

## Ketofol en la práctica de la anestesiología

Dr. Gustavo Campos\*

\* Sanatorio Aconcagua. Córdoba. Argentina.

Es la combinación de ketamina y propofol en una misma jeringa. La relación de concentración entre estas drogas puede ser: 1:1, 1:2, 1:3, o 1:4. Desde el punto de vista práctico la elección de las proporciones de ketamina y propofol por mililitro depende del tipo de procedimiento y el objetivo buscado más sedación que analgesia (1/4) o viceversa (1/1).

Ketamina fue sintetizada en 1962 e introducida a la clínica anestesiológica en 1970. Derivada de la fenciclidina provoca una disociación electrofisiológica entre los sistemas límbico y cortical, que recibe el nombre de anestesia disociativa. Produce sedación, analgesia y amnesia.

Propofol es un agente lipofílico de corta acción que induce al sueño. Su mecanismo de acción es en membranas lipídicas y en sistema transmisor inhibitorio GABAa al aumentar la conductancia del ion cloro y a dosis altas puede desensibilizar el receptor GABA con supresión del sistema inhibitorio en la membrana postsináptica en sistema límbico.

Ketofol tiene como origen las unidades de emergentología, con pacientes críticos en los cuales administrar ketamina o propofol para diferentes procedimientos se producían importantes efectos adversos. En pacientes críticos propofol provoca hipotensión arterial (dependiente de la dosis) y depresión respiratoria<sup>(1)</sup>.

### ¿CUÁL ES EL SENTIDO DE UTILIZAR LA ASOCIACIÓN EN UNA MISMA JERINGA?

- Administrar las drogas a una dosis menor que cuando se las utiliza solas.
- En el artículo de Shah et al, hace referencia a que estas dos drogas tienen propiedades potencialmente sinérgicas.
- Los efectos antieméticos y ansiolíticos intrínsecos de propofol podrían reducir la aparición náuseas y agitación de la ketamina<sup>(2)</sup>.

Además, la combinación de los dos agentes parece reducir los efectos secundarios de cada medicamento que se usa solo y permite una recuperación más rápida<sup>(3)</sup>.

Desde el punto de vista de la compatibilidad y estabilidad con la combinación de las dos drogas, existen artículos de respaldo científico<sup>(4)</sup>.

### INDICACIONES DE KETOFOL

1. Para procedimientos de analgo-sedación.
2. Como inductor en anestesia general.
3. Como inductor y mantenimiento en una TIVA estandarizada.

### KETOFOL EN ANALGO-SEDACIÓN

- Debemos contar con drogas que puedan reducir al mínimo el dolor y la ansiedad.
- Que se ajuste a las necesidades de los pacientes.
- Que se adecuen a la situación clínica.

### ¿CUÁLES SERÍAN LAS PROPIEDADES IDEALES?

- Inicio y fin del efecto de manera rápida.
- Mínimos efectos adversos.
- Predictibilidad farmacocinética (Pk).

### KETOFOL COMO INDUCTOR

Principales características del inductor ideal:

- Rápido ingreso a sitio efecto y salida del organismo.
- Seguro en cualquier grupo etario.
- Eficaz por múltiples vías de administración.
- Provocar sueño farmacológico.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

- Amnesia.
- Suprimir el dolor.
- Mínimos efectos adversos.
- Estabilidad cardiorrespiratoria.
- Bajo costo.

Lamentablemente hoy no disponemos de una droga con estas características.

Describiremos las evidencias que hay de Ketofol en la actualidad, y se relacionan con ketamina y con fentanilo-propofol.

Shah en el 2011 publicó un trial randomizado para evaluar sedación en niños comprendidos entre 2 a 17 años entre Ketofol y Ketamina.

- Estudio aleatorizado de 136 pacientes pediátricos comprendidos entre 2 a 17 años para procedimientos ortopédicos.
- Dosis media de ketamina 1 mg/kg, de ketofol 0.5 mg/kg.
- Tiempo medio total de sedación: 16 min (ketamina) 13 min (ketofol).
- Tiempo medio de recuperación: 12 min (ketamina) y 10 min (ketofol).
- Efectos adversos 36% ketamina y 20% ketofol.

La conclusión de este trabajo fue: ketofol tiene mejores tiempos de recuperación aunque no estadísticamente significativa, con muchas menos reacciones adversas (vómitos). Las puntuaciones de satisfacción de médicos, enfermeros y padres/pacientes fueron significativamente mejores con Ketofol<sup>(5)</sup>.

Otro trabajo compara ketofol con propofol en 284 pacientes de más de 14 años divididos en dos grupos. ASA I-II-III.

- 43 pacientes (30%) presentaron efectos respiratorios adversos en el grupo de Ketofol contra el 32% (46 pacientes) del grupo de Propofol.
- 46% del grupo de Ketofol contra el 65% del grupo de Propofol debieron recibir segundas y terceras dosis.

Se concluyó diciendo: ketofol para sedaciones en el departamento de emergencias no se traduce en menores efectos adversos respiratorios cuando se compara con el grupo de propofol. Tiempo de inducción, eficacia y tiempo de sedación fueron similares; sin embargo, la profundidad de la sedación es más consistente con ketofol<sup>(6)</sup>.

La Sociedad Sudafricana de Anestesiología emitió en el año 2010 guías para la sedación en niños y recomiendan el uso de Ketofol preparado en una jeringa de 10 mL, en la cual se mezclan 90 mg de propofol (9 mL) y 50 mg de ketamina (1 mL). Esta solución se administra a una dosis de 0.05 mL/kg esperando de 3 a 5 minutos antes de repetir la dosis y valorando el estado de sedación del niño (titulación)<sup>(7)</sup>.

En pacientes adultos es recomendable la preparación del ketofol en una jeringa de 20 mL con una relación 1/2 de ketamina y propofol. De esta manera se agregan 100 mg de propofol (10 mL al 1%) y 50 mg de ketamina (1 mL) más 9 mL de solución fisiológica al 0.9%. Cada mL tiene 2.5 mg de ketamina y 5 mg de propofol. Las dosis iniciales se calculan a 0.05 mL/kg siempre esperando un intervalo no menor a los tres minutos y valorado por la escala de Ramsay. A partir de la tercera dosis se calcula a 0.025 mg/kg.

Para realizar TCI de Ketofol, se puede utilizar el modelo de Schnider para propofol, trabajando a sitio efecto con un target de 1 a 1.5 µg/mL y Ketamina utilizando el modelo de domino a un target de 0.25 a 0.35 µg/mL<sup>(8)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Ketofol debe considerarse como parte del arsenal anestesiológico para la prestación de analgo-sedación efectiva en procedimientos dentro y fuera de la sala de cirugía. Es destacable el importante valor en la inducción y mantenimiento de la anestesia en pacientes críticos e inestables hemodinámicamente en donde la titulación de los pacientes constituye la base de los efectos farmacodinámicos.

## REFERENCIAS

1. Hig CC Jr, McLeskey CH, Nahrwold ML et al. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25,000 patients. *Anesth Analg*. 1993;77:S21-S29.
2. Amit Shah et al. A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine/propofol versus ketamine alone for procedural sedation in children. *Annals of Emergency Medicine*. 2011;57:425-433.e2.
3. Aouad MT, Moussa AR, Dagher CM. Addition of ketamine to propofol for initiation of procedural anesthesia in children reduces propofol consumption and preserves hemodynamic stability. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:561-565.
4. Trissel LA, Gilbert LA, Martinez JF. Compatibility of propofol injectable emulsion with selected drugs during simulated Y-site administration. *Am J Health Syst Pharm*. 1997;54:1287-1292.
5. Shah A, Mosdosy G, McLeod S, Lehnhardt K, Peddle M, Rieder M. A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine/propofol versus ketamine alone for procedural sedation in children. *Ann Emerg Med*. 2011;57:425-433.
6. Andolfatto G, Abu Laban RB, Zed PJ, Staniforth SM, Stackhouse S, Moadebi S, Willman E. Ketamine-propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial. *Ann Emerg Med*. 2012;59:504-512.
7. SASA. Guidelines for procedural sedation and analgesia in children: 2010. *S Afr J Anaesthesiol Analg*. 2010;16.
8. Low AJ. Procedural sedation and analgesia for out-of-hospital breast surgery: an overview of the procedural sedation and analgesia technique. *SASA. South Afr J Anaesth Analg*. 2014;20:89-92.