

**MIDAZOLAM-KETAMINA-PROPOFOL VS.  
PROPOFOL PARA SEDACIÓN EN RESONANCIA  
MAGNÉTICA NUCLEAR. COSTOS Y BENEFICIOS.**

**Autores: Dres. Sara Fernández Abreu\*, Víctor  
Navarrete Zuazo\*\*, M. Beatriz Vallongo Menéndez\*\*,  
Martha S. López Rodríguez\*\*, Marietta de la Barrera  
Fdez\*\*\*, Dr. Lucas Cordoví de Armas\*\*.**

**Clínica Central Cira García**

- \* Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación.  
Clínica Central Cira García. Ciudad de la Habana. Cuba.**
- \*\* Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación.  
Profesor Auxiliar. Clínica Central Cira García. Ciudad de la Habana.  
Cuba.**
- \*\*\* Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación.  
Clínica Central Cira García. Ciudad de la Habana. Cuba.**

## RESUMEN

**Introducción:** En los últimos años ha cobrado interés los procedimientos diagnósticos invasivos y radiológicos en pacientes pediátricos. **Objetivos:** Identificar las ventajas de la asociación intravenosa de midazolam-ketamina-propofol para la sedación de pacientes pediátricos durante la Resonancia Magnética Nuclear. **Método:** Se realizó el presente ensayo clínico en la Clínica Central Cira García. Se formaron dos grupos, el citado y otro en el que se empleó sólo propofol. Diez minutos antes de comenzar el proceder al grupo MKP se le suministró por vía endovenosa midazolam (0.05 mg.kg<sup>-1</sup>), ketamina (0,25 mg.kg<sup>-1</sup>) y atropina (0.01mg.kg<sup>-1</sup>) y Propofol hasta obtener nivel 6 de la escala Ramsay. Los pacientes del Grupo P fueron medicados con atropina endovenosa como en el grupo anterior y propofol hasta obtener el nivel de sedación deseado. Se compararon el tiempo y calidad de la conciencia después de terminado el estudio imaginológico, complicaciones y costos. **Resultados:** El grupo midazolam-ketamina-propofol mostró los mejores tiempos en la recuperación de los pacientes, así como los menores costos. No se presentaron complicaciones. **Conclusiones:** La asociación de midazolam-ketamina-propofol es una combinación segura, con bajos costos y rápida recuperación.

**Palabras claves:** midazolam-ketamina-propofol, sedación, pediatría, RMN.

## INTRODUCCION

En los últimos años ha cobrado interés los procedimientos diagnósticos invasivos y radiológicos en pacientes pediátricos. Esto ha llevado a la necesidad de utilizar con frecuencia, sedantes y agentes anestésicos fuera del quirófano<sup>1-5</sup>.

La asociación midazolam-ketamina-propofol (MKP) se ha empleado de forma empírica en la Clínica Central Cira García para la sedación de pacientes quirúrgicos ambulatorios con buenos resultados.

Esta experiencia previa nos permitió realizar la presente investigación con los objetivos de demostrar las ventajas de la administración de MKP<sup>6,18</sup> para la sedación de pacientes pediátricos en la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), contrastar la recuperación con ambos tratamientos, identificar las complicaciones y comparar los costos.

Fueron nuestros objetivos identificar las ventajas de la asociación intravenosa de midazolam-ketamina-propofol para la sedación de pacientes pediátricos durante la RMN.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Estudio prospectivo tipo ensayo clínico en la Clínica Central Cira García para comparar dos esquemas de tratamiento. Se formaron dos grupos en forma aleatoria con los niños programados para RMN hasta que cada grupo contó con 50 pacientes.

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** Niños entre 3 y 5 años 11 meses y 29 días y valoración del estado físico (ASA I-III)

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:** Que el grado ASA III sea causado por afecciones respiratorias, circulatorias o neurológicas con repercusión cardiorrespiratoria. Contraindicación por otra causa, de los medicamentos programados para el estudio, no obtención del consentimiento informado por el padre, familiar o representante del menor.

**CRITERIOS DE SALIDA DEL ESTUDIO:** Abandono expreso del ensayo, aparición de cualquier complicación que no permita completar la recogida de la información propuesta en este protocolo.

Los grupos se denominaron Grupo MKP (midazolam-ketamina-propofol) y Grupo P (propofol).

**PROCEDIMIENTOS:** Todos los pacientes se evaluaron por el anesthesiólogo responsable (autor principal del presente estudio) a su llegada al Departamento de Imaginología. Esto incluye anamnesia, examen físico, exámenes de laboratorio así como la valoración del estado físico según ASA. Se exigió un período de ayuno de 6-8 horas.

Se obtuvo el consentimiento informado de los padres, familiares o personas responsables del menor. En este momento se procedió a aplicar una tabla de

números aleatorios por uno de los investigadores no programado en la ejecución del procedimiento asistencial.

Posteriormente se canalizó una vena periférica a cada paciente con un trocar 20G para la administración de los medicamentos necesarios por esta vía.

Diez minutos antes de pasar a los pacientes del grupo MKP a la cámara de la RMN. Se les suministró por vía endovenosa, midazolam ( $0.05 \text{ mg.kg}^{-1}$ ), ketamina ( $0,25 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) y atropina ( $0.01\text{mg.Kg}^{-1}$ ) y se inició la monitorización continua de la saturación de la hemoglobina, la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardiaca. Una vez allí se inyectó propofol al 10 % en dosis suficiente hasta obtener sedación correspondiente con el nivel 6 de la escala Ramsay (Figura 1). Esta escala es la más ampliamente utilizada como indicador de la profundidad de sedación <sup>17</sup> que valora objetivos visualmente identificables.

**Figura 1. ESCALA DE RAMSAY**

NIVEL	DESCRIPCIÓN
1	<b>Ansioso y/o agitado.</b>
2	<b>Cooperador, orientado y tranquilo.</b>
3	<b>Responde a la llamada.</b>
4	<b>Dormido, con rápida respuesta a la luz o al sonido.</b>
5	<b>Respuesta lenta a la luz o al sonido.</b>
6	<b>No hay respuesta.</b>

En los pacientes del Grupo P, después de establecida la monitorización, la medicación consistió en una dosis intravenosa de atropina igual que en el grupo anterior y propofol a  $2,5 \text{ mg.kg}^{-1}$  como dosis inicial ya en la cámara de RMN. A partir de este momento se siguió el mismo proceder que en el grupo anterior.

Todos los pacientes recibieron  $\text{O}_2$  suplementario por máscara desde el inicio de la sedación hasta que recuperaron la capacidad de responder a los estímulos verbales. La monitorización se realizó con el monitor no ferromagnético (NONIN 86000F0). Para medir la recuperación se empleó la Escala de Aldrete<sup>18</sup>. Con un puntaje de 0 a 10, estando más recuperado el paciente que acumuló mayor cantidad de puntos.

**VARIABLES:** En ambos grupos se anotó la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación de la hemoglobina cada diez minutos a partir del momento en que se empezó a medir (inmediatamente después de comenzar la medicación según correspondió en cada grupo).

Se realizó una valoración al terminar la RMN, según la escala de Aldrete (Figura 2).

**Figura 2. VALORACIÓN DE ALDRETE**

<b>PARÁMETRO</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Actividad muscular</b>	<b>Hipotónico(flácido)</b>	<b>Tono normal</b>	<b>Movs. Activos</b>
<b>Respiración</b>	<b>apnea</b>	<b>Dific. resp.superficial y FRbaja)</b>	<b>Normal (en profundidad y frec.)</b>
<b>Circulación</b>	<b>Inestabilidad FC, TA baja o alta, gradiente de temp.</b>	<b>Signos vitales inestables</b>	<b>TA y FC normales y estables.</b>
<b>Estado de conciencia</b>	<b>Profundamente dormido</b>	<b>Se despierta fácilmente a los estímulos</b>	<b>Despierto y cooperativo</b>
<b>Coloración de la piel</b>	<b>Cianosis</b>	<b>Palidez o cianosis distal</b>	<b>Rosado</b>

Se midió el tiempo transcurrido entre el fin de la investigación y el momento en que se adquieren 10 puntos en la Valoración de Aldrete, requisito para dar el alta. En todos los casos se contabilizó la dosis inicial, dosis suplementarias y totales de propofol por Kg. de peso corporal.

La evaluación de Aldrete se realizó por un segundo anestesiólogo (siempre el mismo) que se mantuvo en la oficina del Departamento de Imagenología (lejos de la cámara de RMN) y que vio al paciente por primera vez cuando hizo la evaluación de Aldrete inicial, sin conocer a que grupo pertenecía.

**EQUIPAMIENTO:** El Departamento de Imagenología cuenta con un módulo de Anestesia Portátil que consta de medicamentos, materiales para el abordaje endovenoso, equipos para manejo de la vía respiratoria, sondas de aspiración y bolsa autoinflable de ventilación.

Se confeccionó un modelo de recolección de datos donde se compilaron las referencias generales de cada paciente, dosis de los medicamentos empleados, signos vitales, calidad de la sedación, tiempo de duración de proceder, valoración de Aldrete al terminar el proceder y tiempo en que esta valoración obtiene su máximo valor, las complicaciones que se presentaron con una breve descripción de las mismas así como los costos de los medicamentos empleados en cada grupo.

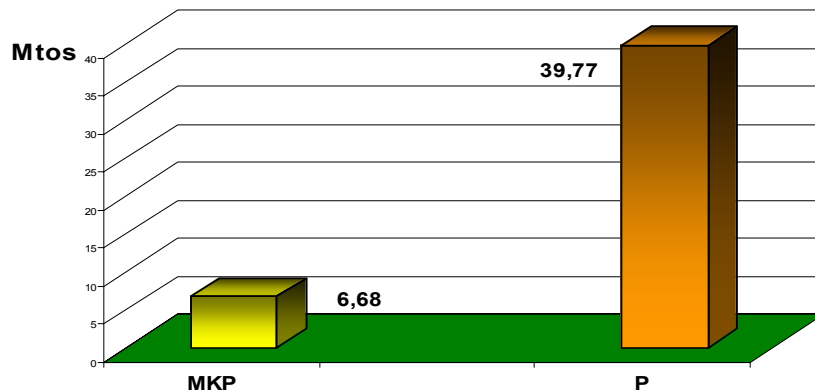
**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Se emplearon estadígrafos descriptivos dado por el cálculo de promedios que se expresaron en gráficos de barras.



## RESULTADOS

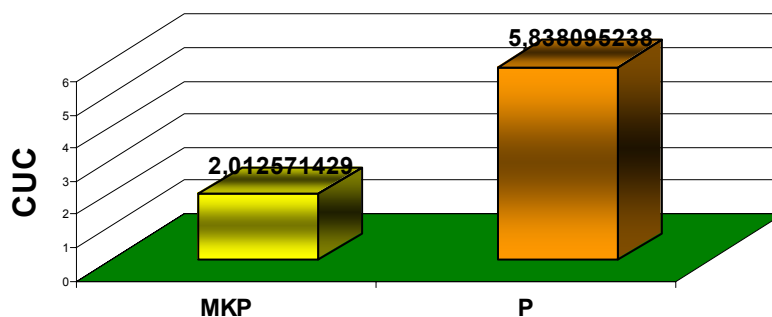
Los pacientes del grupo MKP tuvieron una recuperación más rápida (6,68 minutos) que los del grupo Propofol (39,77 minutos) como se muestra en el Gráfico 1.

**Gráfico 1: Tiempo Promedio de Recuperación Total**



La asociación de Midazolam-Ketamina-Propofol tuvo un costo promedio por paciente de 2,01 CUC mientras que el grupo tratado sólo con propofol tuvo un gasto promedio por paciente de 5,83 CUC como se muestra en el Gráfico 2, lo que representa un ahorro de más de 3 CUC por paciente.

**Gráfico 2: Costo promedio en cada grupo estudiado**



En el grupo MKP la dosis media empleada de propofol fue de 18,77 mg mientras que en el grupo P fue de 88,67 mg.

En ninguno de los grupos se presentaron complicaciones.

## DISCUSIÓN

La RMN se ha convertido en una herramienta de extraordinaria importancia para el diagnóstico exacto de diversas afecciones. Aunque este proceder no es doloroso, se necesita que el paciente se mantenga inmóvil durante lapsos eventuales y necesariamente largos, para completar el estudio<sup>1-3</sup>.

Tal hecho provoca que el anesthesiólogo se vea involucrado en esta tarea en un medio que generalmente no reúne las condiciones óptimas para conducir una anestesia con seguridad<sup>1-5</sup>.

Hay investigaciones en las que se ha demostrado que la medicación precedente con ketamina o midazolam permite que el uso ulterior de 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>3,4,7,8</sup>.

El propofol<sup>5-7, 9,10</sup> es un anestésico que posee bondades: rápido comienzo y pronta recuperación, vías metabólicas extrahepáticas y profilaxis de emesis; sin embargo, tiene el inconveniente de su alto costo (ámpulas de 200 mgs 13,10 CUC).

El midazolam<sup>4, 7, 10,13,15</sup> es un hipnótico de acción corta con amnesia retrógrada pero que empleado como único agente no completa los requerimientos de sedación deseados en este proceder, con una recuperación dependiente de la dosis. Tiene un costo de 5,85 CUC, un ámpula de 15 mg.

La ketamida <sup>1,3, 4</sup> es un anestésico con alto valor analgésico pero que usados a dosis plenas produce delirio, nistagmo y vómitos. Tiene un costo de 3,20 CUC, bulbo de 200mg.

En nuestro estudio la asociación MKP potenció los efectos beneficiosos de las tres drogas y disminuyó los efectos adversos, obteniéndose como resultado que los niños en este grupo mostraron una recuperación más rápida que los que recibieron propofol como único medicamento anestésico.

Esta asociación de medicamentos también fue ventajosa desde el punto de vista económico pues el costo total promedio por paciente fue menor lo que está fundamentalmente influido por el menor empleo de propofol, que es el medicamento más costoso.

Se concluye que:

- Los pacientes del grupo MKP mostraron más rápida recuperación.
- En ninguno de los grupos hubo complicaciones inherentes a la sedación.
- El grupo MKP tuvo costos más bajos que el grupo Propofol.

Se recomienda esta asociación por los resultados clínicos ventajosos obtenidos que unido a los beneficios económicos, hacen que el empleo de midazolam-ketamina-propofol sea una opción ventajosa para la sedación en procedimientos fuera de los quirófanos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ramírez M, Martínez O, Flores R , Pineda L. Ketamina oral para evitar en los niños el dolor por procedimientos de diagnóstico o de tratamiento. *Pediatría*. 2001; 68:48-51.
2. Fernández I, Galán C, Torre C. Comparación de ketamina-midazolam con propofol-midazolam para sedación y analgesia en pediatría. *BOL PEDIATR* 2000; 40: 19-23
3. Bhatt-Mehta V, Rosen DA. Sedación en Niños: Conceptos Actuales. *Pharmacotherapy* 1998; 18(4):790-807.
4. Paladino MA. Preparación del niño para la anestesia. "Bases farmacológicas de la anestesia. Ed. Sur. 1994; 20:218 .
5. Rashed AH, Shayevitz JR. Deep sedation with propofol for children undergoing ambulatory magnetic resonance imaging of the brain: Experiencia from a pediatric intensive. *Pediatric Critical Care medicine*. 2003; 4(4):454-58.
6. Medina M, Martínez O, Flores G, Pineda L, Rodríguez N, Balam B. Ketamina oral para evitar en los niños el dolor por procedimientos de diagnóstico o de tratamiento *Pediatría Rev Mex Pediatr* 2001; 68 (2): 48-51.
7. Fernández C. Galán R, Medina A, Torre A. Comparación de ketamina-midazolam con propofol- midazolam para sedación y analgesia en pediatría. *BOL PEDIATR* 2000 ;40:19-23

8. Neff S, Pfutter M, E. Anderson B, J. Fatal outcome after propofol sedation in children. *Anesthesia and Intensive care*. 2005; 25: 581-583
9. Qureshi FA, Mellis PT, McFadden MA. Efficacy of oral ketamine for providing sedation and analgesia to children requiring laceration repair *Pediatr Emerg Care* 1995; 11(2):93-7.
10. Reeves ST, Havidich JE, Tobin DP. Conscious sedation of children with propofol is anything but conscious. *Pediatrics*. 2004; 114 (1):74-6.
11. Haeseler G, Zuzan O, Kohn G, Piepenbrock S, Leuwer M. Anaesthesia with midazolam and S-(+)-ketamine in spontaneously breathing paediatric patients during magnetic resonance imaging. *Paediatr Anaesth*. 2000; 10(5):513-9.
12. Evans D, Turnham L, Barbour K, Kobe T, Wilson L. Intravenous ketamine sedation for painful oncology procedures. *Pediatric Anesthesia*. 2005; 15 (2), 131-138
13. Rivera R. Sedación y analgesia: una revisión. *Acta pediátr. costarric*, 2002; 16(1): 6-21.
14. Tomatir E, Atalay H, Curses E. Effect of low dose ketamine before induction on propofol anesthesia for paediatric magnetic resonance imaging. 2004; 14 (10):845-50
15. Ramsay M, Savege T, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. *British Medical J* 1974; 2 (920):656-659.
16. Aldrete JA, Kroulik D: A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970; 49: 924-33