

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

“COMPARACION DE KETOFOL VS PROPOFOL EN INFUSION PARA  
SEDACION EN CIRUGIA DE MANO Y PIE”

## TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. BEATRIZ SAQUELARES RODRIGUEZ

COORDINADOR CLÍNICO DE TESIS

DR. BERNARDO GUTIERREZ SOUGARRET

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. MARCO ANTONIO CHÁVEZ RAMÍREZ

PROFESORES ADJUNTOS

DR. HORACIO OLIVARES MENDOZA

DR. JAIME PABLO ORTEGA GARCIA

CIUDAD DE MÉXICO, A 14 DE AGOSTO DE 2018





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**CENTRO MÉDICO ABC**

The American British Cowdray Medical Center



**AUTORIZACIONES**

---

**DR. AQUILES RAFAEL AYALA RUIZ**

**Jefe de la División de Enseñanza e Investigación Centro Médico ABC**

**División de Estudios de Postgrado**

**Facultad de Medicina U.N.A.M**

---

**DR. MARCO ANTONIO CHÁVEZ RAMÍREZ**

**Jefe del Departamento de Anestesiología**

**Profesor Titular del Curso de Especialización en Anestesiología**

**División de Estudios de Postgrado**

**Facultad de Medicina U.N.A.M**

---

**DR. HORACIO OLIVARES MENDOZA**

**Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Anestesiología División de**

**Estudios de Postgrado**

**Facultad de Medicina U.N.A.M**

---

**DR. JAIME PABLO ORTEGA GARCIA**

**Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Anestesiología División de**

**Estudios de Postgrado**

**Facultad de Medicina U.N.A.M**

---

**DR. BERNARDO GUTIERREZ SOUGARRET**

**Médico Adscrito del Servicio de Anestesiología en**

**Centro Médico ABC**

**Asesor de Tesis**

TITULO: "Comparación de ketofol vs propofol en infusión para sedación en cirugía de mano y pie"

## INTRODUCCION

La sedación es un procedimiento anestésico cuyo objetivo es producir un estado donde el paciente se encuentre relajado, tranquilo y en contacto verbal racional con el personal a cargo de su cuidado. Las cirugías de mano y pie, son un reto para el anestesiólogo al brindarles sedación por tiempos quirúrgicos prolongados, y permitirle al cirujano interactuar con el paciente cuando él lo necesite para que este ejecute alguna orden específica en el momento debido, como mover algún dedo de su extremidad. Existen varias drogas que se pueden utilizar solas o combinadas para sedación como: benzodiazepinas, propofol, opioides y ketamina. (5).

Un sedación-analgésia moderada provee al paciente tolerancia a procedimientos no placenteros o prolongados mediante el alivio de la ansiedad, la incomodidad o dolor. Si la respuesta del paciente a la sedación es más profunda de lo planeado, se puede asociar a depresión cardíaca o respiratoria que debe ser rápidamente reconocida y manejada para evitar el riesgo de daño cerebral por hipoxia, arresto cardíaco o muerte. Por otro lado, una inadecuada sedación o analgesia puede resultar en incomodidad para el paciente o lesión al paciente, falta de cooperación o una respuesta tanto psicológica como fisiológica adversa al estrés. (6).

## ANTECEDENTES

La Ketamina fue desarrollada en 1960s como un anestésico más seguro y predecible que su precursor fenilciclidina(14). El propofol se desarrolló en Europa en los años 1970s y se ha utilizado por anestesiólogos en los Estados Unidos después de 2 décadas. Su popularidad como agente de sedo-analgésia ha crecido muy rápido por su perfil farmacocinético favorable con un rápido inicio y un corto periodo de recuperación. (15) Se cree que la combinación de estos 2 agentes para sedo-analgésia puede preservar la eficacia de una sedación mientras minimiza sus respectivos efectos adversos. La mayoría de sus efectos adversos son dosis dependiente, y cuando se usan en combinación las dosis administradas de cada fármaco se pueden reducir(16).

El agente adecuado para procedimientos de analgesia-sedación debe ofrecer un efecto predecible y consistente, un rápido inicio, un corto tiempo de recuperación y pocas o ninguna complicación. Debido a que ninguna droga por sí sola puede brindar todos estos beneficios, la combinación de diferentes agentes sedativos, analgésicos o disociativos debe ser considerada. (7).

El colegio americano de los medicos de emergencias define los procedimientos de sedacion como una tecnica de administracion de sedantes o agentes disociativos con o sin analgesicos para inducir un estado que permita al paciente tolerar procedimientos no placenteros mientras mantiene funciones cardiorespiratorias. En los procedimientos de sedo-analgesia se pretende un estado de incoscienza leve que permita al paciente mantener la oxigenacion y el control de la via aerea independiente. (11)

## MARCO TEORICO

El ketofol es una palabra compuesta que se refiere a la combinación de ketamina y propofol mezclados en una jeringa y utilizados como un solo agente para procedimientos de sedación y anestesia. La ketamina y el propofol son químicamente compatibles y se han utilizado juntos como ketofol desde 1990 para anestesia quirúrgica. (1). El propofol y el ketofol son buenas opciones para procedimientos de sedación en adultos. El propofol se asocia a hipotensión, pérdida de los reflejos protectores de la vía aérea, hipoventilación, apnea, e hipoxia; pero tiene propiedades antieméticas y amnésicas; la ketamina causa hipertensión y taquicardia, así como náuseas y delirio, pero se asocia a el mantenimiento de los reflejos protectores de la vía aérea y es un analgésico potente. Los efectos colaterales de cada fármaco (respiratorios, hemodinámicos, neurológicos y otros) pueden, al disminuir los requerimientos de cada una de ellas, ser menos frecuentes con la combinación manteniendo condiciones quirúrgicas y anestésicas aceptables. (3).

## KETAMINA

Es un anestésico disociativo derivado de las fenilciclidinas que provee analgesia, sedación, y amnesia. Funciona mediante la liberación de catecolaminas a través de su unión a los receptores NMDA, produciendo un efecto simpaticomimético por liberación de noradrenalina. Su dosis habitual es 1-2 mg/kg IV o 4-5 mg/kg IM. Dosis adicionales se requieren con incrementos de 0.5-1 mg/kg. (4) Dosis anestésicas 2 a 2.5 mg/kg, dosis subanestésicas 0.25 mg/kg.

La posibilidad de delirio de emergencia limita el uso clinico de la ketamina. Es considerada una droga con potencial para el abuso, por lo que se enfatiza la necesidad de tomar las precauciones apropiadas en contra de su uso desautorizado no medico. (8)

La presencia de un átomo de carbono asimétrico, resulta en la existencia de 2 isómeros ópticos de ketamina. La forma racémica es la que más se utiliza, a pesar de que existe la preparación S(+)-. El isómero S (+)- produce analgesia más intensa, metabolismo más rápido y su recuperación, menor salivación y una incidencia menor de reacciones de emergencia que el isómero R (-)-. Ambos isómeros de la ketamina parecen inhibir la absorción de las catecolaminas en las terminaciones nerviosas simpáticas posganglionares (efecto cocaína). (8)

La ketamina se une de forma no competitiva al sitio de reconocimiento de fenciclidina en los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA). A diferencia del propofol y etomidato, la ketamina presenta débiles acciones en los receptores GABAA. El hecho de que la ketamina produce síntomas anticolinérgicos (delirio, broncodilatación, acción simpaticomimética) sugiere un efecto de antagonista contra los receptores muscarínicos más que de agonista. (8)

La ketamina se metaboliza a través de las enzimas microsómicas hepáticas (desmetilación de la ketamina por las enzimas del citocromo P-450) para formar norketamina (de un quinto a un tercio tan potente como la ketamina). Este metabolito activo puede contribuir a los efectos prolongados de la ketamina (analgesia), especialmente con dosis repetidas o una infusión intravenosa continua. (8).

La norketamina finalmente se hidroxila y luego se conjuga para formar metabolitos de glucurónidos más solubles en agua e inactivos que se excretan por los riñones. (8)

Después de la administración intravenosa con ketamina, se pierde la consciencia en 30 a 60 segundos. La inconsciencia se asocia con el mantenimiento de los reflejos faríngeo y laríngeo normales o ligeramente deprimidos. El retorno de la consciencia normalmente ocurre de 10 a 20 minutos después de una dosis de inducción con ketamina, sin embargo, el regreso por completo de la orientación puede requerir de 60 a 90 minutos. La amnesia persiste por 60 a 90 minutos después de la recuperación de la consciencia, más no produce amnesia retrograda. (8)

Dentro de los efectos hemodinámicos de la ketamina en adultos se encuentra el aumento en la presión arterial sistólica de 20 a 40 mmHg, con un ligero aumento en la presión arterial diastólica. Los efectos estimulantes cardiovasculares en la circulación sistémica o pulmonar, pueden ser prevenidos o mitigados por la administración previa de benzodiazepinas o la administración concomitante de anestésicos inhalados, incluyendo el óxido nítrico. (8)

A pesar de que la Ketamina no produce una depresión ventilatoria significativa, se puede presentar apnea si esta droga es administrada rápidamente por vía intravenosa o si se acompaña de un opiáceo como premedicación. (8)

## PROPOFOL

Es un agente lipofílico, hipnotico de corta duración, que trabaja potencializando los receptores GABA en la membrana lipida neuronal. No brinda analgesia, por lo tanto no debe ser utilizado como agente único para anestesia. Una de sus ventajas es su propiedad antiemética con una incidencia muy baja de vómito. Dosis habituales: 1-2 mg/kg en bolo, seguido de una infusión continua de 0.05-0.1 mg/kg/min o 0.5 mg/kg en bolo cada 2-3 min. (4)

El propofol pertenece al grupo de los alquilfenoles, estos sin aceites a temperatura ambiente e insolubles en solución acuosa, pero muy liposolubles. El 2,6-diisopropofol se compone de: 1% propofol, un 10% de aceite de soya, un 2.25% de glicerol y un 1.2% de lecitina de huevo purificada. Esta formulación tiene un pH de 7 y aparece como una sustancia ligeramente viscosa, blanco-lechosa. (9)

Su metabolismo es hepático mediante conjugación con glucuronido y sulfato, para conseguir compuestos solubles en agua, que se excretan por el riñón. También cuenta con un metabolismo extrahepático principalmente a nivel pulmonar donde se observa una disminución de propofol de 20-30%. (9)

La farmacocinética se ha descrito como un modelo de distribución bicompartimental y como un modelo tricompartmental. La semivida de distribución inicial del propofol es de 2-8 min. Para despertar de la anestesia o de la sedación por propofol, hay que reducir la concentración a menos del 50% por tanto la recuperación del propofol es rápida aunque se utilicen infusiones prolongadas. (9)

La constante de equilibrio del propofol, basada en la supresión del electroencefalograma (EEG) (que se correlaciona fuertemente con la pérdida de consciencia), es de alrededor de 0,3 min, y la semivida de equilibrio entre la concentración plasmática y el efecto en el EEG es de 2,5 min. El tiempo que se tarda en alcanzar el efecto máximo es de 90 a 100 segundos. La farmacocinética del propofol puede alterarse por numerosos factores (p. ej., el género, el peso, las enfermedades preexistentes, la edad, o la medicación que se esté tomando). El propofol puede alterar su propio aclaramiento debido a la disminución en el flujo sanguíneo hepático. (9)

La acción como hipnotico del propofol se ejerce principalmente al favorecer la corriente de cloro inducida por el ácido gamma-aminobutírico (GABA), mediante la unión a la subunidad B del receptor GABA<sup>a</sup>. Mediante esta acción sobre el receptor GABA<sup>a</sup> en el hipocampo, el propofol inhibe la liberación de acetilcolina en el hipocampo y en la corteza prefrontal. El sistema de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ , causa una inhibición generalizada del receptor del glutamato del subtipo N-metil-D-aspartato (NMDA) mediante la modulación de un canal de entrada de sodio,

mecanismo que también podría contribuir al efecto que este fármaco ejerce en el SNC. (9)

El propofol tiene dos efectos secundarios interesantes: el efecto antiemético y la sensación de bienestar que se aprecia después de su administración. El propofol aumenta la concentración de dopamina en el núcleo accumbens (un fenómeno que aparece en la drogadicción y en el comportamiento hedonista). La acción antiemética se debe a la disminución en los niveles de serotonina que tiene lugar en el área postrema, probablemente a través de su acción sobre receptores GABA. Si el propofol se utiliza como único anestésico durante los procedimientos quirúrgicos, pueden ser necesarias velocidades de infusión muy altas para evitar la recuperación de la consciencia. (9)

La Cp50 de propofol (concentración en sangre arterial) para evitar el movimiento durante la incisión cutánea es de 16 mcg/ml. Si se emplea premedicación con benzodiazepinas es de 2.5 mcg/ml. (9)

El propofol produce una profunda depresión respiratoria en prácticamente todos sus usos clínicos. Una infusión de mantenimiento (100 mcg/kg/min) origina una disminución del 40% del volumen corriente y un incremento del 20% en la frecuencia respiratoria, induciendo un cambio no predecible de la ventilación al minuto. Durante la infusión de mantenimiento, también se reduce la respuesta ventilatoria al dióxido de carbono. El propofol (50 a 120 mcg/kg/min) también disminuye la respuesta ventilatoria a la hipoxia, probablemente mediante una acción directa sobre los quimiorreceptores del cuerpo carotideo. El propofol atenúa la broncoconstricción inducida por el tono vagal (a concentraciones bajas) y por la metacolina (a concentraciones altas), y parece tener un efecto directo sobre los receptores muscarínicos. Inhibe la vía de transducción de señal acoplada al receptor mediante la generación de inositol fosfato y la inhibición de la movilización de Ca. El propofol atenúa asimismo la magnitud de la vasoconstricción pulmonar hipóxica. El efecto del propofol en el tono vasomotor pulmonar parece deberse a la inhibición de la vasodilatación pulmonar, inducida por la acetilcolina a través del óxido nítrico y un metabolito del citocromo P450. (9)

De los efectos cardiovasculares de propofol es más significativo es la reducción de la presión arterial durante la inducción de la anestesia. Con independencia de la presencia de enfermedades cardiovasculares, una dosis de inducción de 2-1.5 mg/kg produce una disminución del 25-40% de la presión arterial sistólica. Esta reducción se asocia a una disminución del gasto cardíaco/índice cardíaco (=15%), del índice de volumen de eyección (=20%), y de la resistencia vascular periférica (15-20%). La frecuencia cardíaca no cambia de forma significativa después de una dosis de inducción de propofol. (9)

Como resultado de sus características farmacocinéticas, el propofol consigue una recuperación rápida, y es mejor que los barbitúricos para el mantenimiento de la anestesia. El mantenimiento de la anestesia con propofol se puede hacer administrando bolos intermitentes o en forma de infusión continua. La velocidad de infusión se ajusta a las necesidades individuales y al tipo de estímulo quirúrgico. Cuando se combina el propofol con opiáceos, midazolam, clonidina o ketamina, la velocidad de infusión y la concentración necesarias son menores. La dosis máxima de propofol en infusión recomendada es de 80 mcg/kg/min (< 5 mg/kg/h). (9)

## JUSTIFICACION

El ketofol es una combinación de drogas que se ha utilizado históricamente para procedimientos quirúrgicos menores y de corta duración, obteniéndose ahorro de opiáceos y pronta recuperación de los pacientes sometidos a sedación. No existen estudios de este medicamento en sedación para cirugías ortopédicas en pie y/o mano en este centro médico ni en México. A pesar de que ya están descritos sus beneficios en bolos para sedación, no se ha establecido una dosis ni dilución adecuadas en infusión continua para estos procedimientos.

## PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Ofrece el uso de ketofol en infusión continua ventajas (mayor estabilidad cardiorrespiratoria con igual o menor frecuencia de efectos colaterales) sobre una sedación convencional (infusión de propofol suplementada con bolos de fentanilo y midazolam) en procedimientos ortopédicos menores?

## HIPÓTESIS

El ketofol en infusión con bolos de midazolam y fentanilo produce una mejor estabilidad cardiorrespiratoria, mejor control del dolor postoperatorio inmediato con menores consumos de propofol y fentanilo que el propofol en infusión con bolos de

midazolam y fentanilo para sedaciones en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de mano y pie con anestesia local y con o sin torniquete.

## OBJETIVO

### **Objetivo primario:**

Comparar el consumo total de propofol y fentanilo cuando se usan ketofol vs propofol, suplementados con bolos de midazolam y fentanilo.

### **Objetivos secundarios:**

Comparar la estabilidad cardiorrespiratoria de ambos grupos

Comparar la satisfacción del cirujano y de los pacientes de ambos grupos

Comparar la presencia de efectos colaterales de ambos grupos

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Tamaño de la muestra:

La diferencia que espera encontrar entre los grupos experimentales es de: 30% de reducción en el consumo de propofol y 70% de reducción en el consumo de fentanilo; ya que no existe información en la literatura médica acerca del uso del ketofol para la sedación de pacientes tratados con cirugía de mano y pie, se estudió una muestra piloto del consumo de ambos fármacos con y sin el uso de ketamina y se observó que el consumo promedio de propofol y fentanilo en los pacientes en los que no se usó ketamina fue de 616.1 mgs (desviación estándar 177.54 mgs) y 175 mcg (desviación estándar 49.55 mcgs) respectivamente, comparado con 458.1 mgs (desviación estándar 141.67 mgs) y 50.8 mcgs (desviación estándar de 27.43 mcg) de propofol y fentanilo respectivamente en pacientes en los que se usó ketamina. Deseando que el estudio tuviera una probabilidad de error tipo I del 5% y una probabilidad de error tipo II del 20%, y deseando que hubiera 1 paciente del grupo experimental por cada 2 del grupo control, se estimó que serían necesarios 30 pacientes en total.

### Diseño:

prospectivo, experimental, longitudinal, comparativo, aleatorizado, doble ciego.

Población y muestra:

Pacientes sometidos a cirugía de mano y pie con anestesia local, con o sin torniquete y que requieran sedación en el Centro Médico ABC.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Con valoración de estado físico ASA I-III Edad > 18 años Pacientes programados para cirugía ortopédica de mano o pie bajo sedación	Contraindicación para el uso de ketamina (paciente con HAS [hipertensión arterial sistémica] en mal control, hipertensión Intracraneana, PIO [presión intraocular] elevada, paciente con CI [cardiopatía isquémica] diagnosticada). Enfermedad psiquiátrica diagnosticada
	Elevado riesgo de náuseas y/o vómitos postoperatorios (cuatro factores de riesgo según la escala simplificada de Apfel. <sup>2,3</sup> )
	Alergia a alguno de los fármacos a emplear durante el estudio IMC >30 KG/M2

Criterios de eliminación:

Pacientes que muestren hipertensión arterial, agitación, o evidencia clínica o electrocardiográfica de isquemia miocárdica.

Pacientes que requieran cambio de técnica anestésica a anestesia general.

Planteamiento del estudio:

Durante la valoración preanestésica, se le explicará con todo detalle al paciente potencial candidato al estudio las características del mismo y se le solicitará su consentimiento informado.

Una vez otorgado, a todos los pacientes se les monitorizará con PANI (presión arterial no invasiva), EKG (electrocardiografía continua en dos derivaciones DII-V5), SpO<sub>2</sub> (pulsioximetría), BIS (Índice bispectral), FC (frecuencia cardiaca) y escala de sedación OAA/S. Enseguida se administrarán 0.03 mg/kg de clorhidrato de midazolam y los pacientes serán asignados aleatoriamente (tabla de números aleatorios y con sobre cerrado) a uno de dos grupos:

#### Grupo control (GRUPO A):

En estos pacientes se utilizó una jeringa de 50 ml en la que se mezclaron 9 ml de lidocaína simple al 2% + 1 ml de solución salina 0.9% (sólo en la primera jeringa) y 400 mg de propofol (40 ml); si fue necesaria más de una jeringa de anestésico, en las siguientes se mezclaron 10 mL de solución salina 0.9% y 400 mg de propofol (40 mL). La concentración del propofol con esta mezcla es de 8 mg/mL. Después de administrada la dosis de midazolam se inició la infusión IV a una tasa de 150 mcg/kg/minuto; sin bolo.

#### Grupo experimental (GRUPO B):

En estos pacientes se utilizó una jeringa de 50 mL en la que se mezclaron 9 mL de lidocaína simple al 2% (sólo en la primera jeringa), 50 mg de ketamina (1 ml) y 400 mg de propofol (40 ml); si fue necesaria más de una jeringa de anestésico, en las siguientes se mezclaron 9.5 mL de solución salina 0.9% , 25 mg de ketamina (0.5 ml) y 400 mg de propofol (40 mL). La concentración del propofol con esta mezcla es de 8 mg/mL. Después de administrada la dosis de midazolam se inició la infusión IV a una tasa de 150 mcg/kg/minuto; sin bolo.

En ambos grupos, la tasa de infusión inicial se mantuvo hasta el inicio de la cirugía. En ese momento, si el paciente no se mueve y el BIS está por debajo de 60 y el paciente no responde al llamarle por su nombre, se disminuyó la tasa de infusión en 25 mcg/kg/minuto. Cinco minutos después, se evaluó el estado clínico del paciente; si el BIS seguía por debajo de 60 y el paciente no respondía al llamarle por su nombre, se disminuía la tasa de infusión en otros 25 mcg/kg/minuto. Cada 5 minutos se reevaluaba al paciente y se seguía bajando la tasa de infusión hasta que el paciente respondía (abra los ojos al llamarle por su nombre o se mueva) o se llegaba a una tasa mínima de 50 mcg/kg/min. Si el paciente llegaba a tener respuesta (abre los ojos al hablarle por su nombre o se mueve) o el BIS era mayor a 80, se daba un bolo de 250 mcg/kg de la infusión y se aumentaba en 25 mcg/kg/minuto la tasa de infusión; si 5 minutos después o antes el paciente respondía o el BIS seguía siendo mayor a 80 se le dió un bolo de 25 mcg de fentanilo. Se siguieron repitiendo de manera alterna los bolos de 250 mcg/kg y los bolos de fentanilo de 25 mcg hasta que el paciente dejaba de responder o el BIS era menor a 60.

A todos los pacientes se les administró oxígeno suplementario a través de puntas nasales entre 3 y 6 lts x' a fin de mantener, una SpO<sub>2</sub> ≥ 92%.

En cada caso se realizó un registro transanestésico de signos vitales cada 5 min, registro del BIS y una valoración de la sedación con la escala clínica OAA/S cada 15 min (o cada vez que el paciente se moviera).

Se hará un registro de las dosis totales de infusión de medicamentos, (propofol, fentanilo, midazolam, efedrina y fármaco experimental [placebo o ketamina], los eventos de movimiento y la satisfacción del cirujano al final del procedimiento. Se registrarán así mismo el tiempo que transcurra entre el fin de la infusión y el momento en que el paciente tenga una escala clínica OAA/S de 1 o 2, la presencia de efectos colaterales y la intensidad del dolor.

## ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados se expresaron usando medidas de dispersión (desviación típica o estándar o intervalos intercuartilares). Así mismo se utilizaron pruebas de estadística inferencial paramétricas (prueba T de Student o Chi cuadrada) o no paramétricas (U de Mann-Whitney o prueba exacta de Fisher).

### Resultados

Se ingresó un total de 15 pacientes, 8 pacientes en el grupo de ketofol y 7 pacientes en el grupo de propofol. La edad media de los pacientes fue de 46 años para el grupo de ketofol y 35 años para el grupo de propofol, 8 pacientes fueron del sexo femenino y 7 pacientes del sexo masculino, siendo la mayoría mujeres en el grupo de ketofol y la mayoría hombres en el grupo de propofol con un 40%, respectivamente. La escala de APFEL fue de 1.5 puntos en el grupo de Ketofol y 1 en Propofol con una p 0.986; además de presentar comorbilidades en un 27% para el grupo de ketofol y 19% para el grupo de propofol, con una p de 0.785 (Tabla 1).

Respecto a las variables quirúrgico anestésicas en el grupo de Ketofol, del total de 15 cirugías, 20% (3) correspondió a cirugía de mano, 20% (3) a cirugía de pie y 13% (2) a otro tipo de cirugía. En el grupo de propofol 33% (5) fueron de cirugía de mano, 7% (1) de cirugía de pie y 7% (1) de otras cirugías. El tiempo quirúrgico en promedio fue de 46 minutos en el grupo de Ketofol y 65 minutos en el grupo de Propofol con un p de 0.41; aunado al tiempo anestésico que fue de 85 minutos en el grupo de Propofol y 74 minutos en el grupo de ketofol con una p de 0.297. La dosis de midazolam promedio fue similar en ambos grupos (Tabla 2)

La dosis total usada promedio en cada grupo fue de 37.5 mcg de fentanilo y 75 mcg respectivamente en el grupo de ketofol y propofol con un valor p de 0.417 y 462.7 mg de propofol versus 719.5 mg con una p de 0.297; con un tiempo de recuperación de 7.5 minutos en el grupo de ketofol y 9 min promedio en el grupo de propofol con una p de 0.685, encontrando una p de 0.772 en la satisfacción del cirujano y 0.685 en la del paciente al comparar ambos grupos, presentando un 6% de ensoñaciones en el grupo de ketofol que equivale a 1 paciente de los 15 pacientes estudiados. (Tabla 3)

<b>Tabla 1. Variables demográficas de los grupos</b>			
	<b>GRUPO EXPERIMENTAL</b>		
	<b>KETOFOL</b>	<b>PROPOFOL</b>	<b>VALOR DE p</b>
<i>EDAD (años cumplidos)</i>	46 (40.5 - 51.3)	35 (27 - 43)	0.224
<i>GÉNERO (F/M %)</i>	40/13	7/40	0.06
<i>PESO(kg)</i>	65.5 (62 - 78.5)	68 (67.5 - 70.5)	0.385
<i>Talla (m)</i>	1.69 (1.66 - 1.74)	1.66 (1.64 - 1.77)	0.643
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>	23.6 (20.6 - 27.3)	24.7 (23.6 - 25.2)	0.487
<i>ESCALA DE APFEL (puntos)</i>	1.5 (1 - 2)	1.0 (1 - 1.5)	0.986
<i>COMORBILIDAD (SÍ/NO %)</i>	27/27	19/27	0.785

<b>Tabla 2. Variables quirúrgico anestésicas de los grupos</b>			
	<b>GRUPO EXPERIMENTAL</b>		
	<b>KETOFOL</b>	<b>PROPOFOL</b>	<b>VALOR DE p</b>
<i>CIRUGÍA (%)</i>			0.411
<i>Cirugía de mano</i>	20	33	
<i>Cirugía de pie</i>	20	7	
<i>Otras cirugías*</i>	13	7	
<i>DURACIÓN CIRUGÍA (min)</i>	46 (29.5 - 87.5)	65 (55 - 81)	0.417
<i>DURACIÓN ANESTESIA (min)</i>	73.5 (53 - 120)	85 (77.5 - 107.5)	0.297
<i>USO DE TORNIQUETE (S/N %)</i>	27/27	27/19	0.593
<i>MIDAZOLAM (mg)</i>	2.0 (2.0 - 2.1)	2.1 (2.0 - 2.4)	0.417

\*cirugías de extremidades superiores o inferiores sin ser específicamente de mano y pie.

<b>Tabla 3. Desenlaces de interés de los grupos</b>			
	<b>GRUPO EXPERIMENTAL</b>		
	<b>KETOFOL</b>	<b>PROPOFOL</b>	<b>VALOR DE p</b>
<i>DOSIS TOTAL FENTANILO (mcg)</i>	37.5 (0 - 56.3)	75 (25 - 75)	0.417
<i>DOSIS TOTAL PROPOFOL (mg)</i>	462.7 (310.5 - 674.1)	719.5 (594.6 - 800.9)	0.297
<i>DOSIS TOTAL DE EFEDRINA (mg)</i>	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0.907
<i>RECUPERACIÓN (min)</i>	7.5 (5 - 8.5)	9 (5 - 9.5)	0.685
<i>ENSOÑACIONES (S/N %)</i>	6/47	0/47	0.533
<i>NVPO (S/N)</i>	0/8	0/7	1.000
<i>SATISFACCIÓN DEL CIRUJANO (ENA)</i>	10 (9.75 - 10.0)	10 (9.5 - 10.0)	0.772
<i>SATISFACCIÓN DEL PACIENTE (ENA)</i>	10 (9.75 - 10.0)	10 (10 - 10)	0.685

## DISCUSION

Al comparar ambos grupos, se observó que no existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, género, peso, talla, índice de masa corporal o comorbilidades (ver Tabla 1). Lo que hace al estudio contar con una mezcla homogénea entre los participantes. En cuanto a la duración de la cirugía y la duración de la anestesia no se cuenta con una p estadísticamente significativa por lo que se sugiere que el consumo de propofol el cual fue menor en el grupo de ketofol no se vio influenciado por el tiempo quirúrgico y/o anestésico (ver Tabla 2 y 3). Asimismo, se puede notar una disminución de casi el doble del consumo total de fentanilo en ambos grupos, que a pesar de tener una p estadísticamente no significativa esto se debe atribuir al tamaño de muestra tan pequeño.

En un estudio de ketofol 1:1 (200 mg de propofol + 200 mg de ketamina, 24ml) en infusión en conjunto con anestesia regional D.A. RAPEPORT et al. reportó 4 casos clínicos en los que se utilizó ketofol con bolo inicial e infusión de 3 hasta 8 ml/h según el caso necesario. Concluyeron que la mezcla aporta los beneficios de preservación de la vía aérea, mantenimiento de la ventilación espontánea, estabilidad hemodinámica, efectos analgésicos y pronta recuperación(10). Al igual que en este estudio se demostró que la recuperación fue más rápida en minutos en el grupo de ketofol vs propofol a pesar de no tener una p estadísticamente significativa.

En otro estudio de ketofol realizado por Melten T.A. et al en 80 pacientes, se compararon 2 mezclas de ketofol de 2:1 (propofol 200 mg, ketamina 100 mg) grupo 1 y 4:1 (propofol 200 mg, ketamina 50 mg) grupo 2, se administró toda la dosis en una inyección inicial para colonoscopias, con bolos subsecuentes de propofol 0.5 mg/kg dosis respuesta para mantener BIS entre 70-80. Ellos encontraron mayor consumo de propofol en el grupo 2 ( $p= 0.0001$ ) con la conclusión de que la mezcla 1:2 ofrece adecuada estabilidad hemodinámica y sedación suficiente.

Un estudio que comparo ketofol con propofol, los autores reportaron que el grupo con ketofol tuvo menos problemas respiratorios y hemodinámicos (13). Por otro lado un estudio aleatorizado, doble ciego, que comparó ketofol contra propofol-fentanyl en 40 pacientes sometidos a biopsia endometrial se concluyó que el ketofol tuvo mas efectos adversos como nausea, vértigo y alteraciones visuales, lo que causo un retraso en el alta y menor satisfacción por parte del paciente (17). Cabe mencionar que en ese estudio no se utilizó premedicación con midazolam. En este estudio el tiempo de recuperación fue similar entre los 2 grupos y sólo un paciente del grupo de ketofol refirió haber soñado durante la sedación.

En un estudio donde se comparo 2 diferentes combinaciones de ketofol 2:1 y 3:1 en pacientes pediátricos que se sometieron a punción lumbar, se estudiaron 60 niños y se observó que los del grupo 1 tuvieron más alucinaciones que cuando se utilizaron dosis bajas de ketamina. En cuanto a la hemodinamia y la depresión respiratoria los resultados fueron similares. (18)

## CONCLUSIONES

- 1.- Las características demográficas del estudio fueron similares entre los 2 grupos
- 2.- El uso de ketofol en infusión 4:1 y 8:1 si reduce el consumo de propofol y fentanil
- 3.- El uso de premedicación con midazolam fue similar en ambos grupos sin requerir dosis subsecuentes para obtener los mismos resultados.
- 4.- No hubo diferencia en el uso de efedrina para mantener estabilidad hemodinámica en ambos grupos
- 5.- De los 15 pacientes estudiados sólo 1 refirió haber soñado en el grupo de ketofol sin presentar alucinaciones.
- 6.- Se necesita completar la muestra para aumentar el valor estadístico del estudio

- 7.- La satisfacción del cirujano y del paciente fue similar en ambos grupos
- 8.- El uso de torniquete no mostró diferencia significativa en el consumo de propofol en ambos grupos.
- 9.- El uso de ketofol en infusión es una buena alternativa para procedimientos bajo anestesia local y sedación aunque sean de larga duración.

#### PARTICIPANTES:

Director de Tesis: Dr. Bernardo Gutiérrez Sougarret  
Teléfono: 5554010961

Co-Asesor: Dr. Rodrigo Rubio Martínez  
Teléfono: 5525630006

Co-Asesor: Dr. Andrés Eduardo Loaiza Montoya  
Teléfono: 5539991137

#### REFERENCIAS

1. Ketofol Dosing Simulations for Procedural Sedation. Coulter, Finn L.S. MBBS, DTM&H\*; Hannam, Jacqueline A. BSc (Hon)†; Anderson, Brian J. PhD, FANZCA†
2. Ferguson I et al. Propofol or ketofol for procedural sedation and analgesia in emergency medicine—the POKER study: A randomized double-blind clinical trial. *Ann Emerg Med* 2016 Jul 22; [e-pub].
3. Assessment of different concentration of Ketofol in procedural operation. Mohamed Daabiss, Medhat Elsherbiny and Rashed Alotibi. Cite this article as: *BJMP* 2009;2(1) 27-31
4. Ketofol: Is this the “Game Changer” of Procedural Sedation and Analgesia? March 20th, 2013. Salim Rezaie, MD
5. Rojas-Rivera Walter, Camacho-Aguilar Marcela. Sedación ¿Qué es?, ¿Quién debe administrarla?. *Acta méd. costarric* [Internet]. 2004 June

[cited 2017 May 07] ; 46( 2 ): 68-71. Available from:  
[http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022004000200007&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022004000200007&lng=en)

6. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology*. 2018 Mar;128(3):437-479.
7. Mohammad Jalili, MD et al. Ketamine-propofol combination (ketofol) vs propofol for procedural sedation and analgesia: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine* 34 (2016) 558-569
8. Robert K. Stoelting, Simon C. Hillier. *Handbook of Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, 2nd Edition*. 2006. Lippincott Williams & Wilkins. Pags. 166-176.
9. Ronald D. Miller. *Miller Anesthesia*. Septima edición. Editorial ELSEVIER. 2010 España. Pags 486-494.
10. D.A. RAPEPEORT, J.W. MARTYR, L. P. WANG. The use of “ketofol” (ketamine-propofol admixture) infusion in conjunction with regional anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 2009; 37: 121-123.
11. American College of Emergency Physicians. Clinical policy for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1988; 31: 663-77.
12. Melten T. A. et al, A comparison of different proportions of a ketamine-propofol mixture administered in a single injection for patients undergoing colonoscopy. *Arch Med Sci* 2015; 11, 3: 570-576.

13. Loh G, Dalen D, Low-dose ketamine in addition to propofol for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 485-92.
14. Green SM, Krayss B. The semantics of ketamine (editorial). *Ann Emerg Med*. 2000; 39: 480-482.
15. McLeskey CH, et al. Adverse events in a multicenter phase IV study protocol; evaluation by anesthesiologists and postanesthesia care unit nurses. *Anesth Analg*. 1993; 77:S3-S9.
16. Camu F, Vanlersberghe C. Pharmacology of systemic analgesics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2002; 16: 475-488.
17. Akin A, et al. A comparison of fentanyl-propofol with a ketamine-propofol combination for sedation during endometrial biopsy. *J Clin Anesth*. 2005; 17: 187-190.
18. Ghadami Yazdi A. Effect of two Different Concentrations of Propofol and Ketamine Combinations (ketofol) in Pediatric Patients under Lumbar Puncture or Bone Marrow Aspiration. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology* 2013. Vol3.No1 187-192.