



**Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Nacional de Rosario  
Carrera de Especialización en Anestesiología**

**TRABAJO FINAL**

---

DENOMINACIÓN

---

***Comparación de dos métodos para sedo-analgesia en colonoscopia: Midazolam-Ketamina-Propofol y Midazolam-Remifentanilo-Propofol***

---

ALUMNO

---

Dalmau Valeria (valeriadalmau@yahoo.com.ar)

---

TUTOR DEL PROYECTO

---

Dr. Elena Gustavo

---

CO-TUTOR DEL PROYECTO

---

Dra. Costa Anabella

---

RADICACIÓN DEL TRABAJO

---

Servicio de Anestesia, Analgesia y Reanimación del Hospital Provincial del Centenario.

---

## ÍNDICE

---

Resumen	pág. 3
Introducción	pág. 4
Objetivos	pág. 7
Materiales y métodos	pág. 7
Resultados	pág. 9
Discusión	pág. 15
Conclusión	pág. 17
Bibliografía	pág. 18

**Introducción:** Para lograr sedoanalgesia en los procedimientos colonoscópicos se utilizan numerosas combinaciones de drogas, el propofol junto con el remifentanilo es la combinación más frecuentemente usada, no obstante, la ketamina, al no producir depresión respiratoria significativa, podría resultar una alternativa útil. La hipótesis de este trabajo fue que los diferentes regímenes de sedoanalgesia manifiestan efectos comparables en cuanto a condiciones hemodinámicas y de recuperación. El objetivo fue evaluar los efectos de la combinación de Midazolam-Ketamina-Propofol vs Midazolam-Remifentanilo-Propofol y registrar las modificaciones hemodinámicas, efectos sobre la ventilación, recuperación, complicaciones, y consumo de propofol de cada grupo.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio experimental, prospectivo, aleatorizado, a doble ciego, durante el período 2012-2013, en 73 pacientes programados para colonoscopia, en el Servicio de Gastroenterología, en el Hospital Provincial del Centenario. Ambos grupos se premedicaron con midazolam 0.04 mg/kg. En el **Grupo 1: M-P-K** se administró ketamina 0.25 mg/kg y propofol 0.5 mg/kg, y en el **Grupo 2: M-P-R** se administró propofol 0.5 mg/kg, y una infusión continua de remifentanilo a 0.1mcg/kg/min. En ambos se complementó la anestesia con bolos suplementarios de propofol a 0.5 mg/kg cuando lo requirió.

**Resultados:** Se recolectó un total de 78 pacientes: 31 en el grupo MPK y 43 en el grupo MPR. El estudio no arroja diferencias entre los grupos en cuanto a presencia de complicaciones, uso de fármacos adicionales, consumo de propofol. Sí se encontraron diferencias significativas en el tiempo de recuperación (mayor en el grupo MPK, con una mediana de 5 R en este grupo y 2 R en el grupo MPR,  $p=0,023$ ), en la frecuencia respiratoria y en la realización de maniobras de desobstrucción de la vía aérea (mayor en el grupo MPR,  $p=0,038$ ). Con respecto a la variable hipotensión, se registraron 13 casos en el grupo MPK (41,9%), y 32 casos en el grupo MPR (74,4%) ( $p= 0.005$ ; test  $\chi^2$  de Pearson). Si bien la TAS y la TAD a lo largo del estudio son mayores en el grupo MPK cuando se la compara con MPR, las diferencias no fueron significativas.

**Conclusión:** utilizando tanto ketamina como remifentanilo a bajas dosis, no se evidenciaron complicaciones o efectos adversos propios de cada una de ellas, los resultados en cuanto a los efectos hemodinámicos y el consumo de propofol fueron comparables, y ambas ofrecieron una rápida recuperación, por lo tanto se concluye que ambas drogas son una alternativa segura para la realización de sedoanalgesia en procedimientos colonoscópicos.

**Palabras clave:** colonoscopia, sedoanalgesia, ketamina, remifentanilo.

---

## INTRODUCCIÓN

---

La práctica hospitalaria moderna ha observado cómo el rol del anesthesiólogo se ha ido expandiendo más allá de la sala de operaciones. Mientras que los quirófanos cuentan con personal experimentado, equipo y monitores adecuados, la administración de anestesia fuera de este complejo es desafiante y requiere de práctica, experiencia y habilidad. Las ubicaciones remotas, en las que los anesthesiólogos pueden tener que administrar anestesia o sedación fuera de las salas de operación o quirófanos, incluyen: salas de radiología, salas de endoscopia, clínica dental, unidad de quemaduras, unidad de ginecología para fertilización in vitro, entre otros.

La seguridad del paciente es el objetivo primordial del anesthesiólogo en ubicaciones remotas y el estándar de cuidado no debería diferir del que se ofrece en el quirófano<sup>1,2</sup>.

Los objetivos particulares a tener en cuenta cuando se sedan los pacientes son:

- cuidar la seguridad y el bienestar del paciente,
- minimizar el malestar físico y el dolor,
- controlar la ansiedad, minimizar el trauma psicológico y maximizar el potencial de amnesia,
- controlar el movimiento para permitir completar el procedimiento de manera segura,
- regresar al paciente a un estado en el que no sea necesaria la supervisión médica.

### *Sedación consciente*

Ésta describe un estado depresivo de la conciencia en el que el paciente puede responder a órdenes y los reflejos de las vías aéreas están bien preservados.

### *Sedación profunda*

La conciencia del paciente está deprimida hasta el punto en que los reflejos protectores de las vías aéreas se encuentran obnubilados y el mantenimiento de las vías aéreas puede volverse una cuestión importante.

El grado de seguridad en la sedación consciente es más alto que en la sedación profunda. El paciente puede pasar fácilmente de un estado de sedación consciente a una sedación profunda, dependiendo de su edad, sensibilidad a las drogas, estado de salud, etc. La titulación y ajuste de la dosis de los agentes sedativos requieren pericia y experiencia<sup>1</sup>. Además, los efectos de los fármacos usados han de presentar los mínimos efectos secundarios, tanto para no aumentar la estancia hospitalaria, como para asegurar el éxito ambulatorio del proceso<sup>3</sup>.

En cuanto al procedimiento colonoscópico el método más comúnmente usado es la sedación moderada a profunda. En un estudio realizado en el Hospital Policlinico Peruano-Japonés<sup>4</sup>, la sedación moderada fue el más común método de sedación usado durante las colonoscopías, y la sedación profunda se relacionó con mayores tasas de intubación cecal y detección de adenomas, pero también con mayores complicaciones inmediatas.

El uso de la colonoscopia como método de screening ha reducido sustancialmente las muertes por cáncer colorectal<sup>5</sup>. Este procedimiento consiste en la exploración endoscópica del intestino grueso, desde el ano hasta la válvula ileocecal. Para poder visualizar el colon durante el proceder es necesario insuflar aire y la distensión provocada éste causa molestias, con fuertes cólicos, considerándose muchas veces severos<sup>6,7</sup>. Una de las maniobras más molestas es el paso del ángulo hepático, sobre todo en pacientes con intervenciones quirúrgicas previas sobre la zona

y en los casos complicados técnicamente por las características propias del colon y el meso. La función del anestesiólogo en esta área es proporcionar confort y seguridad al paciente, facilitando a su vez la colaboración y la inmovilidad durante la exploración<sup>8</sup>. La sedación sumada a la analgesia aumenta el confort del paciente y provee mejores condiciones para los endoscopistas<sup>9</sup>.

Si bien algunas publicaciones admiten la aplicación de determinado tipo de sedaciones por un médico no anestesiólogo o enfermero (González-Huix Lladó F, et al. Documento de posicionamiento de la Sociedad Catalana de Digestología sobre la sedación en endoscopia digestiva)<sup>10</sup>, en nuestro medio es indiscutible que cualquier tipo de sedación sea realizada por un médico anestesiólogo.

El fármaco ideal debería proporcionar un adecuado nivel de sedación, minimizar el dolor y la ansiedad, proporcionar amnesia, disminuir el potencial de efectos adversos y proporcionar un rápido onset y offset. Desafortunadamente, hasta ahora no existe este agente ideal que tenga todas estas cualidades<sup>11</sup>.

En teoría, el uso de adyuvantes incrementan el confort del paciente y mejoran las condiciones operativas, pero pueden retrasar el retorno a las funciones cognitivas normales porque su duración de acción excede a la del propofol<sup>12,13</sup>. No obstante, está demostrado el beneficio de combinar los fármacos, que usados cuidadosamente provocan la suma de efectos que se desea conseguir, y a su vez se minimizan los efectos adversos de cada uno. Este postulado parte del hecho de que muchos de los efectos adversos son dosis dependiente, y cuando se combinan fármacos, las dosis administradas de cada uno de reducen<sup>11</sup>.

La combinación de drogas que provocan óptimas condiciones durante la colonoscopia no está todavía determinada. Se utilizan numerosas combinaciones, el midazolam es utilizado en combinación con varios anestésicos, el propofol es la droga más frecuentemente usada, en combinación con remifentanilo<sup>9</sup>.

El remifentanilo es un opiáceo de acción ultracorta, con mínimos efectos residuales<sup>14</sup>. Es un agonista de los receptores opiáceos  $\mu$ , cuyas propiedades fisicoquímicas, farmacodinámicas y farmacocinéticas le dotan de unas propiedades de rápido inicio y cese precoz de su efecto clínico, con independencia de la duración de su administración, que lo convierten en un opiáceo diferente a todos los conocidos. Sus propiedades farmacodinámicas son como las del fentanilo y sus derivados. Pero desde el punto de vista farmacocinético, su metabolización (hidrólisis) mediante esterasas inespecíficas, sanguíneas y tisulares, es rapidísima, produciendo un metabolito inactivo que se elimina por el riñón. Su principal ventaja clínica reside en la rápida finalización de su efecto, consecuencia de su aclaramiento extremadamente rápido.

En lo que respecta a sus efectos secundarios destacan la depresión respiratoria, que es dosis-dependiente, pero que tiene una incidencia escasa a las dosis habituales de sedación (0,05-0,1  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ ); la rigidez muscular, que también depende de la dosis y además de la velocidad de administración (se observa tras la infusión rápida de bolos); y las náuseas y/o vómitos, también dosis-dependientes. Otros efectos secundarios que pueden aparecer de forma esporádica son: prurito, sudoración, bradicardia y disforia<sup>15</sup>.

Como alternativa analgésica única, el remifentanilo requiere unas dosis en que fácilmente aparecen efectos secundarios como náuseas, vómitos, prurito o desaturación<sup>14</sup>. La asociación con bajas dosis de propofol permite disminuir los microgramos totales de remifentanilo y por tanto sus efectos secundarios, y por otro lado aporta un efecto antiemético y una mínima sedación<sup>15</sup>.

El propofol es un hipnótico no-barbitúrico, su popularidad como agente principal durante la sedación fue incrementándose debido a su favorable perfil farmacocinético y su solubilidad en lípidos, lo cual le confiere un rápido onset<sup>11</sup>; posee un volumen de distribución bajo y un aclaramiento plasmático bajo, resultando un fármaco con vida media corta<sup>16</sup>, y por lo tanto,

asegura una rápida recuperación. También tiene ventajas como antiemético, anticonvulsivante, y fármaco amnésico. A pesar de sus múltiples y efectivas cualidades, su uso se limita en cuanto a sus efectos hipotensores dosis dependientes y depresión respiratoria<sup>11</sup>.

La ketamina es un anestésico endovenoso que posee propiedades hipnótico-sedantes y analgésicas, y que, a diferencia de los narcóticos, no produce depresión respiratoria significativa<sup>17</sup>. Es el único agente “disociativo”, es decir, los enfermos experimentan una analgesia y anestesia profunda, pero manteniendo los ojos abiertos y alguno de los reflejos, funciona bloqueando la comunicación entre el tálamo y el sistema límbico. Provee excelente amnesia y analgesia y preserva el tono muscular, manteniendo los reflejos protectores de la vía aérea y la respiración espontánea<sup>11</sup>. También se considera que el pretarataamiento con agonistas del receptor NMDA, como la ketamina, inhibe la disfunción neuronal de los receptores opioides mu, previniendo la hiperalgnesia inducida por opioides<sup>18</sup>. A pesar de todas estas ventajas sobre otros agentes, algunos dudan acerca de su uso, debido a su propensión de causar reacciones atemorizantes y vívidas, además de algunos efectos adversos, como efectos simpaticomiméticos y vómitos<sup>11</sup>.

No obstante, la combinación de propofol-ketamina, podría ser más efectiva y segura que la combinación de propofol y un narcótico para proveer sedación y analgesia en pacientes ambulatorios<sup>17</sup>. Además, las acciones simpaticomiméticas de la ketamina pueden contrarrestar efectivamente la depresión hemodinámica mediada por el propofol, y minimizar la necesidad de suplementación de analgésicos opioides<sup>11</sup>.

Hay investigaciones en las que se ha demostrado que la medicación previa con ketamina y midazolam permite que el uso ulterior del propofol como agente anestésico exija requerimientos de dosis totales inferiores, al tiempo que el perfil cardiovascular muestra un comportamiento más fisiológico con una recuperación significativamente más temprana<sup>19</sup>. Además, los efectos nauseosos y reacciones psíquicas de la ketamina se ven contrarrestados por los efectos sedativos y antieméticos del propofol<sup>20</sup>.

Los pacientes de edad avanzada son más susceptibles a los efectos indeseables del propofol, por lo que dosis bajas de ketamina asociadas, mejora las condiciones de sedo-analgnesia<sup>21</sup>.

La combinación de propofol-ketamina proporciona mejor estabilidad hemodinámica, garantiza una adecuada saturación de oxígeno, y rápida recuperación, con menos incidencia de complicaciones, que la asociación propofol-fentanilo, en colonoscopías de pacientes pediátricos<sup>16</sup>.

El propósito de esta investigación fue comparar dos regímenes de sedación, uno utilizando propofol, ketamina y midazolam, y el otro, propofol, remifentanilo y midazolam, y concluir si alguno de los métodos proporciona mejores condiciones para el paciente. La hipótesis de este trabajo fue que los diferentes regímenes de sedoanalgesia manifiestan efectos comparables en cuanto a condiciones hemodinámicas y de recuperación.

Se detallaron además la necesidad de utilizar otros fármacos adicionales para tratar las posibles complicaciones, o efectos adversos.

---

## OBJETIVOS

---

### General:

- Evaluar y comparar los efectos de la combinación de Midazolam-Ketamina-Propofol vs Midazolam-Remifentanilo-Propofol, para colonoscopías, en pacientes ASA I, II, III, entre 18 y 65 años.

### Específicos:

- Describir el comportamiento de las variables hemodinámicas (tensión arterial, frecuencia cardíaca).
- Describir el comportamiento de la saturación de oxígeno y presencia de apneas que requieran apoyo con oxígeno al 100% mediante bolsa y máscara facial.
- Determinar el tiempo de recuperación total (tiempo hasta obtener una respuesta verbal).
- Identificar complicaciones con ambas asociaciones de drogas, y sus efectos adversos.
- Evaluar dosis totales de propofol.

---

## MATERIALES Y MÉTODOS

---

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, aleatorizado, a doble ciego, durante el período de octubre de 2012 a enero de 2013, en 78 pacientes programados para colonoscopia, en el Servicio de Gastroenterología, en el Hospital Provincial del Centenario, previa aprobación por parte del comité de bioética de dicho nosocomio.

### Criterios de inclusión

- Pacientes ASA I, II y III.
- Edad de 18 a 65 años.
- Pacientes sometidos a colonoscopia.
- Aceptación del consentimiento informado.

### Criterios de exclusión

- Antecedente de alergia a alguna droga anestésica empleada.
- Pacientes que presentaron contraindicación a la ketamina como enfermedad psiquiátrica, insuficiencia coronaria inestable, insuficiencia cardíaca, hipertensión intracraneal, tirotoxicosis, lesión de globo ocular, hipertensión intraocular, insuficiencia hepática.
- Intoxicación o abuso de alcohol u drogas.

A todos los pacientes se les solicitó el consentimiento informado y fueron evaluados a su llegada, esto incluyó anamnesis, examen físico, exámenes de laboratorio, así como la valoración del estado físico según ASA. Se exigió un período de ayuno de 6-8 horas.

En la sala de endoscopia se canalizó una vena periférica a cada paciente con un trocar 20G o 18G.

Los pacientes fueron asignados en dos grupos en forma aleatoria, según la terminación del DNI, Grupo 1 terminación par y Grupo 2 terminación impar.

- ✓ **Grupo 1: M-P-K:** la inducción se realizó con midazolam 0.04 mg/kg, ketamina 0.25 mg/kg y propofol 0.5 mg/kg, e infusión continua (Bomba de perfusión Braun Perfusor Compact) de Solución Fisiológica 0,9%. Se complementó la anestesia con bolos complementarios de propofol a 0.5mg/kg cuando lo requirió.
- ✓ **Grupo 2: M-P-R:** la inducción se realizó con midazolam 0.04 mg/kg, propofol 0.5 mg/kg, bolo de SF que correspondió a la dosis de ketamina, y una infusión continua de remifentanilo a 0.1mcg/kg/min (la cual finalizó 2 minutos antes de que terminó el procedimiento). Se complementó con bolos suplementarios de Propofol a 0.5 mg/kg cuando lo requirió.

Para realizar este trabajo a doble ciego se requirió de un anestesiólogo que preparó las drogas en un box conjunto a la sala, y otro que inyectó, sin tener conocimiento de los fármacos a utilizar.

Las drogas utilizadas fueron Propofol Fresofol 2% Fresenius Kabi, Remifentanilo Ultiva Glaxo Smith Kline, Ketamina Cost, Midazolam Dalam Richmond.

Todos los pacientes fueron monitorizados acorde a la práctica estándar de nuestra institución, con oxímetro de pulso continuo Minor, cardioscopio Rhomicron Mod 710 y medición de presión arterial no invasiva con tensiómetro automático Omron Hem-7113. Se administró oxígeno a 2 l/ min mediante una cánula nasal.

Se registraron los siguientes datos: datos biológicos (edad, peso, ASA, IMC, talla y sexo). Las variables hemodinámicas - tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD), y frecuencia cardíaca (FC) -, la frecuencia respiratoria (FR) y la saturación de oxígeno (Sat O<sub>2</sub>) fueron constatadas de forma basal, y tras la inducción de la sedación, cada 4 minutos, hasta la recuperación del paciente, la cual estuvo determinada porque éste se encontró orientado temporoespacialmente y respondió a una pregunta compleja (domicilio donde vive). De esta forma se obtuvo también el tiempo de recuperación.

También se registró la necesidad de utilización de mascarilla facial debido a una depresión respiratoria, determinada por la presencia de apnea o desaturación a 90%.

Los bolos adicionales de propofol se realizaron según necesidad del paciente, determinado por movimiento o aumento repentino de la frecuencia cardíaca en más de 15 l/min. Se contabilizó la dosis total de propofol administrada en cada grupo, así como el tiempo transcurrido entre el último bolo y el fin del procedimiento.

Se registró el uso de fármacos adicionales y las complicaciones y efectos adversos de las drogas:

**Hipotensión arterial:** Cuando existió una disminución de TAS del 20% con respecto a los valores basales.

**Hipertensión arterial:** Cuando los valores de TAS aumentaron en un 20% en relación a los valores basales.

**Bradycardia:** Cuando la FC disminuyó por debajo de 60 latidos por minuto.

**Desaturación de oxígeno:** Cuando los valores de SatO<sub>2</sub> de la hemoglobina por pulsioximetría se encontraron por debajo de 90%.

**Depresión respiratoria:** FR menor de 6 respiraciones por minuto.

Causa de terminación del estudio: Análisis interim

Tras la inclusión de un tercio de los pacientes de cada grupo, se realizó un análisis interim. El mismo evaluó si se presentaron efectos desfavorables concentrados sistemáticamente en uno de los grupos. Si ese hubiera sido el caso tras la evidencia estadística, el estudio se hubiera suspendido y se hubiera dado por concluido. Dicho estudio se repitió al completar los dos tercios del número total de pacientes.

Análisis estadístico: Se presenta el promedio (desvío estándar, DE) para las variables continuas o bien la mediana R (rango) RI (rango intercuartílico) de acuerdo a la distribución de los datos) y los porcentajes junto con las frecuencias (%; n<sup>o</sup>) para las variables categóricas. Para la comparación entre grupos se aplicó el Test t, el Test de Mann-Whitney, el Test  $\chi^2$  de Pearson y el Test exacto de Fisher, según fuera el caso. Se evaluó normalidad en cada grupo mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov para una muestra. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

---

## RESULTADOS

---

Las comparaciones se realizaron entre los grupos MPK y MPR. Se recolectó un total de 78 pacientes: 31 en el grupo MPK y 43 en el grupo MPR. Se excluyeron 4 pacientes debido a que la mala preparación colónica impidió la realización del estudio. Los grupos fueron equivalentes en cuanto a edad, peso, talla, sexo y ASA, estos datos no difirieron entre pacientes MPK y MPR, a diferencia del IMC que sí mostró diferencia entre los grupos (tabla 1, p=0,027).

Tabla 1 - Características generales de los pacientes por grupo.

	Grupo MPK	Grupo MPR	Prob asociada
<b>Nº de pacientes</b>	31	43	-
<b>Edad (años)</b>	47,7 (13,6)	51,5 (11,0)	0,192 <sup>a</sup>
<b>Peso (kg)</b>	69,9 (14,3)	77,4 (17,6)	0,056 <sup>a</sup>
<b>Talla (m)</b>	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	0,990 <sup>a</sup>
<b>IMC</b>	26,0 (5,4)	29,0 (6,0)	0,027 <sup>a</sup>
<b>Sexo masculino</b>	35,5%; 11	37,2%; 16	0,879 <sup>b</sup>
<b>Estado ASA</b>			0,069 <sup>b</sup>
I	58,1%; 18	37,2%; 16	
II	38,7%; 12	44,2%; 19	
III	3,2%; 1	18,6%; 8	

Los datos se presentan como promedio (DE) o bien como %; n<sup>o</sup>. <sup>a</sup> Test t. <sup>b</sup> Test  $\chi^2$  de Pearson.

El uso de **mascarilla facial**, la necesidad de administración de **fármacos adicionales** y la presencia de **complicaciones** no difirieron entre los grupos (tabla 2). El fármaco adicional utilizado en todos los casos fue atropina, a dosis de 0.1 mg/kg. Las complicaciones observadas fueron: grupo MPK: abundantes secreciones y necesidad de aspiración (un caso), bradicardia y mareo por 30' (un caso), mareo por 30' (un caso); grupo MPR: bradicardia (3 casos).

El estudio no arroja diferencias entre los grupos en cuanto a la **dosis total de propofol** utilizada durante el procedimiento, ni al tiempo transcurrido entre la realización del **último bolo** de propofol y la finalización de la colonoscopia (tabla 2).

Tampoco la **duración del procedimiento** mostró diferencia entre los grupos (tabla 2).

Se encontraron diferencias significativas en el **tiempo de recuperación**, que fue mayor en el grupo MPK, con una mediana de 5 R en n este grupo y 2 R en el grupo MPR (figura 1, tabla 2, p=0,023), y en la realización de **maniobras de desobstrucción de la vía aérea**, que fue mayor en el grupo MPR (tabla 2, p=0,038).

Tabla 2

	Grupo MPK	Grupo MPR	Prob asociada
<b>Nº de pacientes</b>	31	43	-
<b>Uso de mascarilla facial</b>	0%; 0	4,7%; 2	0,506 <sup>a</sup>
<b>Administración de otros fármacos</b>	3,2%; 1	7,0%; 3	0,440 <sup>a</sup>
<b>Presencia de complicaciones</b>	9,7%; 3	7,0%; 3	0,496 <sup>a</sup>
<b>Realización de maniobras de desobstrucción de la vía aérea</b>	3,2%; 1	20,9%; 9	0,038 <sup>a</sup>
<b>Dosis total de propofol (mg)</b>	180,8 (98,7)	177,6 (74,7)	0,872 <sup>b</sup>
<b>Duración del procedimiento (min)</b>	18,6 (10,7)	16,4 (5,6)	0,306 <sup>b</sup>
<b>Tiempo de recuperación (min)</b>	5 R(0-15) RI(1-9)	2 R(0-10) RI(0,5-4)	0,023 <sup>c</sup>
<b>Tiempo entre último bolo de propofol - fin del estudio (min)</b>	6 R(2-14) RI(4-9)	7 R(3-15) RI(6-9)	0,140 <sup>c</sup>

Los datos se presentan como %; n<sup>o</sup>; como promedio (DE) o bien como mediana R (rango) RI (rango intercuartílico). <sup>a</sup> Test exacto de Fisher. <sup>b</sup>Test t. <sup>c</sup> Test de Mann-Whitney.

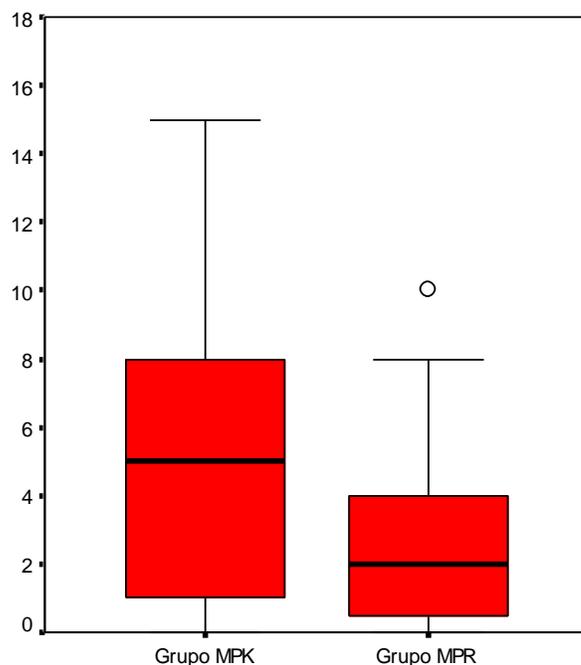


Figura 1–Distribución de los pacientes según tiempo de recuperación (min) por grupo.

Análisis de las variables hemodinámicas:

Sólo se muestra la información recabada en los primeros 24 minutos de procedimiento ya que desde el minuto 28 en adelante hay datos solamente de 3 de los 43 pacientes del grupo MPR (7,0%) y de 7 de los 31 pacientes del grupo MPK (22,6%), debido a las diferentes duraciones de los procedimientos (en el grupo MPK sólo un paciente tuvo una duración del procedimiento de 56 minutos mientras que en el grupo MPR la duración máxima fue de 30 minutos).

En cuanto a los episodios de **hipertensión**, hubo 2 casos en el grupo MPK (6,5%) y 1 caso en el grupo MPR (2,3%) ( $p=0,568$ ; Test exacto de Fisher).

Con respecto a la variable **hipotensión**, se registraron 13 casos en el grupo MPK (41,9%), y 32 casos en el grupo MPR (74,4%) ( $p= 0.005$ ; test  $\chi^2$  de Pearson).

Comparando ambos grupos, sólo se presentaron diferencias estadísticamente significativas en la medición basal tanto en la **TAS** como en la **TAD** ( $p=0,017$  y  $p=0,022$  respectivamente; Test t). En el caso de la TAS los promedios (DE) fueron: 134,7 (20,2) en el grupo MPK vs. 147,3 (22,8) en el grupo MPR. En la TAD los promedios (DE) fueron: 75,8 (11,8) en el grupo MPK vs. 82,2 (11,4) en el grupo MPR. (Fig. 2 y Fig. 3). Si bien la TAS y la TAD son mayores en el grupo MPK, las diferencias no fueron significativas.

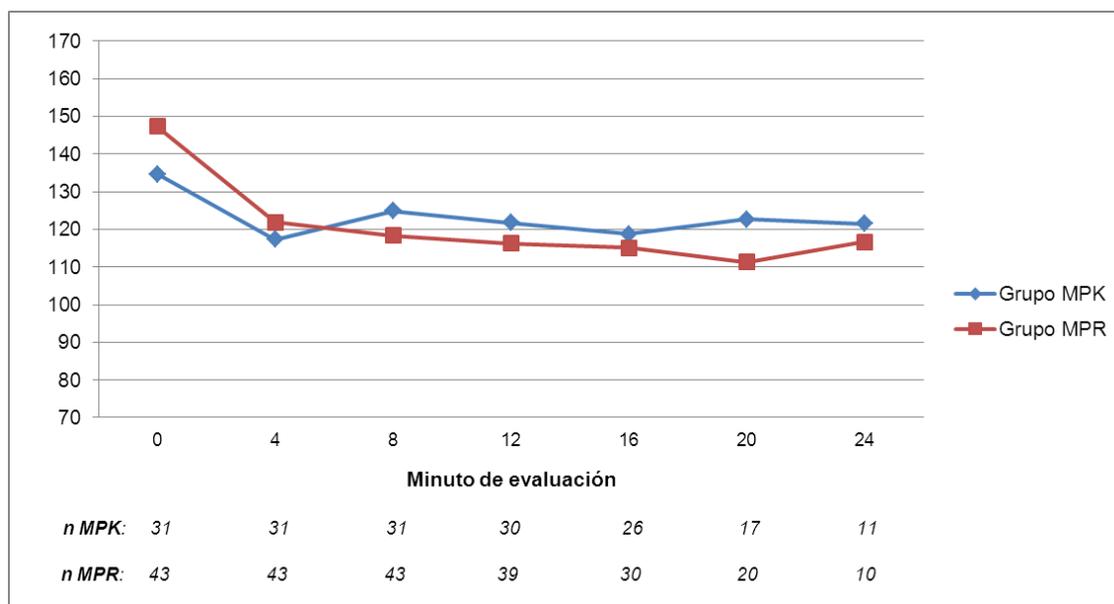


Figura 2 – TAS promedio en los distintos momentos de evaluación por grupo.

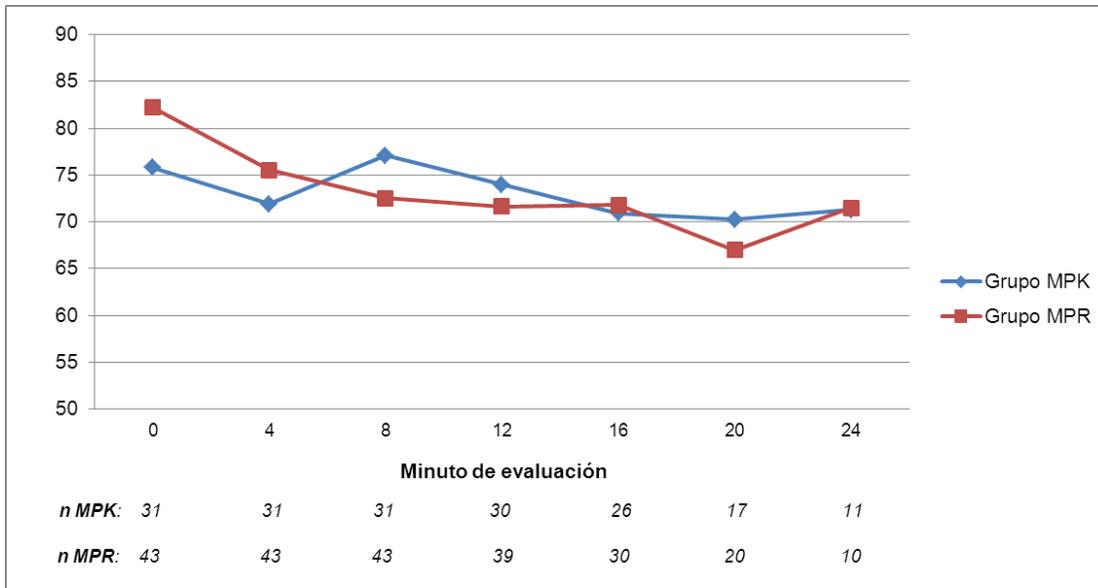


Figura 3 – TAD promedio en los distintos momentos de evaluación por grupo.

Para la **FC** y para la  **saturación** no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los momentos de evaluación (según Test de Mann-Whitney, figura 4 y 5)

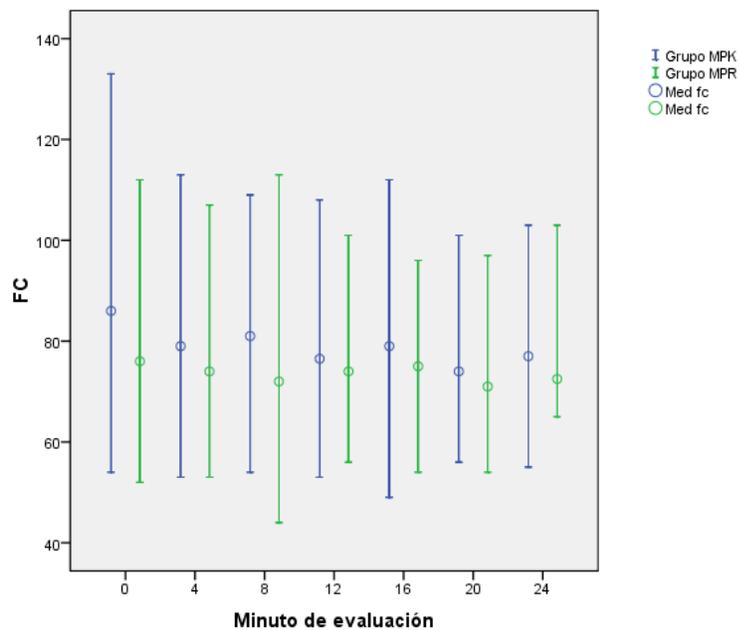


Figura 4 – Valor mediano, mínimo y máximo de la FC en los distintos momentos de evaluación por grupo.

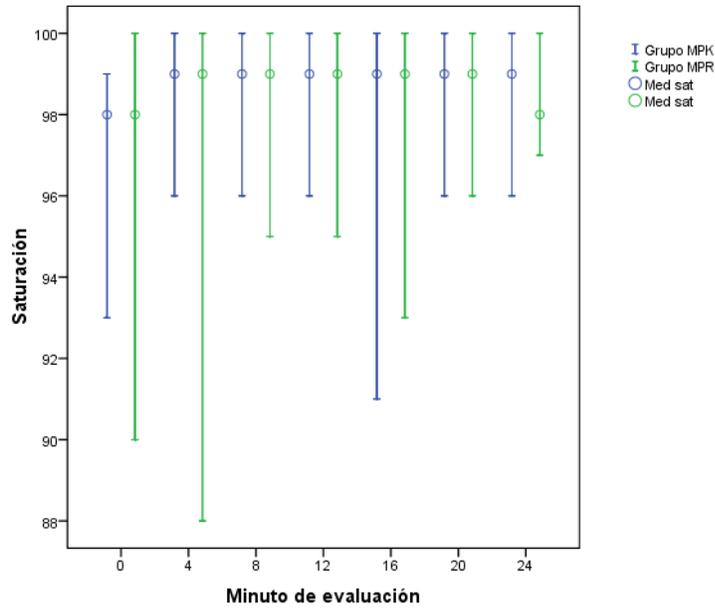


Figura 5 – Valor mediano, mínimo y máximo de la saturación en los distintos momentos de evaluación por grupo.

**Frecuencia respiratoria:** las mediciones realizadas entre los 4 y los 20 minutos resultaron diferentes entre grupos, siendo mayor en el grupo MPK. (Fig. 6, Tabla 3)

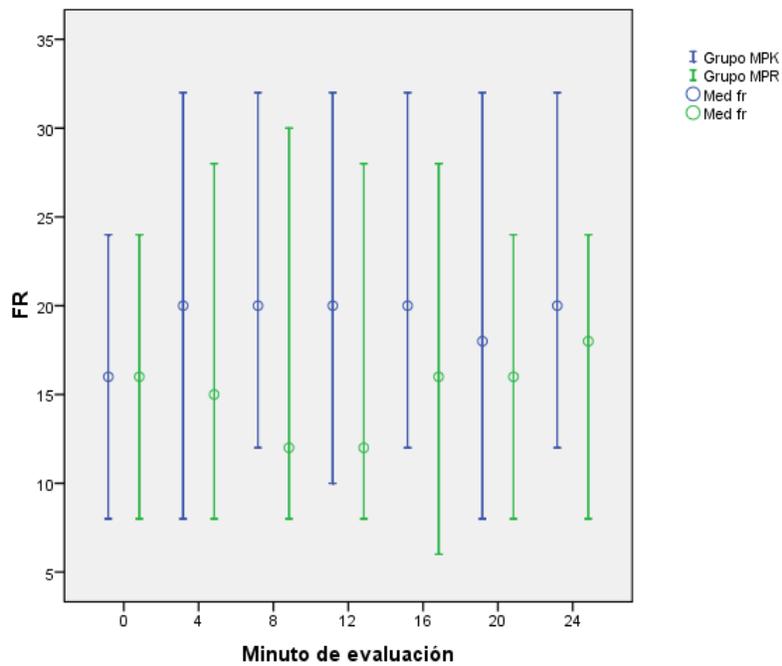


Figura 6 – Valor mediano, mínimo y máximo de la FR en los distintos momentos de evaluación por grupo.

Tabla 3 – Mediana (mín.-máx.) de la FR en los distintos momentos de evaluación por grupo.

	<b>Grupo MPK</b>	<b>n</b>	<b>Grupo MPR</b>	<b>n</b>	<b>Prob asociada<sup>a</sup></b>
<b>Basal</b>	16 (8-24)	31	16 (8-24)	43	0,927
<b>4 min</b>	20 (8-32)	31	15 (8-28)	43	<0,001
<b>8 min</b>	20 (12-32)	31	12 (8-30)	43	<0,001
<b>12 min</b>	20 (10-32)	30	12 (8-28)	39	<0,001
<b>16 min</b>	20 (12-32)	26	16 (6-28)	30	0,003
<b>20 min</b>	18 (8-32)	17	16 (6-24)	20	0,033
<b>24 min</b>	20 (12-32)	11	18 (8-24)	10	0,108

<sup>a</sup> Test de Mann-Whitney.

## DISCUSIÓN

En este estudio se observó que el tiempo de recuperación fue mayor en el grupo MPK, y las maniobras de desobstrucción se realizaron en mayor medida en el grupo MPR. En cuanto a las variables hemodinámicas, se registraron episodios de hipotensión mayoritariamente en el grupo MPR, aunque sin significado clínico. Con el resto de las variables, se presentaron resultados comparables.

Martínez Quiroz y col.<sup>17</sup> demostraron que la sedación consciente con propofol más ketamina provee una analgesia suficiente, una adecuada estabilidad hemodinámica sin depresión respiratoria, así como una rápida recuperación, permitiendo que los pacientes sean egresados 25 a 30 minutos después del procedimiento, representando por lo tanto una buena alternativa al uso de propofol y fentanilo en pacientes sometidos a colonoscopia en forma ambulatoria. En este trabajo se obtuvieron resultados similares y comparables.

En otro estudio realizado por Mandel J y col<sup>5</sup>, compararon la asociación de midazolam y fentanilo vs propofol y remifentanilo, y comprobaron que el tiempo de recuperación fue mayor en el grupo al cual se le administró fentanilo. Este resultado coincide con este estudio, donde se concluye que el remifentanilo conllevaría tiempos de recuperación más cortos, con respecto al uso de ketamina.

El uso de remifentanilo a una dosis de sedación de 0.1 mcg/k/min administrada por bomba de infusión, no provocó ningún efecto adverso descripto, tales como tórax leñoso, náuseas, vómitos o prurito. En un trabajo realizado por Castillo Díaz y col.<sup>22</sup> concluyen que la utilización de remifentanilo a dosis de 0.1-0.05mg/kg/min, debido a su rápido inicio de acción, vida media corta, estabilidad hemodinámica y ausencia de efectos adversos, permite una pronta recuperación y egreso del área hospitalaria, así como mayor costo-beneficio para la institución

específicas. Otros trabajos demostraron que en asociación con midazolam y propofol, supone la posibilidad de disminuir la dosis de infusión de remifentanilo a 0,02-0,04  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$ .<sup>23</sup>

El uso de dosis analgésicas de ketamina (0.25 mg/k) no provocó reacciones psíquicas en ningún paciente, así como tampoco náuseas o vómitos. Las **complicaciones** que se pudieron adjudicar a su uso, fueron aumento de producción de secreciones con necesidad de aspiración en un paciente, y mareos de duración prolongada (30 minutos) en dos pacientes; estos fueron casos aislados por lo tanto no generó diferencias significativas con respecto al grupo que no recibió dicha droga. Numerosos trabajos han descrito su experiencia con ketamina, tanto en la endoscopia pediátrica como en la del adulto y han encontrado que es un agente eficaz, en cuanto a la calidad de recuperación y ausencia de reacciones psíquicas y neurovegetativas<sup>24,25</sup>.

Al analizar el perfil hemodinámico de ambos grupos, y se vio que tanto la **TAS** como la **TAD** se mantuvieron sin diferencias a lo largo del estudio, aunque se observó que en el grupo MPR ambas fueron levemente menor, pero sin valor clínico. Donde sí los grupos difirieron fueron en las mediciones de TAS y TAD basal, el grupo MPR presentó mayores registros, pero debido a que la medición basal se realizó antes de la administración de alguna droga, este resultado no tiene significado a los fines de este estudio.

Los episodios de **hipertensión** fueron mínimos (2 casos en el grupo MPK y un caso en el grupo MPR), no obstante, se registraron numerosos episodios de **hipotensión** (41,9% en MPK y 74,4% en MPR). Estos registros de hipertensión e hipotensión fueron de corta duración y no tuvieron significado clínico ya que los valores se encontraron dentro de un rango de seguridad, por lo que no se tomaron medidas farmacológicas para revertir el estado. En cuanto a la consideración de **bradicardia** (FC menos de 60) se tuvieron en cuenta como complicación las que necesitaron tratamiento con atropina, la cual se realizó en aquellos que el descenso fue abrupto, severo y mantenido, esto sucedió en 4 pacientes (un caso en MPK y tres en MPR), y no provocó diferencia significativa entre los grupos. En 8 pacientes se registraron momentos de frecuencias cardíacas entre 60 y 53, pero como fue bien tolerada por el paciente, y en algunos casos su frecuencia basal era menor de 60, esta bradicardia no fue tratada ni considerada como complicación. Se considera que estos episodios pudieron ser influidos por maniobras vagales realizadas por los endoscopistas, ya que éstos fueron repentinos, de corta duración y cedieron con la interrupción del estímulo. Comparando los dos grupos, si bien en líneas generales la **FC** del grupo MPK fue mayor que el MPR, los grupos no difirieron significativamente, y estos valores se mantuvieron dentro de un rango seguro clínicamente. Sólo se presentó un caso de **taquicardia**, que por ser basal y disminuir con el inicio de la sedación, no se consideró. Estos resultados coinciden con los de otros trabajos que aseguran la estabilidad hemodinámica de tanto la ketamina como el remifentanilo, ambos a dosis bajas<sup>17,22</sup>.

Como medida ante la depresión respiratoria se utilizó apoyo con ventilación asistida mediante **máscara facial y bolsa**, esto ocurrió en dos pacientes del grupo MPR. En uno de ellos, la depresión respiratoria no fue adjudicada al remifentanilo, sino a la tendencia de obstrucción de la vía aérea de la paciente, ya que presentaba un IMC de 43. De todas formas, debido a que fueron sólo 2 casos, no difirió con respecto al grupo MPK.

El grupo MPR difirió significativamente en cuanto a que requirió en mayor medida de **maniobras de desobstrucción** de la vía aérea (9 casos) en comparación con el grupo MPK (1 caso). Por la aplicación de todas estas medidas no se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a la  **saturación de oxígeno**, si bien se evidencian los valores más bajos en el grupo MPR.

Por último, el grupo MPR presenta menores **frecuencias respiratorias** que el grupo MPK, y en este caso difirió significativamente, aunque sin significado clínico. Por lo tanto parecería que el efecto depresor del centro respiratorio del remifentanilo, provocó la presencia de menores

frecuencias respiratorias a los pacientes que se les proporcionó esta droga, más la mayor incidencia de obstrucción de la vía aérea. De esta forma, la ketamina se convertiría en una alternativa interesante para utilizar en pacientes obesos con tendencia a la obstrucción de la vía aérea y a la hipoventilación. La hipoxemia es una complicación común durante la sedación moderada a profunda, en un estudio realizado por [Olivè y col.](#)<sup>6</sup> se estudiaron 3854 pacientes y concluyeron que la depresión respiratoria ligera y transitoria fueron las complicaciones más frecuentes (22,3 %).

Cabe destacar que efectos adversos, tales como hipoxemia, bradicardia e hipotensión también pueden estar presentes por acción del propofol; [Alveraez y col.](#)<sup>26</sup> observaron bradicardia y episodios transitorios de hipoxemia, que aunque no fueron graves, reflejaron la dificultad que existe en la titulación de la dosis de mantenimiento con la administración de bolos durante el procedimiento. Para evitar este sesgo, en un estudio posterior se podría realizar el mantenimiento del propofol con una bomba de infusión.

En cuanto al consumo de propofol, no se evidenció diferencia entre los grupos con respecto a la **dosis total utilizada**, lo cual demuestra que el efecto coadyuvante de la ketamina y del remifentanilo serían similares en cuanto este punto. Si bien la dosis total utilizada de propofol está relacionada directamente con la duración del procedimiento, ésta no difirió entre los grupos, por lo que podríamos excluir este factor del requerimiento de propofol.

El **tiempo de recuperación** fue significativamente mayor en el grupo MPK. Si bien se pueden lograr recuperaciones rápidas tanto con ketamina como con remifentanilo, el uso de remifentanilo conllevaría recuperaciones aún más breves. En este trabajo se registró el último bolo realizado de propofol, y cuánto tiempo transcurrió desde éste hasta el final del procedimiento, debido a que cuánto más cerca del fin se realizara este bolo, se infiere un tiempo de recuperación mayor ya que no transcurriría la vida media de éste. Ya que no se encontraron diferencias entre los grupos con respecto al tiempo del último bolo y fin del estudio, podríamos excluir este dato en el análisis del tiempo de recuperación. Para una medición más precisa de éste, sin la influencia de la realización del bolo de propofol, éste se debería administrar mediante bomba de infusión continua.

---

## CONCLUSIÓN

---

En este trabajo se comprobó que utilizando tanto ketamina como remifentanilo a bajas dosis, no se evidenciaron complicaciones o efectos adversos propios de cada una de ellas, los resultados en cuanto a los efectos hemodinámicos y el consumo de propofol fueron comparables, y ambas ofrecieron una rápida recuperación, por lo tanto se concluye que ambas drogas son una alternativa segura para la realización de sedoanalgesia en procedimientos colonoscópicos.

---

## BIBLIOGRAFÍA

---

- 1) Lakshmia J, Nitin S, Jayashree S. Anestesia fuera del quirófano. Update In Anesthesia.
- 2) Opalín Guzmán L. Anestesia y sedación fuera de quirófano. Revista Mexicana de Anestesiología. 2004; 27: 106-107.
- 3) Cubiella J, Lancho Seco A, Echarri A, Ulla Rocha JL, Fernández J. Sedation at endoscopic units in Galicia: results of the "Sociedad Gallega de Patología Digestiva" inquiry. Revista Española de Enfermedades Digestivas. 2005; 97 (1): 24- 37.
- 4) Parra V, Watanabe J, Nago A, Astete M, Rodriguez C, Valladares G. Sedación utilizada en las colonoscopías en el Policlínico Peruano Japonés y su relación con indicadores de calidad. Revista de Gastroenterología Peruana. 2010; 30 (1): 40- 45.
- 5) Mandel J, Tanner J W, Lichtenstein G R, Metz D C, Katzka D A, Ginsberg G G, Kochman M L . A randomized, controlled, double-blind trial of patient-controlled sedation with Propofol/Remifentanil versus Midazolam/Fentanyl for colonoscopy. Anesthesia and Analgesia. 2008; 106: 434-9.
- 6) Olivé González JB, Machado Alvarez M, Olazábal García E, Nodal Ortega J. Anestesia para colonoscopia diagnóstica y terapéutica. Resultado de 9 años de trabajo. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación. 2012; 3: 202-210.
- 7) Benito LM, Aguado Romo R. More on sedation in digestive endoscopy. Revista Española de Enfermedades Digestivas. 2009; 101 (7): 483- 491.
- 8) Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia. Protocolo para la sedación para endoscopia digestiva. 2004.
- 9) Gambús P L, Jensen E W, Jospin M, Borrat X, Martínez Pallí G, Fernández-Candil J, Valencia J F, Barba X, Caminal P, Trocóniz I F. Modeling the effect of Propofol and Remifentanil combinations for sedation-analgesia in endoscopic procedures using an adaptive Neuro Fuzzy Inference System (ANFIS). Anesthesia and Analgesia. 2011; 112: 331- 9.
- 10) González- Hiux F, Giné Gala J, Loras Alastruey C, Martínez Bauer E, Dols Abadía C. Documento de posicionamiento de la Sociedad Catalana de Digestología sobre la sedación en endoscopia digestiva. Revista de Gastroenterología y Hepatología. 2011; 516: 1- 16.
- 11) Erden I A, Pamuck A G, Akinci S B, Koseoglu A, Aipar U. Comparison of two Ketamine- Propofol dosing regimens for sedation during interventional radiology procedures. Minerva Anestesiológica. 2010; 76: 260- 5.

- 12) Padmanabhan U, Leslie K, SingYi A, Maruff P, Silbert B S. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding Midazolam and/or Fentanyl to Propofol. *Anesthesia and Analgesia*. 2009; 109: 1448- 55.
- 13) Cristóbal Gana J, Glenz C, Marchant P, Vaca C, García X, Larraín F, Harris P. Evaluación prospectiva de la seguridad y tolerancia de los procedimientos colonoscópicos en pacientes pediátricos. *Revista Médica Chilena*. 2006; 134: 613- 622.
- 14) Greilich P E, Virella C D, Rich J M, Kurada M, Roberts K, Warren J M, Harford W D. Remifentanil versus Meperidine for monitored anesthesia care: a comparison study in older patients undergoing ambulatory colonoscopy. *Anesthesia and Analgesia*. 2001;92: 80–4.
- 15) Fontao Rodríguez F E. Tres casos de sedación y analgesia con propofol y remifentanilo para el trabajo de parto. *Revista Española de Anestesiología y reanimación*. 2003; 50: 418- 22.
- 16) García Aguilera D M, González del Pino Ruz I, Domech García A, Delgado Ramos G, González López L. Propofol-Ketamina vs Propofol-Fentanilo para colonoscopia en el paciente pediátrico. *Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital "Comandante Faustino Pérez Hernández"*. 2008; 1- 29.
- 17) Martínez-Quiroz Z I, Lugo-Goytia G, V M Esquivel-Rodríguez. Sedación consciente en pacientes sometidos a colonoscopia: estudio aleatorizado y doble ciego de la combinación propofol-ketamina *versus* propofol-fentanyl. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2007; 30: 220- 4.
- 18) Wilson GS. Ketamine: Old dogs, new tricks. *Revista Sudafricana de Anestesia y Analgesia*. 2013; 19 (1): 24- 26.
- 19) Abreu S F, Navarrete Zuazo V, Vallongo Menéndez M V, López Rodríguez M S, Barrera Fdez M, Cordoví de Armas L. Midazolam-Ketamina-Propofol vs Propofol para sedación en Resonancia Magnética Nuclear. Costos y beneficios. *Revista Cubana de Anestesia y Reanimación*. 2007; 6 (2):20-33.
- 20) 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). *Academic Emergency Medicine*; 2010,17: 194- 201.
- 21) Santiveri X, Moltò L, Rodríguez C, Sandín F, Vilaplana J, Castillo J. Sedoanalgesia con propofol-ketamina a bajas dosis para la práctica del bloqueo retrobulbar. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2006; 53: 545-49.
- 22) Castillo Díaz C, Alvarez G, García Barrios A. Sedación con remifentanil para estudios endoscópicos en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2008; 31 (1): 252- 256.
- 23) López Andrade A, Prieto Cuellar M, García Sánchez MJ, Martín Ruiz JL. Sedación de pacientes en las técnicas dolorosas diagnósticas y terapéuticas: supuestos clínicos. V Reunión Científica de la SED y Jornada de Actualización en Dolor. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. 15- 23.

24) Goulson DT, Fragneto R. Anestesia para procedimientos de endoscopia gastrointestinal. *Anesthesiology Clinic*. 2009; 27: 71–85.

25) Navarrete AS. Manejo anestésico para procedimientos ambulatorios en colonoscopia. Tesis de especialización en Anestesiología y Reanimación. 2011

26) Arvelález V, Pineda LF, Otero W. Sedación y analgesia en endoscopia gastrointestinal. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2004; 19 (3): 209- 212.