



“MEDIO AMBIENTE, INNOVACIÓN E INVESTIGACIÓN: ACCESO UNIVERSAL A LA SALUD”

## ARTICULO CIENTIFICO Y RESUMEN

Tema: Efectividad del Ketofol frente al Midazolam en sedaciones para tomografías de pacientes pediátricos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, periodo agosto a octubre del 2017.

Autores: Enice Chacon, Maria Martinez, Mayquelin Pauth. POLISAL – UNAN – Managua.

### RESUMEN

El tema efectividad del Ketofol frente al Midazolam en sedaciones para tomografías de pacientes pediátricos es nuevo y poco estudiado, se ha evaluado el efecto de estos fármacos por separado mas no se ha hecho una comparación sistemática de ambos para poder corroborar cual fármaco resulta de mayor beneficio a la hora de realizar sedaciones en pacientes pediátricos que serán sedados para realizárseles una TAC. El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, la muestra consto de 60 pacientes, 30 para el grupo A (Ketofol) y 30 para el grupo B (Midazolam). El Ketofol fue utilizado en una relación 1:1 y en dosis de 0.5 mg/kg. La dosis utilizada de Midazolam fue 0.025 mg/kg. Ambos fármacos por vía intravenosa. Dando como resultado que ambos fármacos son hemodinamicamente seguros para su uso, el tiempo promedio de la latencia fue de 1 a 2 minutos en el grupo A y en el grupo B de 2 a 6 minutos. La duración del efecto en el grupo A abarco de 5 a 10 minutos, en el grupo B la duración del efecto fue de 5 a 20 minutos. La dosis utilizada de Ketofol resulto efectiva en el 90% de los pacientes (27) del grupo A, sin embargo el 10% (3 pacientes) requirió el uso de una dosis de rescate. La dosis utilizada de Midazolam fue efectiva en el 97% (29) pacientes a los que se le administro dicho fármaco (Grupo B).

**Palabras Claves:** Ketofol, Midazolam, Anestesia, Sedación, TAC pediátrica.



## “MEDIO AMBIENTE, INNOVACIÓN E INVESTIGACIÓN: ACCESO UNIVERSAL A LA SALUD”

### Introducción

“Nada es veneno, todo es veneno: la diferencia está en la dosis”.  
Paracelso.

La Efectividad del Ketofol frente al Midazolam en sedaciones para tomografías de pacientes pediátricos, es un tema relevante y novedoso. La iniciativa de realizar esta investigación es adentrarse al ámbito de la sedación pediátrica y obtener un mayor conocimiento farmacológico de las drogas destinadas a dicho procedimiento encontrando así el ideal que nos ofrezca menos complicaciones y mayores beneficios.

En años anteriores se realizaron estudios sobre el Ketofol y Midazolam en su uso para sedaciones pediátricas de forma individual, demostrando así la seguridad de estos y permitiendo la comparación y estudio como uno solo. Al no haber datos sobre la superioridad del uso del Ketofol y Midazolam se corre el riesgo de elegir un fármaco o combinación de estos erróneos que vaya a desencadenar posibles efectos adversos, complicaciones o no se logre el grado de sedación adecuado. He aquí el interés y la necesidad de abordar la presente temática.

Siendo el tema Efectividad del Ketofol frente al Midazolam en sedaciones para tomografías de pacientes pediátricos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera novedoso y poco documentado, la presente investigación es de gran relevancia, trascendencia y de interés social, ya que a través de ella se apreciarán de manera clara que fármaco será más efectivo, cual posee un rápido inicio de acción, buena estabilidad hemodinámica, que preserve el automatismo respiratorio y posea una rápida recuperación, al momento de realizar una sedación para tomografía.

A pesar de que a diario se utilizan el Ketofol y Midazolam en las sedaciones para tomografías permanece la duda de cuál de los dos agentes es el ideal, debido a que no se ha estudiado el tema a profundidad.

Por medio de la presente investigación serán beneficiados no solo los especialistas en anestesia (médicos, licenciados, técnicos) sino también el paciente, padre y la institución que brinda el servicio de salud por lo que nos planteamos la siguiente pregunta ¿cuál es la Efectividad del Ketofol frente al Midazolam en sedaciones para tomografías de pacientes pediátricos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, periodo agosto a octubre del 2017?

### Objetivos de investigación

Objetivo General:

Identificar la efectividad del Ketofol frente al Midazolam en sedaciones para tomografías de pacientes pediátricos del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, en el periodo de agosto a octubre del 2017.



## “MEDIO AMBIENTE, INNOVACIÓN E INVESTIGACIÓN: ACCESO UNIVERSAL A LA SALUD”

### Objetivos Específicos:

- a) Describir las características sociodemográficas, antropométricas y ASA de la población de estudio.
- b) Clasificar qué grado de sedación según la escala de Ramsay se lograra con la dosis propuesta de Ketofol y Midazolam.
- c) Determinar las reacciones adversas que se pueden presentar con el uso de Ketofol y Midazolam.
- d) Detallar la latencia y duración del efecto de la sedación así también el uso de dosis de rescate.

### Diseño metodológico

**Tipo de estudio:** Ensayo clínico, aleatorizado simple.

**Área de estudio:** La presente investigación se realizó en el municipio de Managua, departamento de Managua específicamente en la sala de radiología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera ubicado en el barrio Ariel Parce del distrito V de la ciudad de Managua.

### Universo y muestra

El universo está constituido por todos los pacientes pediátricos entre las edades 3 a 6 años que se sometan a sedación para realización de tomografía axial computarizada.

La muestra está constituida por 30 pacientes para el fármaco A y 30 pacientes para el fármaco B, dichos pacientes deben cumplir con todos los criterios de inclusión.

El paciente es seleccionado al azar mediante un método de lotería que consistió en colocar en un recipiente 60 fichas, 30 de ellas con el grupo A inscrito y 30 más con el grupo B, teniendo así iguales probabilidades de participar en cualquiera de los grupos, sin preferencias del médico, el investigador, ni el paciente.

### Criterios de inclusión

- a) Pacientes de ambos sexos.
- b) Niños entre las edades comprendidas de entre 3-6 años.
- c) Padres o tutor que acepten participar en el estudio.
- d) Pacientes ASA I-II-III (American society of anesthesiologists)
- e) Paciente hemodinamicamente estable.



## “MEDIO AMBIENTE, INNOVACIÓN E INVESTIGACIÓN: ACCESO UNIVERSAL A LA SALUD”

### Criterios de exclusión

- a) Pacientes que no correspondieron a la edad comprendida.
- b) Pacientes en estado crítico.
- c) No obtención del consentimiento informado por el padre, familiar o representante del menor.

### Variables:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Peso
- d) ASA
- e) Escala de Ramsay
- f) Reacciones adversas
- g) Latencia
- h) Duración del efecto
- i) Dosis de rescate

### Descripción del método

#### Protocolo de Sedación. A: Ketofol.

El paciente fue seleccionado al azar mediante un método de lotería que consistió en colocar en un recipiente 60 fichas, 30 de ellas con el grupo A inscrito y 30 más con el grupo B, teniendo así iguales probabilidades de participar en cualquiera de los grupos, sin preferencias del médico, el investigador, ni el paciente.

Una vez seleccionado el fármaco que se administrara, en la sala de radiología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera se le explico al familiar el método anestésico a realizar y una vez que este acepto y firmo el consentimiento informado se inició el siguiente protocolo:

- a) Se verificaron los datos del paciente.
- b) Monitorización con oximetría de frecuencia cardíaca y saturación arterial de oxígeno. Monitorización de frecuencia respiratoria.
- c) Se comprobó que la vía intravenosa este permeable.
- d) Se administró oxígeno a 3 litros por minutos por mascara facial o puntas nasales.
- e) Se preparó el Ketofol de la siguiente manera:



### “MEDIO AMBIENTE, INNOVACIÓN E INVESTIGACIÓN: ACCESO UNIVERSAL A LA SALUD”

- Ketamina 0.5 mg/kg
- Propofol 0.5 mg/kg

Se diluyó 1CC de Ketamina el cual contiene 50 mg, en 10 CC de solución salino normal al 0.9% de manera que quedase una solución de 5mg/ml, posterior se tomaron 2 ml de la solución anterior los cuales contienen 10 mg de Ketamina en una jeringa de 10 CC, y se diluyen con 8 CC de solución salino normal al 0.9% obteniendo así una solución de 1mg/ml de Ketamina, en un volumen total de 10 ml.

En otra jeringa de 10 CC se tomó 1 CC de Propofol el cual contiene 10 mg y se diluye con 9 ml de solución salino normal, obteniendo así una solución de 1 mg de Propofol por cada ml de solución, en un volumen total de 10 ml.

Posterior se tomaron 5 cc de la solución de Ketamina (5mg) y 5 CC de la solución de Propofol (5mg) estos fueron combinados en una sola jeringa de 10 CC, teniendo así 10ml de solución los cuales contienen 5mg de Ketamina y 5mg de Propofol.

Se pasó a tomar 2 ml de esta solución y diluyeron con 8 ml de solución salino normal, obteniendo así un volumen total de 10 ml de solución que contiene 1 mg de Propofol y 1 mg de Ketamina, teniendo así 0.10 mg de Ketamina y 0.10 mg de Propofol por CC de solución. Quedando una relación final de 1:1 CC Ketamina-Propofol

- f) Se procedió la inyección intravenosa de manera lenta de la dosis de Ketofol.
- g) Se midió la latencia del fármaco y se valoró el nivel de sedación a través de la escala de Ramsay.
- h) Al alcanzar el nivel de sedación deseado se procedió a realizar la tomografía.
- i) Una vez que finalizó el procedimiento se tomaron registro de la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación arterial de oxígeno del paciente y se procedió a trasladar el paciente a recuperación vigilándose por un periodo de una a dos horas.
- j) Se registró la duración del efecto del fármaco.

### **Protocolo de Sedación. B: Midazolam.**

El paciente fue seleccionado al azar mediante un método de lotería que consistió en colocar en un recipiente 60 fichas, 30 de ellas con el grupo A inscrito y 30



### **“MEDIO AMBIENTE, INNOVACIÓN E INVESTIGACIÓN: ACCESO UNIVERSAL A LA SALUD”**

más con el grupo B, teniendo así iguales probabilidades de participar en cualquiera de los grupos, sin preferencias del médico, el investigador, ni el paciente.

Una vez seleccionado el fármaco que se administrara, en la sala de radiología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera se le explico al familiar el método anestésico a realizar y una vez que este acepto y firmo el consentimiento informado se inició el siguiente protocolo:

- a) Se verificaron los datos del paciente.
- b) Monitorización con oximetría de frecuencia cardíaca y saturación arterial de oxígeno. Monitorización de frecuencia respiratoria.
- c) Se comprobó que la vía intravenosa este permeable.
- d) Se administró oxígeno a 3 litros por minutos por mascara facial o puntas nasales.
- e) Se preparó el Midazolam de la siguiente manera:

El Midazolam viene en una presentación liquida en una ampolla de 15 mg en 3 ml, de solución inyectable. Se tomaron 1.5 CC de Midazolam el cual contiene 7.5 mg y se diluyo con 10 ml de solución salino normal al 0.9% teniendo una concentración de 0.75mg/ml.

Se tomó 1 ml de esta solución y se diluyo con 10 ml de solución salino normal al 0.9%, obteniendo un volumen de 0.075mg/ml.

Se administró una dosis de 0.025mg/kg.

- f) Se procedió la inyección intravenosa de manera lenta de la dosis de Midazolam.
- g) Se midió la latencia del fármaco y se valoró el nivel de sedación a través de la escala de Ramsay.
- h) Al alcanzar el nivel de sedación deseado se procedió a realizar la tomografía.
- i) Una vez que finalizo el procedimiento se tomaron registro de la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación arterial de oxigeno del paciente y se procedió a trasladar el paciente a recuperación vigilándose por un periodo de una a dos horas.
- j) Se registró la duración del efecto del fármaco.



## “MEDIO AMBIENTE, INNOVACIÓN E INVESTIGACIÓN: ACCESO UNIVERSAL A LA SALUD”

### Resultados

El resultado de este estudio es el producto de la evaluación de 60 pacientes escogidos al azar, 30 pacientes correspondientes al grupo A (Ketofol) 50 % de la muestra y los 30 pacientes restantes al grupo B (Midazolam) 50%, dando la sumatoria de ambos un total del 100% de la muestra.

Los pacientes participes del estudio comprendieron las edades de 3 a 5 años dando los siguientes resultados: En la edad de 3 años encontramos, 13 pacientes (21.67%) para el grupo A y 12 pacientes (20%) para el grupo B. Pacientes de 4 años se encontraron 13 pacientes (21.67%) para el grupo A y 10 pacientes (16.67%) para el grupo B. Los participes del estudio que tenían la edad de 5 años fueron, 4 pacientes (6.60%) para el grupo A y 8 pacientes (13.33%) para el grupo B. Se evaluaron pacientes de ambos sexos dando como resultado en el sexo masculino 10 pacientes (17%) para el grupo A y 15 pacientes (25%) para el grupo B. En el sexo femenino se evaluaron 20 pacientes (33%) para el grupo A y 15 pacientes (25%) para el grupo B.

En cuanto al ASA evaluado (I-II-III) encontramos que del total de los pacientes en estudios; ASA I se encontró 1 paciente (1.67%) para el grupo A y no hubo pacientes ASA I presentes en el grupo B. De los pacientes ASA II 24 (40%) correspondieron al grupo A y 22 pacientes (36.67%) para el grupo B, los pacientes participes del estudio ASA III pertenecen 5 pacientes (8.33%) al grupo A y 8 pacientes (13.33%) para el grupo B. El peso mínimo de los pacientes del grupo A fue 10 kg, la media 13 kg y el peso máximo encontrado fue 17 kg. En cambio en el grupo B el peso mínimo fue de 9 kg, la media 13 kg y el peso máximo 17 kg.

En el grado de sedación según la escala de Ramsay obtenido encontramos que el grado 2 de sedación hubo 1 paciente (1.66%) para el grupo A, ningún paciente para el grupo B. En el grado 3 de sedación se encontraron 16 pacientes (26.67%) para el grupo A y 13 pacientes (21.67%) para el grupo B. En grado 4 de sedación se obtuvo 13 pacientes (21.67%) para el grupo A y 15 pacientes (25%) para el grupo B. En el grado 5 no hubo ningún paciente para el grupo A, en cambio en el grupo B hubieron 2 pacientes (3.33%). No hubo pacientes en el grado 6 de sedación presente en ninguno de los grupos.

De las reacciones adversas la única que se presentó fue la taquicardia con 9 pacientes (15%) para el grupo A y 10 pacientes (16.67%) para el grupo B. El restante de los pacientes no presentó reacciones adversas esto corresponde a 21 pacientes (35%) para el grupo A y 20 pacientes (33.34%) para el grupo B.

Una vez administrado el fármaco a los pacientes del grupo A (Ketofol) este presentó una latencia de entre 1 a 2 minutos siendo en 19 pacientes (31.66%) la latencia 1 minuto y 11 pacientes (18.34%) 2 minutos; en cambio la latencia presente en el grupo B (Midazolam) estuvo correspondida de 2 a 6 minutos, en 1 paciente (1.66%) se presentó



### **“MEDIO AMBIENTE, INNOVACIÓN E INVESTIGACIÓN: ACCESO UNIVERSAL A LA SALUD”**

una latencia de 2 minutos, en 13 pacientes (21.68%) se presentó una latencia de 3 minutos, en 1 paciente (1.66%) se presentó latencia de 4 minutos, en 11 pacientes (18.34%) se presentó latencia de 5 minutos y en 4 pacientes (6.66%) se presentó una latencia de 6 minutos. La duración del efecto farmacológico del Ketofol administrado al grupo A fue de 5 a 10 minutos, 16 pacientes (27%) 5 minutos, 2 pacientes (3%) 6 minutos, 4 pacientes (7%) 7 minutos, 5 pacientes (8%) 8 minutos, 3 pacientes (5%) 10 minutos. En cambio en el grupo B la duración del efecto del Midazolam estuvo correspondido de 5 a 20 minutos; 1 paciente (1.5%) 5 minutos, 1 paciente (1.5%) 6 minutos, 16 pacientes (27%) 10 minutos, 5 pacientes (8%) 12 minutos, 3 pacientes (5%) 15 minutos y 4 pacientes (7%) 20 minutos. Respecto a la dosis de rescate fue necesario en 3 pacientes (5%) del grupo A y los otros 27 pacientes (45%) no la requirieron, en cambio en el grupo B solo 1 paciente (2%) la ameritó y los otros 29 (48%) no la necesitaron.

### **Discusión**

Según las características sociodemográficas como el género y edad del paciente ambos grupos son comparables ya que presentan similitud en el rango obtenido, las edades y sexo son las adecuadas para utilizar estos fármacos, ya que la literatura plantea que se puede utilizar sin límite de edad, ni distinción de sexo (Aldrete J. A., 2006). Se incluyeron pacientes con las edades comprendidas de 3 a 6 años, habiendo un predominio en la edad de 3 y 4 años, y nula presencia en los 6 años, la mayoría de los estudios que sirvieron como antecedente para este trabajo, tenían un rango de edad más amplio al utilizado en esta investigación. Con respecto al sexo en el grupo B el resultado fue homogéneo, en cambio en el grupo A hubo predominio del sexo femenino similar a estudios que sirvieron de antecedentes, donde el sexo femenino siempre era el predominante. El resultado obtenido respecto al peso se mantuvo homogéneo en los dos grupos, el cual concuerda con la literatura que plantea que el peso es acorde con la edad del paciente (UNESCO, 1978).

Respecto al ASA hubo un predominio de ASA II con el 76.67% de la muestra total, porque la mayoría de los pacientes tienen patología de base al ser pacientes que se encuentran en su mayoría hospitalizados o son recurrentes en el servicio de pediatría, entre los diagnósticos más frecuentes: hidrocefalia, neumonía, tumores, pacientes posquirúrgicos.

Sobre el grado de sedación según la Escala de Ramsay obtenido se observó que ambos fármacos aportaban un grado de sedación similar estando estas entre los grados 2 a 4 y presentándose 2 casos de sedación profunda con la misma dosis usada en el grupo B (Midazolam), lográndose en uno de los casos un grado de sedación de 5, pero sin presentar depresión respiratoria, en el cual el paciente demora en recuperar el estado de conciencia. Lo recomendable es mantener al paciente entre los niveles 2 y 4. (Suparregui, 2002)





### **“MEDIO AMBIENTE, INNOVACIÓN E INVESTIGACIÓN: ACCESO UNIVERSAL A LA SALUD”**

En cuanto a las reacciones adversas se presentó una ligera taquicardia en el 15 % (9 pacientes) del grupo A que no se correlaciona con la literatura internacional ya que el uso de estos fármacos Ketamina-Propofol a una relación 1:1 debería brindar una paliación mutua de estos efectos adversos, es decir la taquicardia producida por la Ketamina debería ser compensada por la bradicardia producida por el Propofol (Miller, 2010); además la dosis farmacológica utilizada no produce cambios hemodinámicos significativos, por ende la taquicardia puede estar relacionada al estrés del paciente, la mayoría son pacientes hospitalizados en ayuno prolongado y que muchas veces no se ha cumplido con su liquido intravenosos de mantenimiento, una administración rápida del fármaco, administración de medio de contraste o patologías propias del paciente. En el 16.67% (10 pacientes) del grupo B se presentó una ligera taquicardia también, correlacionándose con la literatura internacional que plantea que como reacción adversa el Midazolam posee alteraciones en la frecuencia cardiaca (Sanchez, 2014).

El tiempo promedio de la latencia fue de 1 a 2 minutos en el grupo A (Ketofol) lo cual está relacionado con lo planteado en la literatura internacional (Aldrete J. A., 2006) y en el grupo B (Midazolam) fue de 2 a 6 minutos el cual es mayor al esperado según la literatura que plantea debería de ser de 30 a 60 segundos (Aldrete J. A., 2006). La duración del efecto en el grupo A abarco de 5 a 10 minutos, no existen datos que mida la duración del efecto del Ketofol ni a nivel académico, ni investigativo, esto se debe a que al ser una combinación farmacológica no existen registros que lo estudien en conjunto solo de manera individual es decir Ketamina y Propofol, sin embargo la duración del efecto será la media aproximada de la combinación de estos fármacos la que vendría a ser de 5 a 20 minutos para la Ketamina y de 20 a 30 minutos para el propofol, siendo la media aproximada 20 minutos (Aldrete J. A., 2006), esto variara acorde a la dosis, fisiología del paciente, patologías, etc. La duración del efecto presentada con la dosis utilizada (0.5mg/kg) resulto ser el adecuado para el tipo de procedimiento realizado. En el grupo B la duración del efecto fue de 5 a 20 minutos, siendo menor que el que la literatura plantea, pero a la vez siendo demasiado largo para una TAC que es un procedimiento corto (A Calzado & J Geleijns<sup>2</sup>, 2010), requiriendo luego que esta se realizó mayor tiempo de recuperación.

La dosis utilizada de Ketofol, fue de 0.5 mg/kg de Ketamina más 0.5 mg/kg de Propofol, relación 1:1, la cual es diferente a la utilizada en estudios anteriores en los cuales la relación farmacológica utilizada era 1:2, esta dosis resulto efectiva en el 90% de los pacientes (27) del grupo A, sin embargo el 10% (3 pacientes) que requirió dosis de rescate el cual está ligado al uso de medios de contraste. La dosis utilizada de Midazolam fue de 0.025 mg/kg efectiva en el 97% (29) pacientes a los que se le administro dicho fármaco (Grupo B), esta dosis es menor a la planteada por la literatura (0.03 mg/kg) (Aldrete J. A., 2006) lo que significa que dosis menores a las ya estipuladas en la literatura son efectivas para este procedimiento (Sedaciones para TAC) ; se requirió de dosis de rescate en el 3% (1) de los sujetos participes del estudio del grupo B.



## “MEDIO AMBIENTE, INNOVACIÓN E INVESTIGACIÓN: ACCESO UNIVERSAL A LA SALUD”

### Conclusiones

- 1- La edad más frecuente fueron los tres años.
- 2- El sexo predominante fue el Femenino.
- 3- La media del peso fue de 13 kilogramos.
- 4- El ASA más frecuente fue ASA II.
- 5- El grado de sedación según escala de Ramsay con mayor frecuencia fue grado 3.
- 6- La única reacción adversa encontrada fue taquicardia, presente en igual medida en ambos grupos.
- 7- La latencia más frecuente para Ketofol fue de 1 minuto y para Midazolam 3 minutos.
- 8- La duración del efecto más frecuente fue de 5 minutos para Ketofol y 10 minutos para el Midazolam.
- 9- La dosis de rescate fue requerida con mayor frecuencia en el grupo A (Ketofol).

### Recomendaciones

- 1- La implementación del uso de Ketofol para sedaciones de pacientes pediátricos sometidos a tomografía axial computarizada como una alternativa efectiva.
- 2- Se recomienda aumentar la dosis de Ketofol en aquellos pacientes a los cuales se les administrara medios de contraste.
- 3- Se recomienda dar seguimiento a este estudio para tener mayor documentación del uso de Ketofol en sedaciones para pacientes pediátricos, al igual que su efectividad comparada con otros fármacos.

### Bibliografía

- Aldrete, J. A. (2006). Farmacología para Anestesiólogos, Intensivistas, Emergentólogos y Medicina del Dolor. Rosario: CORPUS.
- Antúnez, D. N. (2006). Formulario Nacional de Medicamentos. Cuba: Ciencias Medicas.
- Miller, R. (2010). Miller Anestesia. En R. Miller, Miller Anestesia (págs. 489-492). Barcelona: El Sevier.
- Paladino, M. A. (2007). Sedacion y anestesia fuera del area quirurgica. En M. A. Paladino, Anestesia pediátrica (pág. 326). Corpus.