

Ketamina–Propofol vs Propofol para sedación en endoscopia digestiva superior

¹Rodolfo Zamora-Tovar. ²Dafne Denisse Rendón-Salazar. ³Nidia Yareli Barajas-Cantú. ⁴Gabriela Judith Villarreal-Puentes. ⁵Dionisio Palacios-Ríos. ⁶Nora Hilda Rodríguez-Rodríguez.
^{1,2,3,4}Medico residentes del Servicio de Anestesiología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México. ⁵Jefe del departamento de Anestesiología Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México. ⁶Coordinadora de tesis Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.
drzamora@outlook.com

Resumen

La sedación con ketamina/propofol (ketofol) para endoscopia digestiva facilita dicho procedimiento. Ketamina/propofol poseen efectos clínicos deseables para este propósito. La combinación de ketamina/propofol produce sedación más profunda y disminución de los eventos respiratorios indeseables producidos por el propofol. **Material y método:** Se efectuó un estudio piloto experimental, longitudinal, comparativo, prospectivo. Se estudiaron 22 pacientes divididos en dos grupos. Programados electivamente para endoscopia digestiva alta. Se comparó el nivel de sedación, dosis y efectos adversos respiratorios y cambios en la presión arterial, con ketamina/propofol vs propofol.

Resultados: Las dosis de ketamina/propofol fue 2.8 versus 3.6 para propofol. Los valores de presión arterial media fueron más estables en el grupo de ketamina/propofol. Las complicaciones respiratorias fueron menos severas en el mismo grupo. También se encontró una correlación negativa del propofol con la presión sistólica a los 5 y 10 minutos en el grupo B. **Conclusiones:** La dosis utilizada en el grupo de ketamina/Propofol presenta una mayor estabilidad hemodinámica, con nulos efectos respiratorios y buena analgesia postoperatoria.

Palabras clave: ketamina/propofol. Propofol. Endoscopia superior digestiva.

Abstract:

Sedation with ketamine / propofol (ketofol) for digestive endoscopy facilitates the ketamine / propofol procedure. It has the desirable clinical effects for this purpose. The combination of ketamine / propofol produces more deep sedation and decreases those undesirable respiratory events produced by the propofol.

Material and method: A prospective comparative, longitudinal, experimental pilot study was conducted. Were studied 22 patients divided in two groups, scheduled electively for upper endoscopy. The level of sedation was compared, as well as the dose and effects adverse respiratory and changes in the blood pressure, with ketamine / propofol vs propofol.

Results: Doses of ketamine/propofol was 2.8 versus 3.6 for propofol. The values arterial media pressure were more stable in the group of ketamine / propofol. Respiratory complications were less severe in the same group. A negative correlation of propofol was also found with the systolic pressure to 5 and 10 minutes in group B.

Conclusions: the dose used in the ketamine/propofol group presents greater hemodynamic stability, with null respiratory effects and good postoperative analgesia.

Key words: ketamine/propofol. Propofol. Upper endoscopy.

Introducción

La ketamina es un fármaco desarrollado desde 1960, como un agente anestésico seguro y predecible, utilizado principalmente para



procedimientos anestésicos cortos, capaz de producir sedación y analgesia, conocida como anestesia *disociativa*. Fármaco que funciona al bloquear la comunicación entre el tálamo y las regiones límbicas del cerebro, por lo que previenen la llegada de los estímulos externos al cerebro. Produce excelente amnesia, analgesia y preserva el tono de los músculos, por lo que protege los reflejos de la vía aérea y conserva la respiración espontánea, ketamina estimula el sistema cardiorrespiratorio por lo que incrementa el gasto cardíaco, presión arterial y frecuencia cardíaca, incluyendo la presión venosa central. Clínicamente es un agente de elección en pacientes con hipovolemia o con hipotensión arterial. Contraindicado en situaciones con isquemia del miocardio o incremento de la resistencia vascular pulmonar. Produce trastornos emergentes en un 30 %, (24) Propofol por otra parte es un hipnótico sedante ampliamente usado en todo el mundo desde la década de los 80's, debido a su farmacocinética favorable, su alta liposolubilidad le confiere la característica de acción rápida y corta duración de acción con propiedades antieméticas, anticonvulsivante y productoras de amnesia. Su margen terapéutico es más estrecho ya que produce depresión cardiovascular, que se muestra en la clínica como hipotensión arterial y depresión respiratoria (24).

Se ha propuesto que la combinación de ambos medicamentos puede preservar la sedación, minimizando sus respectivos efectos secundarios, debido en parte a que muchos de sus efectos secundarios que son dosis dependientes. Cuando se usan juntos las dosis pueden disminuir sustancialmente.

La sedación/analgesia se ha utilizado en las endoscopias digestivas para realizar de forma eficiente estos procedimientos así como para disminuir la incomodidad del paciente (1). La ketamina y el propofol son dos fármacos que se utilizan para este fin, ya que poseen efectos clínicos deseables (2,3). Sin embargo, el uso de ketamina se ha limitado debido a su propensión a causar vómito y agitación durante la recuperación, así como tiempos de recuperación más prolongados que propofol (4,5). El uso de

propofol como único medicamento, se ha extendido más para procedimientos cortos como la endoscopia digestiva. Sus efectos inconvenientes han limitado su uso porque causa hipotensión y depresión respiratoria de manera dosis-dependiente. (6-8). Los efectos fisiológicos opuestos sugieren una sinergia potencial por lo que ha habido un interés en su uso combinado. La combinación de ketamina/propofol se ha utilizado en ciertos procedimientos principalmente cortos en el departamento de emergencias con resultados favorables (9-11). Se ha visto que la combinación de ketamina/propofol es químicamente estable y físicamente compatible cuando se mezcla en una misma jeringas de polipropileno (18,19). Las ventajas potenciales del ketamina/propofol incluyen una sedación más profunda con dosis menores en relación a utilizar un solo medicamento. Una potencial disminución de eventos respiratorios e hipotensión arterial vista principalmente con propofol. La ventaja de ketamina/propofol es la provisión de analgesia sin la necesidad de utilizar opioides en el postoperatorio (20).

La ketamina como cualquier otro fármaco tiene la desventaja de producir reacciones emergentes de sueños vividos generalmente aterradores y en pocos casos placenteros, incluyendo náuseas y vómito, y efectos simpáticos derivados de la liberación de catecolaminas (20,21).

El objetivo de este estudio fue comparar los beneficios de usar dos agentes como ketamina/propofol contra propofol como único medicamento.

Material y método.

Se realizó un estudio experimental, longitudinal, comparativo, prospectivo. Se estudiaron 22 pacientes programados para endoscopia digestiva alta electiva. Una vez que los sujetos del estudio cumplieron con los criterios de inclusión. Pacientes con edad de 18 y 70 años, con una ASA I-III, índice de masa corporal menor a 40, sexo indistinto. Los pacientes fueron divididos en dos grupos de once pacientes cada uno, el grupo A, recibió ketamina/propofol mientras que el grupo B recibió propofol. Ambos pacientes fueron



distribuidos aleatoriamente al grupo de estudio. La combinación de ketamina/propofol para el grupo A, se usó a una relación 1:1, a una dosis de 0.375 mg/kg. A los pacientes del grupo B se administró una dosis de propofol de 0.75 mg/kg. Los pacientes fueron vigilados con monitoreo tipo I. Se evaluó el número de eventos respiratorios adversos de acuerdo a los criterios de *Quebec*. Que son una herramienta utilizada para detectar la presencia de eventos respiratorios adversos durante la sedación. (Tabla 1) (22). Se registraron los signos vitales basales y posteriormente cada 5 minutos desde el inicio del procedimiento hasta 15 minutos posteriores al mismo. Se cuantificaron las dosis de fármacos administrados hasta conseguir el grado de sedación aceptable, de acuerdo a la escala de Ramsay.

Las definiciones de las variables estudiadas fueron. **Desaturación** de oxígeno: Una disminución en la saturación de oxígeno que resulta en alguno de los siguientes puntos: estimulación táctil vigorosa, o reposicionamiento de la vía aérea, o ventilación con bolsa-mascarilla facial. La presencia de **apnea** central fue considerada como el cese del esfuerzo ventilatorio que resulta en alguno de los siguientes aspectos: estimulación vigorosa táctil, o ventilación con bolsa-mascarilla facial. La **obstrucción parcial** de la vía aérea superior fue considerada como: La aparición de estridor o ronquido que se resuelve al reposicionar la vía aérea, mientras que la **obstrucción total** de la vía aérea superior fue considerada como la presencia de esfuerzo ventilatorio sin intercambio de aire que resulta en alguno de los siguientes aspectos: reposicionamiento de la vía aérea, ventilación con bolsa-mascarilla facial. El **laringoespasma** definido como un obstrucción parcial o total de la vía aérea con desaturación de oxígeno, causado por el cierre involuntario y sostenido de las cuerdas vocales, requiriendo manejo de la vía aérea. Finalmente la **aspiración pulmonar** clínicamente aparente se definió como: La presencia de nuevos síntomas físicos (tos, estertores, disminución de sonidos respiratorios, sibilancias, taquipnea, dificultad

respiratoria) antes del término de la fase de recuperación, o requerimiento de oxígeno complementario para mantener la saturación de oxígeno basal, o la presencia de infiltrados focales, consolidación o atelectasia en una radiografía de tórax (Tabla 1).

Análisis estadístico. Se establecieron los estadísticos descriptivos tradicionales de posición, dispersión y variabilidad en las variables cuantitativas y las proporciones de las cualitativas. Se segmentaron los pacientes según el compuesto utilizado y se determinaron los estadísticos mencionados; posteriormente se contrastaron ambos grupos mediante la prueba *t* de student y pruebas de hipótesis para proporciones, ambas a un intervalo de confiabilidad de 95%; se estableció la presencia o ausencia de asociación y la correlación mediante la χ^2 y la *r* de Pearson respectivamente, a la misma confiabilidad anterior.

Resultados

Los datos demográficos se presentan en la (Cuadro 1), ambos grupos muestran características similares. Todos los procedimientos se realizaron sin complicaciones. Los diagnósticos motivo de la endoscopia digestiva se muestran en la (Figura 1).

Figura 1. Principales Diagnósticos

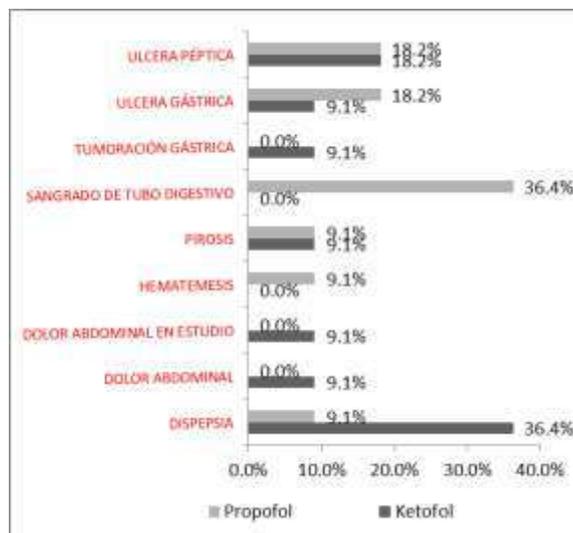




Tabla 1. Criterios de Quebec

Parámetro	Descripción
Desaturación de oxígeno	Una disminución en la saturación de oxígeno que resulta en alguno de los siguientes puntos: estimulación táctil vigorosa, reposicionamiento de la vía aérea, ventilación con bolsa-mascarilla facial.
Apnea central	Cese del esfuerzo ventilatorio que resulta en alguno de los siguientes aspectos. (Estimulación vigorosa táctil, ventilación con bolsa mascarilla facial).
Obstrucción parcial de la vía aérea superior	Presencia de esfuerzo ventilatorio sin intercambio de aire, que resulta en alguno de los siguientes aspectos. (laringoespasmó. Obstrucción parcial o total de la vía aérea con desaturación de oxígeno, causado por el cierre involuntario y sostenido de las cuerdas vocales, requiriendo manejo de la vía aérea.
Obstrucción total de la vía aérea superior	Considerada como la presencia de esfuerzo ventilatorio sin intercambio de aire que resulta en alguno de los siguientes aspectos: reposicionamiento de la vía aérea, ventilación con bolsa-mascarilla facial.
Aspiración pulmonar clínicamente aparente	Presencia de síntomas físicos como tos, estertores, disminución de sonidos respiratorios, sibilancias, taquipnea, dificultad respiratoria, antes de que se termine la fase de recuperación de la anestesia. O bien que requirieron de oxígeno complementario para mantener una saturación de oxígeno basal, presencia de infiltrados focales, consolidación o atelectasia en una radiografía de tórax.
Laringoespasmó	definido como un obstrucción parcial o total de la vía aérea con desaturación de oxígeno, causado por el cierre involuntario y sostenido de las cuerdas vocales, requiriendo manejo de la vía aérea

Los cambios en la presión arterial fueron los siguientes. La media de presión arterial sistólica a los 5 minutos en el grupo A, fue de 117.4 y 107.8 mm Hg, para el grupo B respectivamente ($P=0.05$). A los 10 minutos fue de 116.6 y 104.6 mm Hg, respectivamente ($P=0.022$). La media de presión arterial diastólica a los 10 minutos en el grupo A fue de 77.7 vs 70.5, mm Hg para el grupo B respectivamente ($P=0.038$). (Cuadro 3).

Dos pacientes presentaron eventos respiratorios adversos tipo obstructivo parcial (criterios de Quebec positivos) uno de cada grupo, (Cuadro 2). En cuanto al número total de dosis utilizadas, el grupo de ketamina/propofol fue de 2.8 vs 3.6 para el grupo de propofol. Solo un paciente del grupo de ketamina/propofol requirió un número de dosis significativamente mayor. EVA fue menor de 3 en todos los pacientes.

Discusión

Ketamina y propofol, se ha usado durante mucho tiempo en sedaciones, numerosos diagnósticos clínicos pueden hacerse a través de una buena sedación, propofol usado como terapia única ha mostrado un número mayor de efectos secundarios como hipotensión arterial y apneas o depresión respiratoria. Pocos estudios han mostrado las ventajas de usar ketamina/propofol en sedación. La combinación de ketamina/propofol permite reducir las dosis de ambos medicamentos y por lo tanto teóricamente menor incidencia de efectos secundarios. La acción de ambos medicamentos sobre el área cardiovascular es aparentemente opuesta cuando se usan juntos, existiendo teóricamente un balance dependiendo uno del otro. Produciendo por lo tanto una mayor estabilidad cardiovascular, mayor estabilidad hemodinámica y respiratoria.

El presente estudio muestra efectivamente mayor estabilidad de la presión arterial en el grupo de ketamina/propofol. Morze y Colaboradores también encontraron resultados similares (27). Phillips y colaboradores reportaron reducciones significativamente menores en la presión arterial en el grupo de ketamina/propofol. La sedación con ketamina/propofol se ha reportado menos prolongada que su competidor propofol cuando se usa como monoterapia, sin prolongar la fase de recuperación de la anestesia o incrementar la incidencia de efectos adversos (23). Dal y colaboradores han reportado índices de sedación menores al minuto 35 con la combinación de ketamina/propofol.

Cuadro 1. Características demográficas de la población

Característica	Variable	Ketamina/ Propofol	Propofol	valor de P
Número de pacientes		11	11	
Genero	Femenino	8 (36.4)	8(36.4)	> .05
	Masculino	14 (63.6)	14 (63.69)	> .05
Diagnóstico	Dispepsia	36.40%	9.10%	> .05
	Dolor abdominal	9.10%	0.00%	> .05
	Dolor abdominal en estudio	9.10%	0.00%	> .05
	Hematemesis	0 (0)	9.10%	> .05
	Pirosis	9.10%	9.10%	> .05
	Sangrado de tubo digestivo	0 (0)	36.40%	> .05
	Tumoración gástrica	9.10%	0.00%	> .05
	Úlcera gástrica	9.10%	18.20%	> .05
	Úlcera péptica	18.20%	18.20%	> .05
	*ASA	I	45.50%	45.50%
II		54.50%	45.50%	> .05
III		0.00%	9.10%	>0.05

*ASA, American Society of Anesthesiologists clasificación de estado físico.

Cuadro 2: Complicaciones respiratorias

Característica	Variable	Ketamina/ Propofol	Propofol	valor de P
		N (%)	N (%)	
Complicaciones respiratorias	Obstrucción parcial	1 (9.10%)	0.00%	p > 0.05
	Obstrucción total	0.00%	1(9.10%)	p > 0.05

Las dosis utilizadas en el estudio es otro factor a considerar, varios investigadores han demostrado que las dosis necesarias para producir sedación con ketamina/propofol son menores en relación a la monoterapia con propofol.

Cuadro 3. Presión arterial media sistólica y diastólica

Variable	Tiempo	Ketamina/ Propofol	Propofol	Valor de P
	5 minutos	117.5	107.8	0.05
Presión arterial sistólica	10 minutos	116.6	104.6	0.022
	15 minutos	117.3	107.7	0.098
	5 minutos	78.4	75.2	0.375
Presión arterial diastólica	10 minutos	77.7	70.5	0.038
	15 minutos	79.7	71.7	0.022

TA (presión arterial). Datos se presentan como medias (mm Hg)

El presente estudio también pudo confirmar que las dosis utilizadas son menores en el grupo de ketamina/propofol. Lo cual también es confirmado por estudios realizados previamente por Akin A, Frey K, Amornyotin y colaboradores (28).

La ketamina es conocida por preservar la función respiratoria (24), sin embargo no pudimos demostrar una disminución en el número de eventos respiratorios adversos en comparación con el propofol (24). Muy probablemente por el número reducido de la muestra. (Cuadro 2) Bell et al, han sugerido que propofol como fármaco único para sedaciones con dosis inicial pequeña y dosis subsecuentes lentas conduce a un menor número de sobredosis y a un menor efecto respiratorio adverso (25). Zed et al. (26) utilizaron propofol con un régimen de 0.25 a 0.5 mg/kg como dosis inicial y luego bolos subsecuentes de 10-20 mg administrados en 60 segundos cada bolo. Ninguno de los 113 pacientes estudiados experimentó apnea y sólo uno presentó una saturación menor a 90%. El estudio concluye que ketamina/propofol presenta una mayor estabilidad de la presión arterial sistólica y diastólica, utiliza menores dosis del medicamento y posiblemente los efectos secundarios sean menores. Esto lo sitúa como una mejor opción en pacientes con



enfermedades cardiovasculares o en pacientes hemodinámicamente inestables para endoscopia digestiva alta. El número bajo de casos clínicos es insuficiente para mostrar resultados completos.

Por lo que podemos concluir que la combinación de ketamina/propofol, tiene varias ventajas, estabilidad hemodinámica, escasas de depresión respiratoria, recuperación rápida y buena analgesia postoperatoria, sin embargo es importante mencionar que estos efectos son dosis dependientes, por lo que será de utilidad clínica encontrar la dosis efectiva a la mayoría de pacientes adultos.

Referencias

1. González-Huix Lladó F, Igea Arisqueta F. Sedación en endoscopia digestiva. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. 3ª Ed. 2011;40:479-489.
2. Bahn EL, Holt KR. Procedural sedation and analgesia: a review and new concepts. *Emerg Med Clin North Am.* 2005;23:503-517.
3. Baker SN, Weant KA. Procedural sedation and analgesia in the emergency department. *J Pharm Pract* 2011;24:189-195.
4. White PF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982;56:119-136.
5. Strayer RJ, Nelson LS. Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults. *Am J Emerg Med.* 2008;26:985-1028.
6. Hug CC Jr, McLeskey CH, Nahrwold ML, et al. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25,000 patients. *Anesth Analg.* 1993;77:S21-S29.
7. Amornyotin S, Kongphlay S. Esophagogastroduodenoscopy procedure in sick pediatric patients: a comparison between deep sedation and general anesthesia technique. *Journal of Anesthesia & Critical Care: Open Access* 2014;1:31-33.
8. Frazee BW, Park RS, Lowery D, et al. Propofol for deep procedural sedation in the ED. *Am J Emerg Med.* 2005;23:190-195.
9. Arora S. Combining ketamine and propofol "ketofol" for emergency department procedural sedation and analgesia: a review. *West J Emerg Med.* 2008;9:20-23.
10. Green S. Research advances in procedural sedation and analgesia [editorial]. *Ann Emerg Med.* 2007;49:31-36.
11. Green SM, Andolfatto G, Krauss B. Ketofol for procedural sedation? pro and con [editorial]. *Ann Emerg Med.* 2011;57:444-448.
12. Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of "ketofol" (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2007;49:23-30.
13. Sharieff GQ, Trocinski DR, Kanegaye JT, et al. Ketamine-propofol combination sedation for fracture reduction in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2007;23:881-884.
14. Andolfatto G, Willman E. A prospective case series of pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department using single-syringe ketamine-propofol combination (ketofol). *Acad Emerg Med.* 2010;17:194-201.
15. Andolfatto G, Willman E. A prospective case series of single-syringe ketamine-propofol (ketofol) for emergency department procedural sedation and analgesia in adults. *Acad Emerg Med.* 2011;18:237-245.
16. Shah A, Mosdossy G, McLeod S, et al. A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine-propofol versus ketamine alone for procedural sedation in children. *Ann Emerg Med.* 2011; 57:425-433.
17. David H, Shipp J. Combined ketamine/propofol for emergency department procedural sedation. *Ann Emerg Med.* 2011;57:435-441.
18. Donnelly RF, Willman E, Andolfatto G. Stability of ketamine-propofol mixtures for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Can J Hosp Pharm.* 2008;61:426-430.
19. Calimaran A, Lancaster K, Lerant A, et al. Compatibility of propofol and ketamine in propofol-ketamine mixture. *Anesthesiology.* 2008;109:A694-A695.
20. Rapeport DA, Martyr JW, Wang LP. The use of "ketofol" (ketamine-propofol admixture) infusion in conjunction with regional anaesthesia. *Anaesth Intensive Care.* 2009;37:121-123.
21. Da Silva PS, de Aguiar VE, Waisberg DR, et al. The use of ketofol for procedural sedation and analgesia in children with hematological diseases. *Pediatr Int.* 2011;53:62-67.
22. Bhatt M, Kennedy RM, Osmond MH, et al. Consensus-based recommendations for standardizing terminology and reporting adverse



- events for emergency department procedural sedation and analgesia in children. *Ann Emerg Med.* 2009;53:426-435.
23. David H, Shipp J. Combined ketamine/propofol for emergency department procedural sedation. *Ann Emerg Med.* 2011;57:435- 441.
24. Kim G, Green SM, Denmark TK, et al. Ventilatory response during dissociative sedation in children: a pilot study. *Acad Emerg Med.* 2003;10:140-145.
25. Bell A, Treston G, Cardwell R, et al. Optimization of propofol dose shortens procedural sedation time, prevents re-sedation and removes the requirement for post-procedure physiologic monitoring. *Emerg Med Australas.* 2007;19:411-417.
26. Zed PJ, Abu-Laban RB, Chan WWY, et al. Efficacy, safety, and patient satisfaction of propofol for procedural sedation and analgesia in the emergency department: a prospective study. *CJEM.* 2007;9:421-427.
27. Morze Z, Sano K, Kanri T. Effects of a propofol-ketamine admixture in human volunteers. *Pac health Dialog.* 2003;10:51-54.
28. Akin A, Esmoğlu A, Tosun Z et al- Comparison of propofol with propofol-ketamine combination in pediatric patients undergoing auditory brainstem response testing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005;69:1541-1545.