

## Inducción anestésica con ketofol para el paciente quemado

Dra. Mareli Vázquez-Barreto,\* Dra. Arizbe Rivera-Ordoñez,\*\* Dr. Ramón Salvador-Martínez\*\*\*

\* Residente de anestesiología Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

\*\* Médica adscrita al servicio de anestesiología Hospital General Xoco.

\*\*\* Jefe del servicio de anestesiología, Hospital General Dr. Rubén Leñero.

### Solicitud de sobretiros:

Dra. Mareli Vázquez-Barreto.  
Bruno Traven Núm. 140 Int. 105,  
Col. General Pedro María Anaya,  
03340, Delegación Benito Juárez,  
Ciudad de México, México.  
Teléfono: 56016794  
Celular: 044 5527328809  
E-mail: mareli\_vazquez@hotmail.com

### Abreviaturas:

BIS = índice bispectral.  
DE = desviación estándar.  
FC = frecuencia cardíaca.  
Ketofol = ketamina-propofol.  
PANI = presión arterial media.  
SatO<sub>2</sub> = saturación periférica de oxígeno.

Recibido para publicación: 10-06-2016

Aceptado para publicación: 23-09-2016

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

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar las variaciones en el estado hemodinámico del paciente quemado durante la inducción anestésica con el uso de ketofol. **Material y métodos:** Se realizó un estudio comparativo longitudinal, con una selección aleatoria formando dos grupos: propofol y ketofol. Monitorización de constantes vitales en diferentes minutos postinducción. **Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes de cada grupo, durante la inducción anestésica con propofol los pacientes presentaron disminución de BIS del 50% mientras que en el grupo ketofol la disminución fue paulatina manteniendo ventilación espontánea durante un minuto; en cuanto a la hemodinamia en ambos grupos no se encontró diferencia en la frecuencia cardíaca y saturación arterial periférica de oxígeno pre- y postinducción. Existió diferencia significativa en los valores de tensión arterial media postinducción, con una disminución del 30% en el grupo de propofol y del 10% en el grupo de ketofol se realizó prueba T para muestras independientes obteniendo valores de  $p = 0.004$  a los 5 minutos postinducción,  $p = 0.08$  a los 10 minutos, y  $p = 0.009$  a los 15 minutos. **Conclusiones:** La combinación de ketamina con propofol para la inducción del paciente quemado mantiene el estado hemodinámico del paciente.

**Palabras clave:** Ketofol, paciente quemado, inducción anestésica.

### SUMMARY

**Objective:** Evaluate hemodynamic changes in burned patient's during anesthetic induction using ketofol. **Material and methods:** A comparative study was conducted with a random selection forming two groups: propofol and ketofol. Monitoring vital signs in several minutes after induction. **Results:** 30 patients were included in each group. During induction of anesthesia with propofol patients had decreased 50% BIS while the group ketofol the decline was gradual maintaining spontaneous ventilation for one minute; in terms of hemodynamics in both groups was no difference in heart rate and peripheral arterial oxygen saturation pre and post induction. There was significant difference in values of mean arterial pressure after induction, a decrease of 30% in the propofol group and 10% in the group ketofol. T test was performed for independent samples obtained values of  $p = 0.004$  at 5 minutes after induction,  $p = 0.08$  at 10 minutes,  $p = 0.009$  at 15 minutes. **Conclusions:** The combination of ketamine with propofol for induction of burn patient keeps the patient's hemodynamic status.

**Key words:** Ketofol, burned patients, anesthetic induction.

## INTRODUCCIÓN

La quemadura se encuentra en el lugar 18 dentro de las principales causas de morbilidad en México<sup>(1)</sup>. La agresión térmica produce alteraciones en el equilibrio homeostático que compromete la macro- y microcirculación. Como resultado de la disfunción endotelial y el aumento de la hiperpermeabilidad microvascular se producen cambios y pérdidas de líquido de la circulación y por lo tanto la hipovolemia pueden ocurrir después de grandes quemaduras<sup>(2-4)</sup>. Por lo anterior el acto quirúrgico en el paciente gravemente quemado es un desafío anestésico de máximo nivel, ya que uno de los intervalos de la anestesia general durante los cuales se presentan episodios de hipotensión en forma prevalente es el período después de la inducción anestésica y antes de iniciar el estímulo quirúrgico<sup>(5-7)</sup>. Durante la inducción, el organismo está sometido a cambios bruscos en la homeostasis en un período muy corto de tiempo, por lo que se puede presentar inestabilidad hemodinámica, y algunas otras situaciones que pueden poner en peligro la vida del paciente quemado<sup>(8)</sup>.

Debido a lo anterior es que se cree que la inducción anestésica con ketofol mantiene el estado hemodinámico de los pacientes quemados a diferencia de la inducción con ketamina o propofol como agentes individuales<sup>(9-14)</sup>. Por lo tanto es necesario evaluar las variaciones en el estado hemodinámico del paciente quemado durante la inducción anestésica con el uso de ketamina más propofol (ketofol) midiendo la presión arterial media, la frecuencia cardíaca y saturación arterial periférica de los pacientes quemados posterior a la inducción; así como valorar el grado de hipnosis mediante BIS secundaria a la inducción con ketofol.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Previo autorización del Comité de Ética del Hospital General «Dr. Rubén Leñero» se realizó un estudio comparativo, longitudinal, prospectivo que incluyó pacientes de la Unidad de Quemados de ambos sexos, mayores de edad con quemaduras de segundo grado superficial y profundo, así como quemaduras de tercer grado ocasionadas por cualquier agente (térmico o químico) que se encontraron programados para aseo quirúrgico, escisión tangencial o toma y aplicación de injerto en el período comprendido de marzo a mayo del 2016 y que requirieron anestesia general.

Con base en la valoración preanestésica y a la programación quirúrgica se realizó una selección aleatoria por día de los pacientes iniciando la semana con los controles al siguiente día experimentales y así sucesivamente, formando dos grupos: grupo propofol (P) y grupo ketofol (KP).

En la sala de recuperación previo ingreso a quirófano se informó a los pacientes acerca del estudio y se les otorgó un consentimiento en el cual autorizaban su participación. Posteriormente en sala quirúrgica se realizó la monitorización no invasiva con diadema de BIS (índice biespectral), pulsioxime-

tría (SatO<sub>2</sub>), electrocardiograma de cinco derivaciones (FC) y baumanómetro (PANI). Se registraron los signos vitales basales, se realizó verificación de vía permeable y preoxigenación con O<sub>2</sub> al 60% FiO<sub>2</sub> a través de mascarilla facial, iniciando posteriormente inducción anestésica de acuerdo con el grupo al que pertenecía cada paciente.

Grupo propofol: inducción con fentanyl a 5 µg/kg, seguido de relajante neuromuscular vecuronio a 100 µg/kg y posteriormente con propofol a 2 mg/kg dando 4 min de latencia, se realizó abordaje de la vía aérea posterior a latencia farmacológica y caída del BIS a menos de 50.

Grupo ketofol: se realizó una mezcla de ketamina + propofol 1:1 con 100 mg de cada inductor sin diluir, quedando 8.3 mg de ketofol por mililitro. Inducción con fentanyl a 5 µg/kg, vecuronio a 100 µg/kg, finalizando con ketofol a 1 mg/kg con 4 min de latencia, realizando abordaje de la vía aérea posterior a latencia farmacológica y caída del BIS a menos de 50.

En ambos grupos se registraron signos vitales al minuto postinducción a los 5' y a los 10'. Mantenimiento con sevoflurano a 2 MAC + fentanyl en bolo a 3 µg/kg. El manejo anestésico de los pacientes fue estandarizado y siempre por el mismo anestesiólogo.

Ambos grupos fueron comparables en cuanto a tipo de quemadura y extensión de la superficie corporal quemada, así como también en la presencia de toxicomanías, tanto en el grupo control como en el experimental, los hombres entre 18 y 45 años consumían algún tipo de droga, prevaleciendo la marihuana, sin embargo, en cuanto a comorbilidades no se logró hacer una comparación ya que sólo se presentó un paciente con diabetes mellitus en el grupo control y tres pacientes con epilepsia en el grupo experimental.

Se utilizó Excel para el vaciamiento de datos y posteriormente para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central para variables demográficas y para variables de prueba T para muestras dependientes e independientes<sup>(15-17)</sup>.

## RESULTADOS

De cada grupo se incluyeron 30 pacientes, los cuales fueron elegidos aleatoriamente; del total de pacientes se obtuvo la siguiente distribución (Cuadro I).

En cuanto a los parámetros medidos en ambos grupos para valorar inducción encontramos que durante la inducción anestésica con propofol los pacientes presentaban una caída de BIS del 50% del valor basal dentro de los 15 segundos posterior a la administración del fármaco y apnea en conjunto manteniendo BIS por debajo de 40 durante los siguientes 10 minutos postinducción, mientras que en el grupo ketofol esta caída de valor de BIS se observaba paulatinamente manteniendo la ventilación espontánea durante un minuto y posteriormente presentando apnea y BIS menor a 50 y manteniendo el BIS por arriba de 40 a los 10 minutos después de la inducción. Por

**Cuadro I.** Distribución de cada grupo de inducción.

Grupo	Género		Edad	%SCQ	Porcentaje y tipo de cirugía más frecuente
	F	M	Promedio/DE	Promedio/DE	
Propofol 30 pacientes	6%	94%	38.2 años/± 12.5	26.4%/± 12.5	Aseo quirúrgico + toma y aplicación de injerto 57%
Ketofol 30 pacientes	20%	80%	34.8 años/± 14.9	34.5%/± 14.8	Aseo quirúrgico 40% Aseo quirúrgico + escisión tangencial 37%

Género: femenino y masculino, rango de edad utilizado para promedio de ambos grupos de 18 a 80 años, rango de porcentaje de superficie corporal quemada (%SCQ) de 5-60%.

**Cuadro II.** Valoración de signos vitales pre y post inducción en grupos de estudio.

Grupo	Preinducción		Postinducción									
				5 min			10 min			15 min		
Signos vitales	FC -x/DE	TAM -x/DE	SatO <sub>2</sub> % -x/DE	FC -x/DE	TAM -x/DE	SatO <sub>2</sub> % -x/DE	FC -x/DE	TAM -x/DE	SatO <sub>2</sub> % -x/DE	FC -x/DE	TAM -x/DE	SatO <sub>2</sub> % -x/DE
Propofol	84.3 ± 17.5	90.8 ± 13.6	94.4 ± 3.9	79.4 ± 16.8	77.6 ± 14.2	98.2 ± 1.7	78.5 ± 16.8	75.9 ± 12.8	98.8 ± 0.85	76.3 ± 14.1	71.4 ± 11.5	98.7 ± 0.6
Ketofol	87.4 ± 19	89.5 ± 21.6	91.9 ± 6.3	77.6 ± 17	89.5 ± 18	96.8 ± 4.5	77.6 ± 16.2	82.4 ± 19.4	97.5 ± 4.3	75.7 ± 17.5	81.6 ± 20.3	98 ± 2.3
Prueba T para varianzas desiguales				T = -2.95 p = 0.004			T = -1.73 p = 0.08			T = -2.69 p = 0.009		

FC = Frecuencia cardíaca, TAM = Tensión arterial media, SatO<sub>2</sub>% = porcentaje de saturación de oxígeno periférico, X = Media geométrica, DE = Desviación estándar. Prueba T con nivel de confianza de 1.96 y un error de 50.

otro lado en la valoración de la hemodinamia (Cuadro II) se muestran los valores de los signos vitales pre y postinducción, los cuales en el grupo ketofol presentaron variaciones mínimas comparadas con el grupo propofol.

## DISCUSIÓN

La inducción es uno de los períodos que comprende el acto anestésico, siendo uno de sus objetivos la estabilidad hemodinámica de los pacientes, hecho que depende de los fármacos administrados y la sinergia que tengan éstos dependiendo sus efectos sobre el organismo, es por eso que no existen agentes ideales que eviten cambios bruscos de la homeostasis durante la inducción. Secundario a los procesos farmacológicos y su impacto sobre la hemodinamia de los pacientes, en el paciente quemado el acto anestésico se ve mucho más complejo, ya que depende del tipo de quemadura, el grado de superficie afectada y el tiempo de evolución del trauma, ya que cursa con una fase hiperdinámica en la que la regulación de los procesos fisiológicos se ve afectado sin dejar atrás el principal factor de riesgo del paciente quemado que es el estado de extravasación y la hipovolemia.

Debido a lo anterior es que surge el interés por realizar inducción anestésica con fármacos que gracias a sus efectos ofrecen un perfil hemodinámico neutral. En la literatura el uso de la combinación de ketamina-propofol (ketofol) es bien conocido para sedaciones y sobre todo en pediatría, gracias a la estabilidad hemodinámica que ofrece y el automatismo ventilatorio preservado; sin embargo, es poco estudiado su efecto como inductor y sobre todo las dosis.

Estudios como el de Daabiss M. y cols.<sup>(9)</sup> en 2009 y Aboeldahab y cols.<sup>(10)</sup> en 2011 utilizaron el ketofol como agente inductor tanto en pacientes con trauma así como pacientes de cirugías programadas, dentro de los estudios no obtuvieron significancia estadística en cuanto al mantenimiento hemodinámico, sin embargo, sí hubo diferencias clínicas, así como beneficios postoperatorios en cuanto a la analgesia y el control de la náusea y vómito<sup>(18)</sup>. Las dosis que utilizaron en los estudios fueron: Daabiss M. y cols.<sup>(9)</sup> 600 µ/kg de bolo inicial con infusión de 100 µ/kg de mantenimiento con diluciones de ketofol de 1:1 y 4:1 (propofol:ketamina), y por otro lado Aboeldahab y cols.<sup>(10)</sup> calcularon 70 µ/kg en una dilución 0.5:0.5, ya que utilizaron una concentración 1:1

pero se diluyó la mezcla con solución glucosada; hecho que dentro de nuestra investigación se encontró que al diluir la concentración de los fármacos su eficacia disminuía.

Otros estudios (Gallo de Moraes, et al<sup>(11)</sup>, Hosseinzadeh, et al<sup>(12)</sup>, Dilek, et al<sup>(13)</sup>) manejan dosis subanestésicas de ketamina combinadas con dosis máximas de propofol, sin embargo, los estudios no han sido concluyentes en cuanto a la estabilidad hemodinámica, es por eso que dentro de nuestro estudio se optó por disminuir la dosis del propofol e incrementar la dosis de la ketamina manejando ambos inductores con dosis anestésicas bajas<sup>(19)</sup>, resultando en una adecuada sinergia, ya que se mostró estabilidad en la frecuencia cardíaca, una caída discreta en la presión arterial media la cual no tuvo ninguna repercusión en la saturación periférica de O<sub>2</sub>. Por otro lado en cuanto al monitoreo del índice bispectral (BIS) se observa una disminución más rápida en los pacientes del grupo propofol, sin embargo, la latencia del grupo ketofol fue constante, al minuto de la administración farmacológica hay una disminución del BIS, sin embargo, este índice tiene una

recuperación en un lapso de dos minutos hasta valores de 85 o más, por lo que se requiere de adyuvantes de la anestesia como halogenados u opioides para mantener al paciente en plano anestésico, a pesar de este hecho y la administración de halogenados dentro del estudio los pacientes del grupo ketofol no tuvieron cambios hemodinámicos bruscos.

## CONCLUSIONES

La combinación de ketamina con propofol (ketofol) como agente inductor mantiene el estado hemodinámico del paciente quemado durante la inducción anestésica a diferencia de la inducción de estos fármacos como agentes individuales aceptando la hipótesis de este trabajo, por lo que este estudio podría dar pauta a nuevas investigaciones del uso de ketofol en el paciente quemado, ya que la combinación de ambos fármacos tiende a mostrar un perfil hemodinámico neutral así como también ambos inductores son fármacos de uso común y bajo costo.

## REFERENCIAS

1. Moctezuma-Paz LE, Páez-Franco I, Jiménez-González S, Miguel-Jaimes KD, Foncerrada-Ortega G, Sánchez-Flores AY et al. Epidemiología de las quemaduras en México. *Rev Esp Méd Quir*. 2015;20:78-82. Disponible en: [http://www.nietoeditores.com.mx/nieto/EMQ/2015/ene-mar/art.revision\\_epidemiologia.pdf](http://www.nietoeditores.com.mx/nieto/EMQ/2015/ene-mar/art.revision_epidemiologia.pdf)
2. Gasca-Plancarte JD. Anestesia en el paciente quemado. *Rev Mex Anest*. 2013;36:S327-S330. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cmas131ca.pdf>
3. Peña-Pérez CA, Carrillo-Esper R. Evaluación y manejo perioperatorio del paciente quemado. *Rev Mex Anest*. 2012;35:S207-S211. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2012/cmas121f5.pdf>
4. Jandziol A, Hayes M. The cardiovascular response to burn injury. *Current Anesthesia & Critical Care*. 2008;19:269-274.
5. Alarcón-Almanza JM, Castro-Ortega J, Moyao-García D, Ramírez-Mora JC. Modificación de los parámetros hemodinámicos y BIS durante la inducción con propofol vs propofol-ketamina en pacientes pediátricos. *Rev Mex Anest*. 2015;38:239-244.
6. Rivera-Flores J, Campos-Villegas AF, Vázquez-Torres J, Zárate-Vázquez O, Chavira-Romero M. Manejo peri anestésico del paciente con quemaduras. *Rev Mex Anest*. 2004;27:57-65. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2004/cma041h.pdf>
7. Licea-Martínez JC. Elección de la técnica anestésica del paciente quemado. *Rev Mex Anest*. 2014;37:S232-S234. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas141bj.pdf>
8. Niño de Mejía MC, Chaves A, Salazar CJ. Cambios hemodinámicos durante la inducción anestésica con tiopental versus propofol en pacientes asa I y II. *Rev Colomb Anestesiología* [Internet]. 2007 [citado 17 de mayo de 2016];35:53-58. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012033472007000100007&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012033472007000100007&lng=en)
9. Daabiss M, Elsherbiny M, Alotibi R. Assessment of different concentration of Ketofol in procedural operation. *BJMP*. 2009;2:27-31.
10. Hesham A, Rania S, Hesham H, Ahmed O. Comparative study between propofol, ketamine and their combination (ketofol) as an induction agent. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2011;27:145-150. Available in: [www.elsevier.com/locate/egja](http://www.elsevier.com/locate/egja)
11. Gallo de Moraes A, Racedo Africano CJ, Hoskote SS, Reddy DR, Tedja R, Thakur L, et al. Ketamine and propofol combination ("ketofol") for endotracheal intubations in critically ill patients: a case series. *Am J Case Rep*. 2015;16:81-86. Available in: <http://www.amjcaserep.com/abstract/index/idArt/892424>
12. Hosseinzadeh H, Eidy M, Golzari SE, Vasebi M. Hemodynamic Stability during Induction of Anesthesia in Elderly Patients: propofol + ketamine versus propofol + etomidate. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2013;5:51-54.
13. Canpolat DG, Esmoğlu A, Tosun Z, Akn A, Boyacı A, Coruh A. Ketamine-propofol vs ketamine-dexmedetomidine combinations in pediatric patients undergoing burn dressing changes. *J Burn Care Res*. 2012;33:718-722.
14. Yagmurdu H, Aksoy M, Arslan M, Baltacı B. The effects of propofol and ketamine on gut mucosal epithelial apoptosis in rats after burn injury. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24:46-52.
15. Riccobono M. Paciente quemado y TIVA. *Rev Mex Anest*. 2014;37:S230-S231. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas141bi.pdf>
16. Juárez F, Villatoro JA, López EK. Apuntes de estadística inferencial. México, D.F.: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente; 2002.
17. Aguayo-Canela M. Cómo hacer una regresión logística con SPSS® "paso a paso". *DocuWeb fabis.org*. Fundación Andaluza Beturia para la Investigación en Salud. 2007.
18. McGuinness SK, Wasiak J, Cleland H, Symons J, Hogan L, Hucker T, et al. A systematic review of ketamine as an analgesic agent in adult burn injuries. *Pain Med*. 2011;12:1551-1558.
19. Lawton G, Dheansa B. The management of major burns – a surgical perspective. *Current Anesthesia & Critical Care*. 2008;19:275-281.