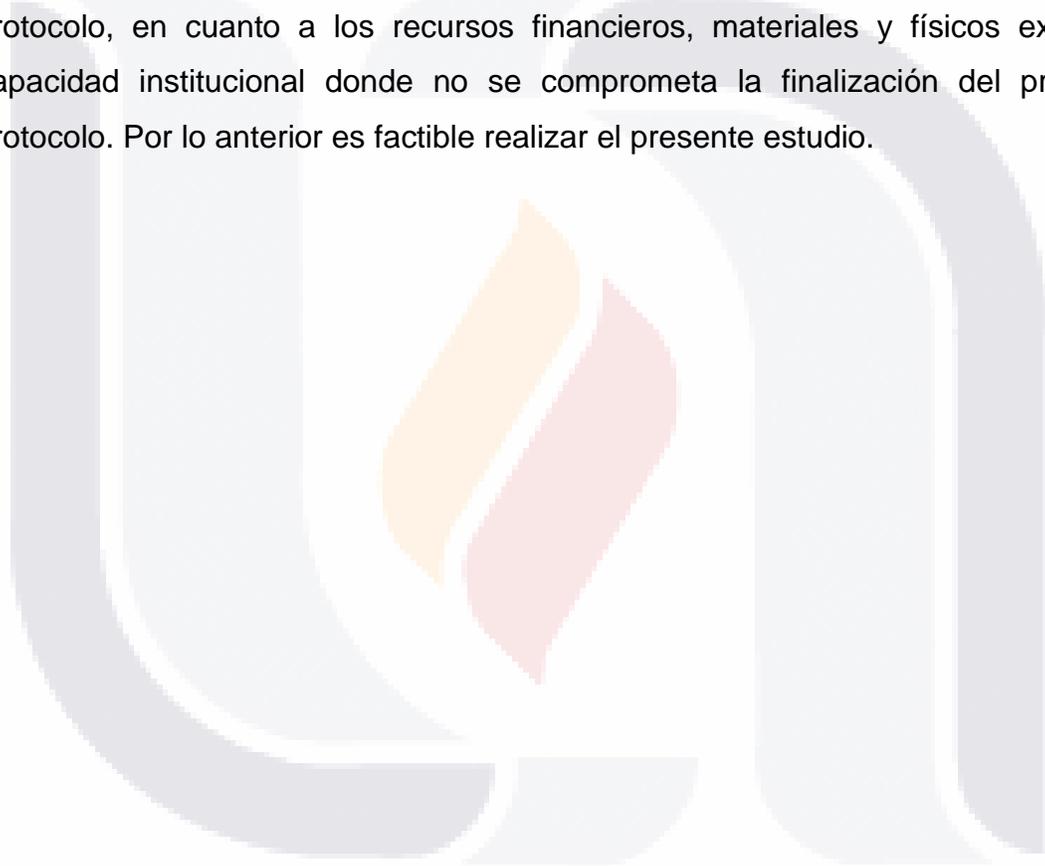
Se proporcionó los gastos de papelería por parte del investigador principal, no se requirió financiamiento extra se empleó los recursos con los que actualmente se otorgan todos los procedimientos anestésicos.

Presupuesto por tipo de gasto	M/ N
Gasto de inversión	
Equipo de laboratorio	00.00
Equipo de cómputo	00.00
Herramientas y accesorios	00.00
Obra civil	00.00
Creación de nuevas áreas de investigación	00.00
A los que haya lugar de acuerdo con los convenios específicos definanciamiento	00.00
Subtotal gasto de inversión	00.00
Gasto corriente	
Artículos, materiales y útiles diversos	300.00
Gastos de trabajo de campo	00.00
Difusión de los resultados de investigación	00.00
Pago por servicios externos	00.00
Honorarios por servicios profesionales	00.00
Viáticos, pasajes y gastos de transportación	00.00
Gastos de atención a profesores visitantes, técnicos o expertos visitantes	00.00
Compra de libros y suscripción a revistas	00.00
Documentos y servicios de información	00.00
Registro de patentes y propiedad intelectual	00.00
Validación de concepto tecnológico	00.00
Animales para el desarrollo de protocolos de investigación	00.00
A los que haya lugar de acuerdo con los convenios específicos definanciamiento	00.00

Subtotal gasto corriente	00.00
Total	300.00

Factibilidad

Los investigadores que participarán en el presente protocolo cuentan con los conocimientos tanto a nivel de investigación, docencia, anestesiología y manejo de pacientes en este universo de trabajo permitiendo el desarrollo del presente protocolo, en cuanto a los recursos financieros, materiales y físicos existe la capacidad institucional donde no se comprometa la finalización del presente protocolo. Por lo anterior es factible realizar el presente estudio.



12.- ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

No aplican.



13.- RESULTADOS

Los pacientes evaluados fueron 78. La edad fue de 25.63 ± 4.97 años; el peso corporal de 69.09 ± 10.73 kg; la talla de 1.65 ± 0.07 m; e IMC de 25.48 ± 3.77 kg/m². La clasificación de IMC que predominó fue el normal (51.3%; n=40), seguido por sobrepeso (34.6%; n=27) y obesidad grado I (14.1%; n=11). En ASA I se clasificaron 67 (85.9%) pacientes y en ASA II 11 (14.1%). En antecedentes ginecobstétricos, el número de gestas fue 2.37 ± 1.25 ; partos 0.60 ± 0.87 ; abortos 0.40 ± 0.63 ; y cesáreas 0.37 ± 0.58 . La edad gestacional fue 12.14 ± 3.64 semanas. El tiempo quirúrgico fue 15.44 ± 4.55 minutos. La Grafico 1 muestra los promedios de frecuencia cardiaca, TAD, TAM y TAS del minuto cero a los 30 minutos.

La Tabla 3 muestra la clasificación de RAMSAY evaluados en diferentes momentos respecto al trans y post operatorio. Los efectos adversos, se registraron en 12 (15.4%), siendo la totalidad de ellos nauseas.

La significación estadística se considera un juicio respecto a si se produce un resultado debido a la casualidad; es decir, cuando un resultado es estadísticamente significativo, se refiere a que es poco probable que se haya producido debido a la fluctuación aleatoria. La edad (años) (1:2= 23.90 ± 4.79 vs 1:3= 27.36 ± 4.59 ; p = 0.002), IMC (kg/m²) (1:2= 23.90 ± 4.79 vs 1:3= 27.36 ± 4.59 ; p = 0.012) y edad gestacional (semanas) (1:2= 10.15 ± 2.58 vs 1:3= 14.13 ± 3.49 ; p = 0.000) presentaron diferencias significativas entre los grupos de Ketamina+Propofol 1:2 y 1:3 (Tabla 4).

Se encontraron diferencias estadísticas respecto al grupo de Ketamina+Propofol 1:2 y 1:3 en FC al inicio de la intervención (p = 0.010); TAD a los 0, 5, 10, 15, 20 y 25 minutos (p < 0.050); TAM a los 5, 10 y 15 minutos (p < 0.050); TAS a los 5, 10 y 15 minutos (p < 0.050) (Grafico 2).

La Tabla 5 muestra la asociación de Ketamina+Propofol 1:2 y 1:3 respecto a IMC, ASA, RAMSAY y Nausea. Sólo se encontró significancia estadística con el IMC (p = 0.007) y ASA (p = 0.003).

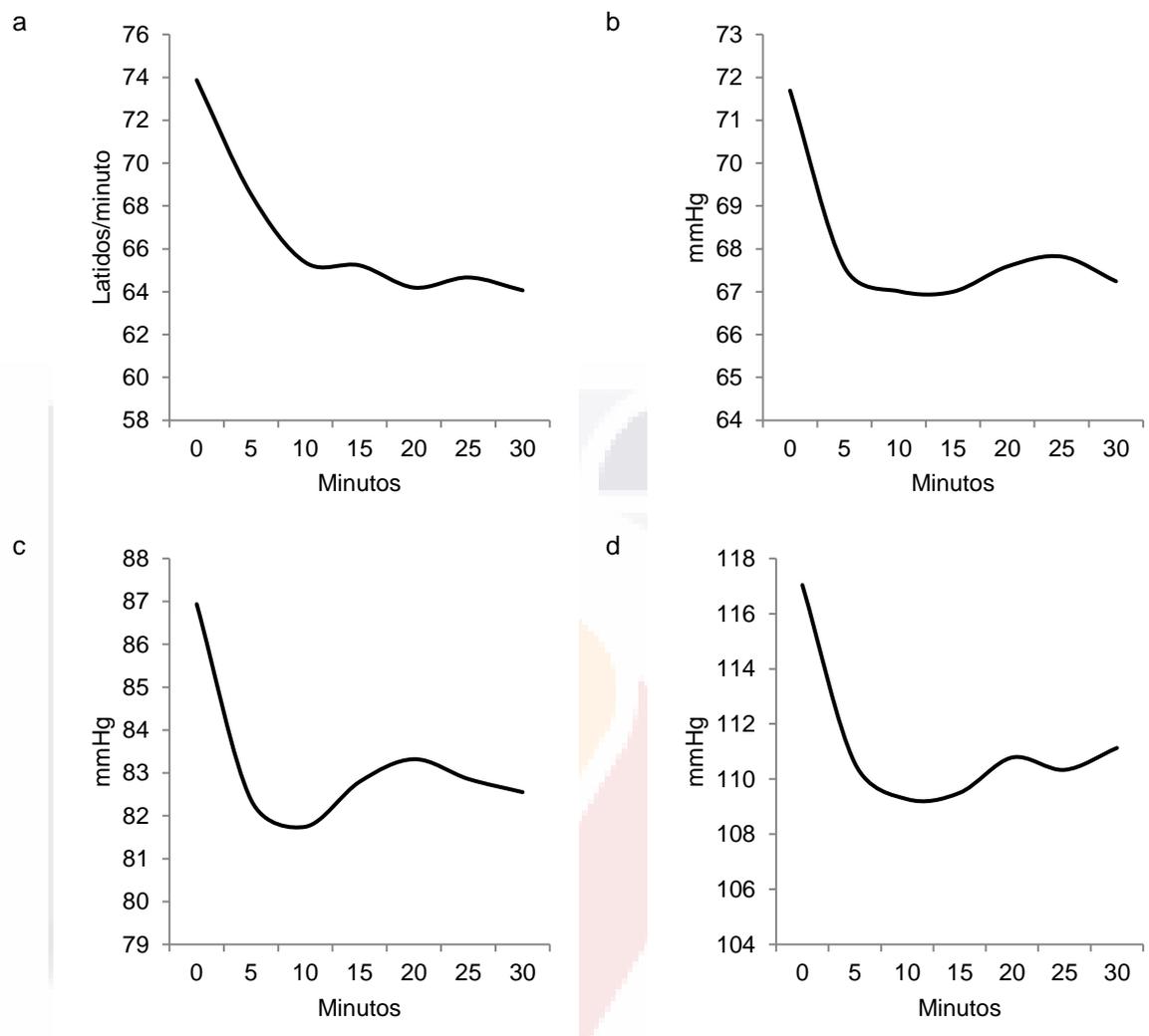


Grafico 1. Promedio de frecuencia cardiaca (a), TAD (b), TAM (c) y TAS (d).

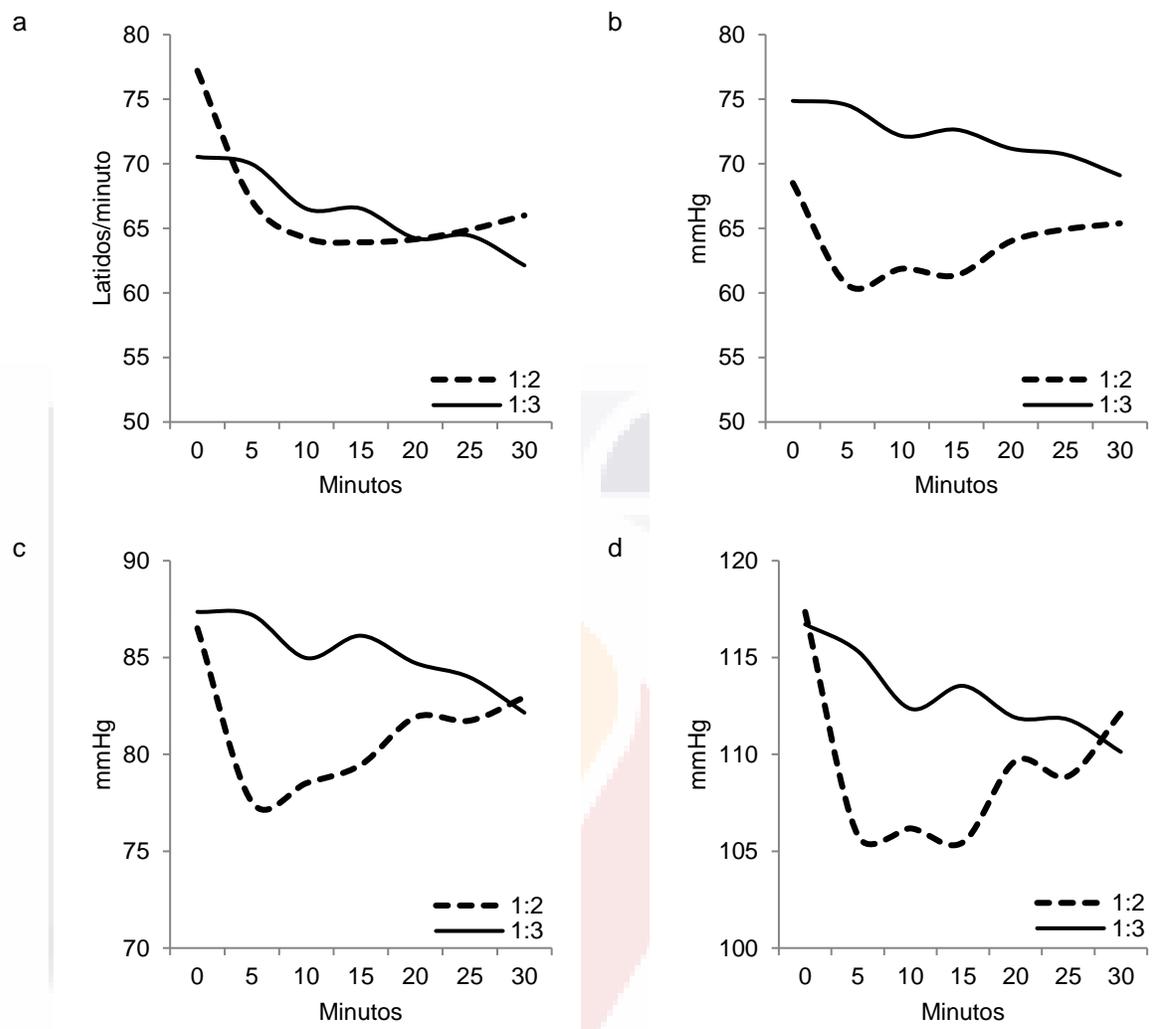


Grafico 2. Promedio de frecuencia cardiaca (a), TAD (b), TAM (c) y TAS (d) respecto a Ketamina+Propofol 1:2 y 1:3.

Tabla 3. Clasificación RAMSAY registrada durante el trans y post operatorio.

RAMSAY	Trans Operatorio (min)							Post Operatorio (min)	
	0	5	10	15	20	25	30	10	20
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	78	-	-	1	15	33	55	68	78
3	-	36	28	39	46	40	22	10	-
4	-	42	50	38	17	5	1	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabla 4. Edad, IMC, antecedentes ginecobstétricos, edad gestacional y tiempo quirúrgico respecto a dosis de Ketamina+Propofol.

Variable	Ketamina+Propofol		Valor p
	1:2	1:3	
Edad (años)	23.90±4.79	27.36±4.59	0.002
IMC (kg/m ²)	26.54±4.47	24.43±2.55	0.012
Gestas	2.31±1.15	2.44±1.35	0.653
Partos	0.72±0.97	0.49±0.75	0.246
Abortos	0.28±0.45	0.51±0.76	0.107
Cesárea	0.31±0.47	0.44±0.68	0.335
Edad gestacional (semanas)	10.15±2.58	14.13±3.49	0.000
Tiempo quirúrgico (minutos)	16.18±4.58	14.69±4.45	0.150

Tabla 5. Asociación de Ketamina+Propofol 1:2 y 1:3 respecto a IMC, ASA, RAMSAY y Nausea.

Variable		Ketamina+Propofol		Valor p
		1:2 (n=39)	1:3 (n=39)	
IMC	Normal	15	25	0.007
	Sobrepeso	14	13	
	Obesidad I	10	1	
ASA	I	29	38	0.003
	II	10	1	
Nausea	No	34	32	0.530
	Si	5	7	
RAMSAY				
5 min	3	16	20	0.364
	4	23	19	
10 min	3	11	17	0.157
	4	28	22	
15 min	2	0	1	0.139
	3	16	23	
	4	23	15	
20 min	2	5	10	0.319
	3	24	22	
	4	10	7	
25 min	2	14	19	0.265
	3	21	19	
	4	4	1	
30 min	2	25	30	0.336
	3	13	9	
	4	1	0	
10 min Postquirúrgico	2	34	34	1.000
	3	5	5	

14.- DISCUSIÓN

Los hallazgos en este estudio muestran que el nivel de sedación con la escala de Ramsay y los cambios hemodinámicos son menores con ketofol 1:2 (1 mg de ketamina + 2 mg de Propofol) vs ketofol 1:3 (1 mg de ketamina + 3 mg de Propofol) en pacientes sometidas a legrado intrauterino en el Hospital General de Zona No 3. El IMC y ASA se asociaron significativamente con la dosis administrada; pero no así con RAMSAY en cualquier momento evaluado. Se cumplieron los objetivos planteados para esta investigación.

Se ha comprobado en diferentes estudios que la combinación de fármacos como la ketamina y propofol muestran ventajas en procedimientos de corta duración. En legrado intrauterino han demostrado ventajas en su utilización, al registrar menos incidencia de sangrado excesivo (1).

Los valores encontrados en edad, IMC y ASA fueron similares a lo reportado por Alegre y Mamani (2019) (2) y Khatun, Majumdar y Mitra (2022) (10) quienes registraron un grupo etario de 18-45 años, un peso corporal que su mayoría se ubicó entre normal y con sobrepeso y ASA I.

Los antecedentes ginecobstétricos registrados en esta investigación fueron coincidentes con lo reportado en investigaciones respecto al legrado intrauterino como la desarrollada por Arikan et al. (2015), quienes enfatizan que estas variables y su comportamiento están asociadas con la ubicación geográfica de la unidad médica, nivel de atención y aspectos sociodemográficos (6).

Los valores de edad gestacional y tiempo quirúrgico encontrados en esta investigación fueron similares a lo reportado por Wang et al. (2012) quienes compararon la efectividad de diferentes proporciones de ketamina y propofol en legrado intrauterino (7).

Los valores promedio en las variables hemodinámicas considerando a la totalidad del grupo fueron similares a lo señalado por Sundhamala y Chakravarthy (2020) quienes realizaron un estudio prospectivo aleatorizado con el objetivo de comparar

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

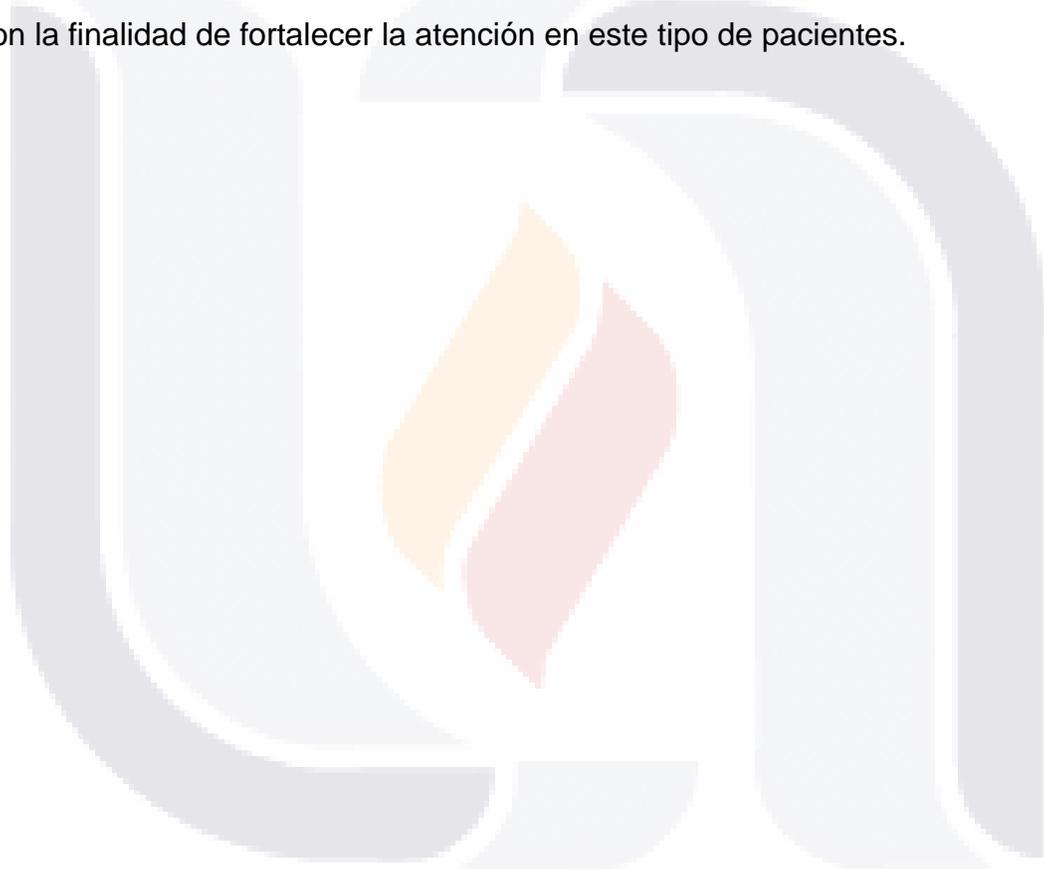
las combinaciones de fármacos de Ketamina+Propofol y Propofol+Fentanilo en anestesia total intravenosa de cirugías ginecológicas menores; y concluyen que ambas combinaciones brindan anestesia rápida y segura comparable con fluctuaciones hemodinámicas menores y pocos efectos secundarios (9). En el caso de la escala RAMSAY, Ejaimi y Salama (2016) al realizar un estudio prospectivo con la finalidad de evaluar el uso de Ketamina+Propofol para sedación profunda y analgesia en operaciones dolorosas menores encontraron que estos fármacos brindan un adecuado nivel de sedación y recuperación, lo que coincide con lo encontrado en esta investigación (5).

Al comparar las variables hemodinámicas entre Ketamina+Propofol 1:2 y 1:3 se encontró un mejor comportamiento con la primera proporción, lo cual coincide con lo reportado por Wang et al. (2012), quienes señalan que brinda mejores condiciones anestésicas para realizar el legrado intrauterino (7).

La sedación considerando la escala RAMSAY encontrada en esta investigación respecto a cada tratamiento mostró estabilidad, lo que coincide con lo señalado por Ejaimi y Salama (2016) quienes enfatizan que la combinación Ketamina+Propofol proporciona condiciones anestésicas adecuadas para llevar a cabo la intervención con mínimos efectos adversos (5). En este sentido, la baja frecuencia de efectos adversos es similar a lo reportado por estos autores, así como con Yousefian et al. (2021) quienes realizaron un ensayo clínico doble ciego con el propósito de comparar los efectos del ketofol, dexmedetomidina e isofol en la anestesia de los candidatos a dilatación y legrado intrauterino (8).

15.- CONCLUSIONES

Los resultados encontrados en esta investigación muestran que el nivel de sedación con la escala de Ramsay y los cambios hemodinámicos son menores con ketofol 1:2 (1 mg de ketamina + 2 mg de Propofol) vs ketofol 1:3 (1 mg de ketamina + 3 mg de Propofol) en pacientes sometidas a legrado intrauterino en el Hospital General de Zona No 3. Los sesgos encontrados en la revisión bibliográfica mostraron la necesidad de continuar con investigaciones relacionadas con la finalidad de fortalecer la atención en este tipo de pacientes.



16.- GLOSARIO

Anestesia: privación transitoria de la sensibilidad de una parte del cuerpo o de su totalidad debido a la aplicación de uno o varios fármacos.

Sedación: es un tipo de anestesia que permite al paciente continuar con un estado de consciencia, pero con las condiciones necesarias para efectuar intervenciones quirúrgicas.

Anestesia general: técnica anestésica que causa la privación transitoria de la sensibilidad de todo el cuerpo que va acompañada de inconsciencia.

Legrado intrauterino: también conocido como curetaje es un procedimiento de limpieza de la cavidad uterina, eliminando la capa endometrial y/o los tejidos derivados del trofoblasto

ASA: clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología.

RAMSAY: es una escala subjetiva utilizada para medir el nivel de sedación, teniendo el propósito de realizar un procedimiento adecuado. Basándose en la observación de signos clínicos.

Ketofol: es la mezcla de Ketamina y Propofol, siendo la relación de concentraciones habitualmente administradas las de 1:1, 1:2, 1:3, o 1:4.

Náusea: Situación de malestar en el estómago, asociada a la sensación de vomitar.

Vómito: Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.

17.- REFERENCIAS

1. Lee HA, Kawakami H, Mihara T, Sato H, Goto T. Impact of anesthetic agents on the amount of bleeding during dilatation and evacuation: A systematic review and meta-analysis. PloS one.2021; 6(12):e0261494. [\[Link\]](#)
2. Alegre AP, Mamani OY. Remifentanil y propofol con infusión controlada por objetivo para legrado uterino. Gaceta Médica Boliviana. 2019; 42(1): 47-51. [\[Link\]](#)
3. Guan X, Jiao Z, Gong X, Cao H, Liu S, Lan H, et al. Efficacy of Pre-Treatment with Remimazolam on Prevention of Propofol-Induced Injection Pain in Patients Undergoing Abortion or Curettage: A Prospective, Double-Blinded, Randomized and Placebo-Controlled Clinical Trial. Drug design, development and therapy. 2021; 15:4551. [\[Link\]](#)
4. Luo H., Cui, M, Li Y, Shi H. Effect of propofol combined with different analgesic drugs on painless induced abortion and its effect on body motion. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy. 2018; 2998-3001. [\[Link\]](#)
5. Ejaimi GA, Salama AA. A prospective evaluation of “ketofol”(Ketamine/Propofol Combination) for deep sedation and analgesia in minor painful operations. Ann Int Med Dent Res. 2016; 2:46-53. [\[Link\]](#)
6. Arikan M, Aslan B, Arikan O, But, A., Horasanli EYÜP. Comparison of propofol-remifentanil and propofol-ketamine combination for dilatation and currettage: a randomized double blind prospective trial. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2015; 19(18):3522-3527. [\[Link\]](#)
7. Wang Y, Jiang X, Pang L, Dong S, Feng Y, Prajapati SS, et al. A randomized double-blind controlled study of the efficacy of ketofol with propofol-fentanyl and propofol alone in termination of pregnancy. Afr J pharm pharmacol. 2012; 6(34): 2510-2514. [\[Link\]](#)
8. Yousefian M, Erdi AM, Haghshenas N. A Comparative Study on the Effects of

Ketofol, Dexmedetomidine, and Isofol in Anesthesia of Candidates for Dilatation and Curettage. *Anesthesiology and pain medicine*. 2021; 11:(6).

[[Link](#)]

9. Sudhamala P, Chakravarthy K. Comparative study of Propofol-Ketamine and Propofol- fentanyl for total intravenous anaesthesia. *J Evid Based Med Healthc*, 2020; 79(23):1119-26. [[Link](#)]
10. Khatun A, Majumdar S, Mitra TP, Sengupta S. Comparing Propofol-Ketamine and Propofol-Fentanyl as Procedural Sedation and Postoperative Analgesia for Total Intravenous Anaesthesia in Adult Patients Undergoing Short Surgical Procedures-A Randomised Clinical Study. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2022; 16(12). [[Link](#)]
11. Carlson A, Ehrig JC, Hammonds K, Hofkamp MP. Choice of anesthetic technique for dilation and curettage for indication of pregnancy loss. In *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2020; 35(6):751-754). [[Link](#)]
12. Wen T, Chen S, Zhao L, Zhang Y. Effectiveness of ketamine-propofol sedation for reducing respiratory adverse events compared to propofol sedation: A Meta-Analysis of randomized controlled trials. [[Link](#)]
13. Chin J, McGrath M, Lokken E, Upegui CD, Prager S, Micks E. Ketamine compared with fentanyl for surgical abortion: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2022; 140(3):461-469. [[Link](#)]
14. Smith WD, Dutton RC, Smith TN. Measuring the performance of anesthetic depth indicators. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1996; 84(1):38-51. [[Link](#)]
15. Sánchez HB. Abordajes teóricos para comprender el dolor humano. *Aquichan*. 2003;3(1):32-41. [[Link](#)]
16. Danoff JR, Goel R, Sutton R, Maltenfort MG, Austin MS. How much pain is significant? Defining the minimal clinically important difference for the visual

- analog scale for pain after total joint arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2018; 33(7): S71-S75. [\[Link\]](#)
17. Aragón RE, Proaño A, Mongilardi N, De Ferrari A, Herrera P, Roldan R, et al. Sedation practices and clinical outcomes in mechanically ventilated patients in a prospective multicenter cohort. *Critical Care*. 2019; 23(1):1-9. [\[Link\]](#)
 18. Allen SM, Madrio ME. Ramsay sedation scale project: Small, easy changes for a big effect on patient safety. *Critical Care Nurse*. 2019; 39(4):64-66. [\[Link\]](#)
 19. Moseson H, Jayaweera R, Egwuatu I, Grosso B, Kristianingrum IA, Nmezi S, et al. Effectiveness of self-managed medication abortion with accompaniment support in Argentina and Nigeria (SAFE): a prospective, observational cohort study and non-inferiority analysis with historical controls. *The Lancet Global Health*, 2022; 10(1):e105-e113. [\[Link\]](#)
 20. Vayssière C, Gaudineau A, Attali L, Bettahar K, Eyraud S, Faucher P, et al. Elective abortion: Clinical practice guidelines from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018; 222:95-101. [\[Link\]](#)
 21. World Health Organization (WHO). Worldwide, an estimated 25 million unsafe abortions occur each year. [Consultado junio 2022]. [\[Link\]](#)
 22. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Características de las defunciones fetales registradas en México durante 2020. [Consultado febrero 2020]. [\[Link\]](#)
 23. Sasaki KJ, Miller CE. Outcomes Using Hysteroscopic Morcellator for Evacuating Products of Conception after Missed Abortion. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2021; 28(11):S127. [\[Link\]](#)
 24. Wijk L, Udumyan R, Pache B, Altman AD, Williams LL, Elias KM, et al. International validation of Enhanced Recovery After Surgery Society guidelines on enhanced recovery for gynecologic surgery. *American journal of*

- obstetrics and gynecology. 2019; 221(3):237-e1. [\[Link\]](#)
25. Usichenko TI, Hua K, Cummings M, Nowak A, Hahnenkamp K, Brinkhaus B, Dietzel J. Auricular stimulation for preoperative anxiety-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2022; 76:110581. [\[Link\]](#)
 26. Allen RH, Singh R. Society of Family Planning clinical guidelines pain control in surgical abortion part 1—local anesthesia and minimal sedation. *Contraception*. 2018; 97(6):471-477. [\[Link\]](#)
 27. Paulraj S, Lakshmanan M. General Anesthetics. Introduction to Basics of Pharmacology and Toxicology. 2021; 153-178. [\[Link\]](#)
 28. Poppler LH, Mackinnon SE. The role of the peripheral nerve surgeon in the treatment of pain. *Neurotherapeutics*. 2019; 16(1):9-25. [\[Link\]](#)
 29. Lerma K, Blumenthal PD. Current and potential methods for second trimester abortion. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2020; 63:24-36. [\[Link\]](#)
 30. Friedlander EB, Soon R, Salcedo J, Davis J, Tschann M, Kaneshiro B. Prophylactic pregabalin to decrease pain during medication abortion: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*. 2018; 132(3):612. [\[Link\]](#)
 31. Chemlal S, Russo G. Why do they take the risk? A systematic review of the qualitative literature on informal sector abortions in settings where abortion is legal. *BMC women's health*. 2019; 19(1):1-11. [\[Link\]](#)
 32. Cansino C, Denny C, Carlisle AS, Stubblefield P. Society of Family Planning clinical recommendations: Pain control in surgical abortion part 2—Moderate sedation, deep sedation, and general anesthesia. *Contraception*. 2021; 104(6):583-592. [\[Link\]](#)

33. Dalby P, Coffin E. Anesthesia for Medical Termination of Pregnancy. In Anesthesiology.2018; 527-534. [\[Link\]](#)
34. Masui K. Remimazolam besilate, a benzodiazepine, has been approved for generalanesthesia. Journal of anesthesia. 2021; 34(4):479-482. [\[Link\]](#)
35. Velonis D, Emmanouil D, Mason KP. Pharmacologic Behavior Management (Sedation–General Anesthesia). In Pediatric Dentistry. 2022; 131-153. [\[Link\]](#)
36. Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, et al. Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: insights into therapeutic mechanisms. Pharmacological reviews. 2018; 70(3): 621-660. [\[Link\]](#)
37. Corriger A, Pickering G. Ketamine and depression: a narrative review. Drug design,development and therapy. 2019; 13:3051. [\[Link\]](#)
38. Sahinovic MM, Struys MM, Absalom AR. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol. Clinical pharmacokinetics. 2018; 57(12):1539-1558.
39. Folino TB, Muco E, Safadi AO, Parks LJ. Propofol. StatPearls 2020. [\[Link\]](#)
40. Ali SA, Aweke Z, Jemal B. Evidence based guideline on use of ketofol (Ketamine and Propofol admixture) for procedural sedation and analgesia (PSA) in pediatrics surgery. International Journal of Surgery Open. 2020; 25: 52-58. [\[Link\]](#)
41. Bhardwaj A, Panda N, Chauhan R, Bloria SD, Bharti N, Bhagat H, et al. Comparison of ketofol (combination of ketamine and propofol) and propofol anesthesia in aneurysmal clipping surgery: A prospective randomized control trial. Asian Journal of Neurosurgery. 2020; 15(3):608. [\[Link\]](#)
42. Yang C, Yang J, Luo A, Hashimoto, K. Molecular and cellular mechanisms underlying the antidepressant effects of ketamine enantiomers and its metabolites. Translational psychiatry. 2019; 9(1): 1-11. [\[Link\]](#)

43. Coşkun AS. Comparing the effects of propofol and ketamine on the emergence agitation of male children undergoing circumcision. *Annals of Pediatric Surgery*. 2022; 18(1): 1-6. [\[Link\]](#)
44. Jain S, Rathore RS, Modiwala A. Assessment of effect of various concentration of ketamine-propofol (ketofol) on haemodynamic parameters and LMA insertion conditions. *International Surgery Journal*. 2018; 5(9):3134-3138. [\[Link\]](#)
45. Knuf KM, Maani CV, Cummings AK. Clinical agreement in the American Society of Anesthesiologists physical status classification. *Perioperative Medicine*. 2018; 7(1):1-6. [\[Link\]](#)
46. Liu SM, Shaw KA. Pain management in outpatient surgical abortion. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2021; 33(6):440-444. [\[Link\]](#)
47. Carrasco G. Instruments for monitoring intensive care unit sedation. *Crit Care [Internet]*. 2000 [cited 2023 May 8];4:217–25.
48. Rasheed AM, Amirah MF, Abdallah M, Parameaswari, Issa M, Alharthy A. Ramsay Sedation Scale and Richmond Agitation Sedation Scale: A Cross-sectional Study. *Dimensions of Critical Care Nursing [Internet]*. 2019 Mar 1 [cited 2023 May 8];38(2):90–5
49. Bearak J, Popinchalk A, Ganatra B, Moller AB, Tunçalp Ö, Beavin C, et al. Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990–2019. *The Lancet Global Health*. 2020; 8(9):e1152-e1161. [\[Link\]](#)
50. Fathalla MF. Safe abortion: The public health rationale. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2020; 63:2-12. [\[Link\]](#)

18.- ANEXOS

Anexo 1. CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

Comparación del nivel de sedación y cambios hemodinámicos de ketofol 1:2 vs ketofol 1:3 en legrado intrauterino en el HGZ No 3: Ensayo clínico aleatorizado.

Folio del protocolo No: _____

Datos generales

Edad		Años	Antecedentes gineco-obstétricos	1.- Número de gesta	
Peso		kg		2.- Número de partos	
				3.- Número de abortos	
Talla		metros		4.- Número de cesáreas	
IMC			Edad gestacional		
ASA	1. ASA I				
	2. ASA II				
	3. ASA III				
			Inicio de la anestesia		
			Fin de la anestesia		

Variables hemodinámicas

Variable	Basal	Minutos después de iniciado el procedimiento					
		5	10	15	20	25	30
FC (L/min)							
TAD (mmHg)							
TAM (mmHg)							
TAS (mmHg)							
Escala de Ramsay							

Escala de Ramsay

Nivel	Características
1	Paciente ansioso y agitado.
2	Paciente cooperador, orientado y tranquilo.
3	Paciente dormido con respuesta a órdenes verbales.
4	Paciente dormido con respuesta breve a la luz y al sonido.
5	Paciente con respuesta sólo al dolor intenso.
6	Paciente sin respuesta.

Finalizado la anestesia el paciente presentó

vómito		náusea	
---------------	--	---------------	--

Anexo 2. CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	Comparación del nivel de sedación y cambios hemodinámicos de ketofol 1:2 vs ketofol 1:3 en legrado intrauterino en el HGZ No 3: Ensayo clínico aleatorizado.
Patrocinador externo (si aplica) *:	No aplica.
Lugar y fecha:	Hospital General de Zona No. 3; Av. General Prolongación Ignacio Zaragoza 905; Col. Ejidode Jesús María. CP 20908, Aguascalientes.
Número de registro:	R.2023-101-036
Justificación y objetivo del estudio:	El legrado es un procedimiento que se puede llevar a cabo bajo sedación, le proponemos la combinación en este estudio Propofol-Ketamina que tiene la ventaja de proporcionar una sedación adecuada para su procedimiento y mantiene un nivel de sedación para un procedimiento rápido que requiere de una pronta recuperación con los menos efectos adversos. A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo comparar el nivel de sedación y cambios hemodinámicos de ketofol 1:2 vs ketofol 1:3 en legrado intrauterino en el HGZ No 3.
Procedimientos:	Si Usted cumple con todos los requisitos para participar en el estudio, su anestesiólogo le explicará los objetivos de la investigación, resolverá dudas y le dará alternativas de tratamiento. Una vez informado, si Usted decide participar, se le otorgará un consentimiento por escrito el cual deberá llenar con su nombre completo y firma además de la de dos testigos. Se van a hacer dos grupos de personas a las que se les practicará la misma cirugía. Por orden de aparición Usted será asignada a uno de los grupos al azar. Se le administrará una dosis de anestesia ajustada a su peso para su seguridad y se registrará la frecuencia cardiaca, presión arterial y nivel de sedación cada 5 minutos hasta finalizar el legrado y los primeros 20 min posanestésicos finalizando su participación en el protocolo.
Posibles riesgos y molestias:	La combinación de los medicamentos (propofol y ketamina) que se utilizarán en el estudio pudieran ocasionar disminución de la frecuencia cardiaca, disminución de la tensión arterial y depresión respiratoria (pérdida del reflejo respiratorio); sin embargo, contamos con los recursos necesarios para hacer frente a esta clase de efectos adversos. Durante el estudio usted será vigilada estrechamente por medio del registro de sus constantes vitales. En caso de que usted desarrollé algún efecto adverso, secundario o requiera de atención esta se le brindara en los términos que siempre se le ha ofrecido.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	El beneficio a los pacientes al realizar este estudio con la administración de propofol y la ketamina al ser fármacos sedantes reducen la ansiedad del paciente, la ketamina disminuye el dolor producido por la inyección del anestésico, evita los riesgos asociados con la anestesia general, amnesia del procedimiento, recuperación más rápida y egreso más rápido, en comparación con la anestesia general.

Anexo 3. MANUAL OPERACIONAL

Nivel de sedación y cambios hemodinámicos entre ketofol 1:2 (1 mg de ketamina + 2 mg de Propofol) y ketofol 1:3 (1 mg de ketamina + 3 mg de Propofol) en pacientes sometidas a legrado intrauterino en el Hospital General de Zona No 3.

Se realiza el siguiente instrumento de trabajo para utilizarlo en la recolección de datos necesarios para el estudio mediante la evaluación hemodinámica y aplicación de escalas sometidos a legrado intrauterino componiéndose de la siguiente forma:

- 1.- Folio: asignado por el investigador.
- 2.- Anestesia general endovenosa asignada: ketofol 1:2 y ketofol 1:3.
- 3.- Edad: años cumplidos registrados en el expediente clínico.
- 4.- Talla (metros): estatura registrada en el expediente clínico.
- 5.- Peso (kg): peso corporal registrado en el expediente clínico.
- 6.- ASA: recabado del expediente clínico, determinado en la valoración preoperatoria.
- 7.- Edad gestacional: número de semanas de gestación registrada en el expediente clínico.
- 8.- Antecedentes gineco-obstétricos: número de gesta, número de partos, número de abortos, número de cesáreas y periodo intergenésico (meses).
- 9.- Estabilidad hemodinámica: cifras de FC, FR, TAS, TAD o TAM durante el legrado intrauterino.
- 10.- Escala RAMSAY: puntaje obtenido al término del legrado (10 y 20 minutos después).
- 11.- Escala ALDRETE: puntaje obtenido al término del legrado (10 y 20 minutos después).
- 12.- Escala EVA: puntaje obtenido al término del legrado (10 y 20 minutos después).
- 13.- Efectos adversos: vomito, mareo u otro durante el post operatorio.
- 14.- Complicaciones: presentadas durante la intervención.

Anexo 4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Título		
Efecto de la premedicación vía oral de midazolam vs dexmedetomidina en pacientes pediátricos sometidos a cirugía electiva		
Meses	Actividad	Producto
Junio 2022	Selección del tema. Formulación de pregunta de investigación.	Tema definido. Pregunta de investigación planteada.
Junio-Agosto 2022	Búsqueda de fuentes bibliográficas.	Obtención de bibliografía y material informativo.
Julio-Agosto 2022	Síntesis y unificación de ideas principales.	Redacción de marco teórico.
Agosto-Noviembre 2022	Inicio del diseño del protocolo de Investigación de acuerdo a lineamientos establecidos. Elección de instrumentos.	Redacción de planteamiento, justificación, objetivos e hipótesis. Determinación de material, métodos, criterios de selección y recursos a utilizar.
Diciembre 2022	Revisión de protocolo con asesor. Realización de correcciones.	Identificación de sesgos temáticos.
Enero-Marzo 2023	Presentación al comité local de investigación.	Aceptación de protocolo.
Marzo 2023-Mayo 2023	Recolección de datos.	Concentrado de datos.
Mayo 2023	Entrega de resultados.	Análisis de resultados.
Mayo 2023	Redacción del trabajo.	Conclusiones.
Mayo 2023	Informe técnico.	Difusión de resultados.

Anexo 5. CARTA DE NO INCONVENIENTE

MÉXICO



Jesus Maria, Aguascalientes, 14 de abril de 2023

Dr. Carlos Armando Sanchez Navarro
Presidente de CLIES 101
Delegacion Aguascalientes
Presente

Asunto: Carta de no inconveniente

Por este conducto manifiesto que **NO TENGO INCONVENIENTE** para que el **Dr Kevin Emmanuel Montes Padilla**, con matricula 98010840, medico residente de la especialidad de anestesiologia, que labora y desempeña sus actividades como residente en el hospital General de Zona 3 del IMSS Aguascalientes, y esta adscrito al Hospital General de Zona 1 del IMSS participe en el protocolo de investigacion como **tesista** y el **Dr. Carlos Armando Sanchez Navarro** participe como **investigador principal**, anestesiolego con matricula 98365820. El protocolo de investigacion se titula **Nivel de sedación y cambios hemodinámicos entre ketofol 1:2 (1 mg de ketamina + 2 mg de Propofol) y ketofol 1:3 (1 mg de ketamina + 3 mg de Propofol) en pacientes sometidas a legrado intrauterino en el Hospital General de Zona No 3.**"

Agradeciendo de antemano al atencion prestada a la presente y el valioso apoyo que usted brinda, quedo de usted.

Dr. José Guillermo Cira González
DIRECTOR MÉDICO H. Z. 3
URGENCIAS
Méd. 99104471
Céd. Prof. 5727847 I.A.N.L. Céd. Esp. 7674010/J.E.A.
IMSS

Dr. Jose Guillermo Cira Gonzalez
Director del Hospital General de Zona N 3
Delegacion Aguascalientes.