Artículo Original

EFICACIA DE LA COMBINACIÓN KETAMINA-PROPOFOL PARA PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS CORTOS

Ricardo Poveda J.*, Rafael Pérez D.**, William Llamas B.** y Enrique Ramos C.***

Resumen

Objetivo: Determinar la eficacia de la anestesia con ketamina-propofol en una mezcla 1:2 (1 miligramo de ketamina por cada 2 miligramos de propofol) para procedimientos quirúrgicos cortos mínimamente invasivos. **Metodología**: Se realizó un estudio prospectivo, por medio de la aleatorización de 77 pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos cortos en dos grupos de estudio: el primero recibió una mezcla de ketamina-propofol en una proporción 1:1, y el otro la recibió en una proporción 1:2. **Resultados**: No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de estudio en edad, género o peso. Al grupo que se le administró menos ketamina recibió más frecuentemente otro tipo de medicamentos para suplementar la analgesia. No hubo diferencias en lo referente a estabilidad hemodinámica o incidencia de efectos adversos. **Conclusión**: La mezcla ketamina-propofol es probablemente eficaz para garantizar condiciones quirúrgicas adecuadas, y segura evitando la inestabilidad hemodinámica de los pacientes. Dosis inferiores de ketamina a 2 mg/kg pueden requerir adición de medicamentos analgésicos.

Abstract

Aim: To determine the efficacy of anaesthesia with ketamine-propofol in a mixture 1:2 (1 milligram of ketamine per each 2 milligrams of propofol) for short surgical procedures minimally invasive. **Methodology**: A prospective study through randomization of 77 patients undergoing surgical procedures at two study groups: the first received a mixture of ketamine-propofol in a ratio of 1:1, and the other received it in a proportion 1:2. **Results**: No statistically significant differences between the two groups of study on age, gender or weight were obtained. The group that received less ketamine most frequently received another type of drugs to supplement analgesia. There were no differences in relation to stability and haemodynamics or incidence of adverse effects. **Conclusion**: The mix ketamine-propofol is probably effective to secure adequate surgical conditions avoiding hemodynamics instability of the patients. Lower doses of 2 mg/kg ketamine may require addition of pain-relieving medications.

Key words: Ketamine, propofol, anesthesia.

* Médico. Residente de Anestesiología y Reanimación. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

** Médico. Especialista en Anestesiología y Reanimación. Docente de la sección de Anestesiología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

*** Médico. Magister en Salud Pública. Profesor de cátedra Departamento de Investigaciones. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años se ha suscitado especial interés por la combinación ketamina-propofol para la sedación de pacientes a quienes se les realizan procedimientos quirúrgicos cortos mínimamente invasivos[1,2].

La combinación de ketamina y propofol ofrece ventajas desde el punto de vista teórico y clínico porque busca limitar los efectos adversos de cada una de los dos medicamentos, y sinergizar sus efectos analgésicos, hipnóticos y sedantes; ello necesariamente implica menor dosis de cada uno de ellos para alcanzar el mismo objetivo anestésico[3].

No existe una definición precisa de lo que es el ketofol. Generalmente se refiere a la mezcla 50:50 de ketamina y propofol, a 0,5 mg/kg de cada uno[4]. Sin embargo, una definición más amplia considera que ketofol es la combinación de ketamina y propofol en cualquier proporción[5,6].

Guit fue quien primero propuso la mezcla ketamina-propofol en 1991[7], no obstante, fue Friedberg quien primero publicó sus beneficios en marzo 26 de 1992[8]. Friedberg se basó en la técnica de Vinnik de usar ketamina-diazepam para procedimientos plásticos ambulatorios realizados en el consultorio[9]. Se han empleado hasta ahora múltiples esquemas, dosis y proporciones de la mezcla ketamina-propofol. No es completamente claro, sin embargo, que proporción de ketamina-propofol debe emplearse.

El presente estudio se fundamentó en la hipótesis que la mezcla ketamina-propofol 1:2, es decir aquella solución que contiene 1 mg de ketamina por cada 2 miligramos de propofol, es igualmente eficaz o superior a la mezcla ketamina-propofol 1:1, es decir aquella solución que contiene 1 mg de ketamina por cada 1 mg de propofol para procedimientos cortos mínimamente invasivos, con menores efectos adversos al utilizarse menos ketamina. El objetivo del estudio fue comparar la eficacia, seguridad y calidad de la anestesia con ketamina-propofol en una mezcla 1:2 *vs* la anestesia con ketamina-propofol en una mezcla 1:1. Paralelamente se fijó como objetivo determinar la incidencia de inestabilidad hemodinámica, incidencia de depresión respiratoria, frecuencia de efectos adversos (náuseas, vómito, reacciones de emergencia, dolor), y grado de satisfacción con la sedación-anestesia con ketofol.

MATERIALES Y MÉTODOS

Cálculo del tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se hizo con la siguiente formula:

$$n = \frac{t^2 \times p\,(1-p)}{m^2}$$

dónde:

n =tamaño de la muestra requerido

t = nivel de fiabilidad de 95% (valor estándar de 1,96)

p =prevalencia estimada de éxito con la anestesia ketamina-propofol 1:2

m =margen de error de 5% (valor estándar de 0,05)

Al valor calculado se le adicionó un 5% para hacer frente a imprevistos.

Escenario y población

El estudio se realizó en dos instituciones universitarias de tercer nivel de atención, previa aprobación por el comité de ética de la Universidad de Cartagena. Los pacientes quienes cumplieron los criterios de selección fueron aleatoriamente asignados a uno de los dos grupos de investigación, entre marzo y septiembre de 2011.

Diseño del estudio

Fue un estudio clínico aleatorizado, controlado y prospectivo en pacientes sometidos a procedimientos mínimamente invasivos de menos de una hora de duración. Se definió *mínimamente invasivo*

Tabla 1. Características epidemiológicas de la población

Variable	Solución 1 n 46%	Solución 2 n 31%	Valor de p
Edad	26	27	0,8078
Género femenino	71,7	77,4	0,7685
Género masculino	28,3	22,6	0,7685
Peso	60,8	63,7	0,3281

como aquellos procedimientos en los que no había invasión a cielo abierto de cavidades corporales (cráneo, tórax o abdomen) y la manipulación de los tejidos no implicaba sangrado superior a 500 centímetros cúbicos.

Los criterios de inclusión fueron: 1. Ser adulto, hombre o mujer, entre 18 y 50 años; 2. No haber ingerido alimentos sólidos en las 8 horas previas o líquidos en las dos horas previas; 3. Estar programado para uno de los siguientes procedimientos: reducción de luxaciones y fracturas, lavado y desbridamiento de ulceras, drenaje de abscesos, retiro de material de osteosíntesis, herniorrafía umbilical, toracotomías, circuncisión, legrados uterinos, sutura de tejidos blandos, o cuidado de quemaduras.

Los criterios de exclusión fueron: 1. Infección pulmonar aguda; 2. Procedimientos que implicaban estimulación de la faringe posterior; 3. Enfermedad coronaria, ICC, y sospecha de angina o disección aortica; 4. Historia de hipertensión arterial no controlada o presión arterial superior a 140/90 mmHg; 5. Injuria cerebral con déficit neurológico focal o pérdida de la conciencia; 6. Masa en SNC, hidrocefalia u otros estados con incremento de la presión intracraneal; 7. Glaucoma o daño de globo ocular; 8. Historia de porfirias; 9. Previo hipertiroidismo o reemplazo con hormona tiroidea; 10. Embarazo o lactación; 11. Desorden psiquiátrico mayor; 12. Reacción alérgica previa a la ketamina, propofol o lidocaína; 13. Paciente quien no consiente participar en el estudio.

Protocolo del estudio

La asignación a uno u otro grupo se hizo en base a una tabla de números aleatorios, en donde los números 1 y 2 estaban dispuestos, de forma aleatorizada, en columnas y filas. Para determinar el grupo respectivo, se siguió el orden dispuesto por las columnas de arriba hacia abajo, empezando por la primera columna a la izquierda.

Después de la distribución aleatoria al grupo de estudio se definió la duración del procedimiento para determinar sí el paciente requeriría bolo únicamente (aquellos pacientes cuyo procedimiento duraría menos de 10 min) o bolo e infusión (aquellos pacientes cuyo procedimiento duraría más de 10 min).

<10 minutos

Si el procedimiento duraría menos de 10 min se les administraba a los pacientes una mezcla preparada en una jeringa de 20 cc así:

- Ketofol 1-1:
  - Propofol: 0,2 cc/kg (10 mg/cc = 2 mg/kg)
  - Ketamina: 0,04 cc/kg (50 mg/cc = 2 mg/kg)
  - Lidocaína 1% simple: 0,1 cc/kg (10 mg/cc = 1 mg/kg)
- Ketofol 1-2:
  - Propofol: 0,2 cc/kg (10 mg/cc = 2 mg/kg)
  - Ketamina: 0,02 cc/kg (50 mg/cc = 1 mg/kg)
  - Lidocaína 1% simple: 0,1 cc/kg (10 mg/cc = 1 mg/kg)

La solución asignada se administraba en un período mínimo de tres minutos para disminuir al máximo la incidencia de depresión respiratoria. Sí el paciente no alcanzaba un adecuado nivel de sedación/anestesia, el paciente recibía bolos adicionales cada tres minutos así:

- Ketofol 1-1:
  - Propofol: 0,1 cc/kg (10 mg/cc = 1 mg/kg)
  - Ketamina: 0,02 cc/kg (50 mg/cc = 1 mg/kg)
- Ketofol 1-2:
  - Propofol: 0,1 cc/kg (10 mg/cc = 1 mg/kg)
  - Ketamina: 0,01 cc/kg (50 mg/cc = 0,5 mg/kg)

>10 minutos

Sí los pacientes estaban programados para procedimientos de más de 10 min, además del bolo inicial, se iniciaba inmediatamente después una infusión de una mezcla preparada de la siguiente forma:

- Ketofol 1-1:
  - 20 cc de propofol (10 mg/cc = 200 mg en total)
  - 4 cc de ketamina (50 mg/cc = 200 mg en total)
  - 10 cc lidocaína 1% simple (10 mg/cc = 100 mg en total)
  - 66 cc SSN 0,9%
- Ketofol 1-2:
  - 20 cc de propofol (10 mg/cc = 200 mg en total)
  - 2 cc de ketamina (50 mg/cc = 100 mg en total)
  - 10 cc lidocaína 1% simple (10 mg/cc = 100 mg en total)
  - 68 cc SSN 0,9%

Tal solución se pasaba por vía endovenosa a una velocidad de 0,03 cc/kg/min, lo cual representaba 60 µgr/kg/min de ketamina y propofol para aquellos pacientes del grupo Ketofol 1-1, en tanto que para los pacientes del grupo Ketofol 1-2 representaba 30 µgr/kg/min de ketamina y 60 µgr/kg/min de propofol.

Las dosis del bolo inicial de los medicamentos fueron calculadas por peso ideal corregido (peso ideal + 40% de la diferencia entre peso real y peso ideal), en tanto que la infusión se calculó de acuerdo al peso real. Las infusiones se suspendían 5 min antes de finalizado el procedimiento quirúrgico.

Mediciones

El grado de sedación fue medido con la escala de Ramsay, la cual considera seis niveles: 1. Ansioso y/o agitado; 2. Cooperador, orientado y tranquilo; 3. Responde a la llamada; 4. Dormido, con rápida respuesta a la luz o al sonido; 5. Respuesta lenta a la luz o al sonido, y 6. Sin respuesta. Sedación adecuada fue definida como un puntaje de Ramsay 5 ó 6.

La satisfacción de los pacientes y cirujanos fue evaluada con una escala tipo Likert de 5 ítems: 1. Extremadamente satisfecho; 2. Muy satisfecho; 3. Ni satisfecho ni insatisfecho; 4. Insatisfecho, y 5. Muy insatisfecho. En este trabajo la escala reflejó las condiciones de inmovilidad, analgesia, hipnosis, amnesia y estabilidad vegetativa encontrada por los cirujanos durante la realización de los procedimientos, y del confort experimentado por los pacientes.

Apnea fue definida como la cesación de la respiración por al menos 20 segundos, hipotensión como la disminución del 20% de la presión arterial media, bradicardia como un pulso menor a sesenta por minuto, e hipoxia como una saturación de oxígeno inferior a 90%.

Se registró la aparición de efectos adversos: náusea, vómito, reacciones de emergencia, y dolor. Se definió reacciones de emergencia como la agitación y la desorientación durante las alucinaciones asociadas al uso de la ketamina. Para la cuantificación del dolor se usó la escala visual análoga o la escala verbal numérica.

Análisis de datos

Los datos fueron analizados con Epi-Info 3.5.3. Para calcular el valor de P, en primer lugar, se calculó chi-cuadrado; luego se determinó los grados de libertad, dados por el número de categorías (2 en el presente estudio); después se delimitó el nivel de significancia, y finalmente, basados en las tablas de distribución de chi-cuadrado, se estableció el valor de P. Se consideró que P era significativa sí era menor a 0,05.

RESULTADOS

Los dos grupos de investigación fueron epidemiológicamente comparables (Tabla 1). No hubo una diferencia estadística significativa en cuanto a edad, sexo, y peso.

La gran mayoría de los pacientes se sometieron a procedimientos cortos de menos de 10 min de duración (89,1% en el grupo de la solución 1, y 80,6% en el grupo que recibió la solución; 2). La mayoría de los pacientes se sometieron a procedimientos gineco-obstétricos, siendo el legrado cervicouterino el procedimiento más frecuente (Tabla 2).

Todos los pacientes alcanzaron un plano anestésico adecuado para la realización del procedimiento (Ramsay 5,93 *vs* 5,90 p 0,7299). No hubo cambio sustancial en el estado hemodinámico de los pacientes: frecuencia cardiaca y presión arterial no fluctuaron más del 20% con respecto a los valores pre-anestesia, y no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de estudio. Igualmente, la frecuencia respiratoria se mantuvo por encima de 14 respiraciones por minuto en ambos grupos, y en ningún caso la saturación descendió por debajo de 89%.

En ambos grupos de estudio, la satisfacción de cirujanos y pacientes fue comparable. La satisfacción de cirujanos superó el 95% en ambos grupos de estudio, en tanto que la satisfacción de los pacientes fue superior en el grupo que recibió menos ketamina (93,5 *vs* 82,6%, p = 0,02573).

Tabla 2. Tipo de procedimientos realizados

Valor de p	Solución 1 n 46%	Solución 2 n 31%	Valor de p
Lavados, desbridamientos de ulceras, pies diabéticos y drenaje de abscesos	15,2	19,4	0,8632
Legrados uterinos	63,0	61,3	0,9292
Reducción de fracturas	4,3	3,2	0,7207
Reducción de luxaciones	6,5	6,5	0,6374
Retiro de material de osteosíntesis	4,3	3,2	0,7207
Sutura de tejidos blandos	2,2	6,5	0,7231
Toracostomías	4,3	0,0	0,6634
Fracasos	0	4,35	0,5883

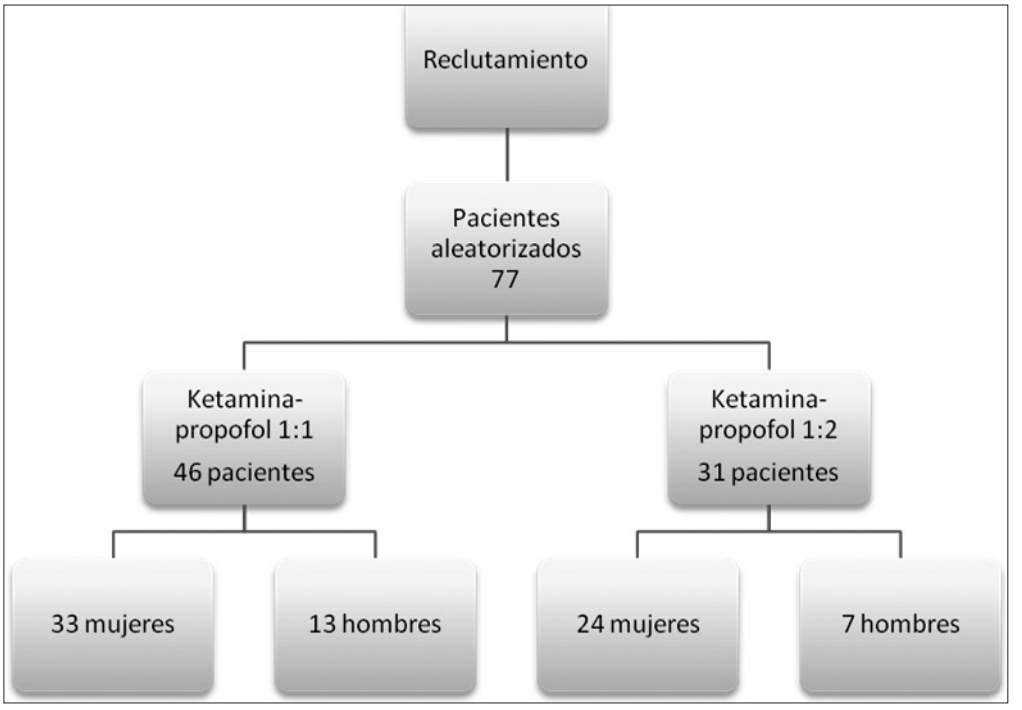

Figura 1. Grupos de estudio.

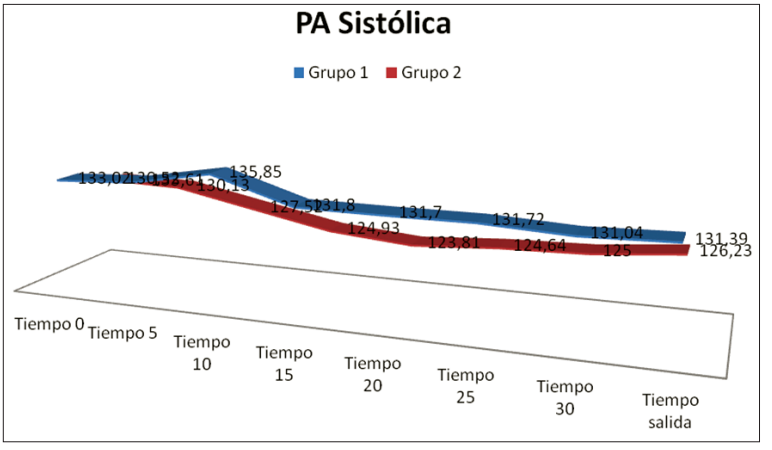

Figura 2. Presión arterial sistólica

La proporción de fracasos (casos en los cuales la sedación con ketofol no fue suficiente y hubo necesidad de utilizar otra técnica anestésica) fue 4,35% en el grupo 2 y 0% en el grupo 1. El primer caso correspondió a un adulto varón a quien la reducción de una fractura se hizo finalmente bajo anestesia subaracnoidea. El segundo caso correspondió también a un adulto masculino que hizo laringoespasmo por sialorrea secundaria durante el retiro de material de osteosíntesis en uno de los miembros inferiores; este último terminó bajo anestesia general inhalatoria y la aplicación de suxametonio para la reversión del laringoespasmo.

Los pacientes del grupo dos, quienes recibieron menos dosis de ketamina, fueron quienes más recibieron otro tipo de medicamentos como la dipirona y el tramadol para el rescate analgésico (22,6 *vs* 4,3%, p 0,0375).

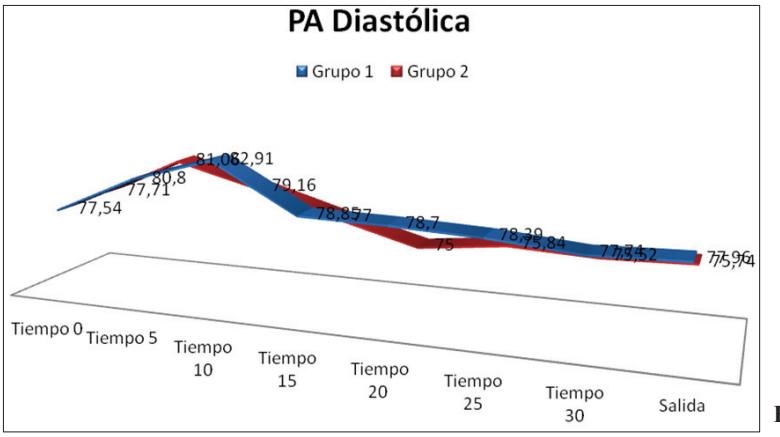

Figura 3. Presión arterial diastólica.

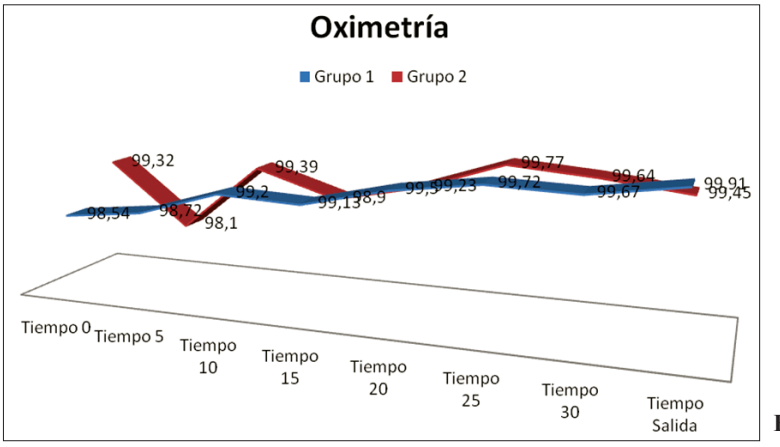

Figura 4. Oximetría de pulso.

Tabla 3. Efectos adversos

Efectos Adversos	Solución 1 n 46%	Solución 2 n 31%	Valor de p
Náuseas	4,3	3,2	0,7207
Vómitos	8,7	9,7	0,7993
Reacción de emergencia	8,7	9,7	0,7993
Dolor	4,3	9,7	0,6368
Otro	28,3	25,8	0,9846

En cuanto a efectos adversos, la incidencia de nauseas, vómito, reacciones de emergencia y dolor no superó el 10% (Tabla 3). Ningún paciente requirió intubación endotraqueal u hospitalización como resultado de un efecto adverso de la administración de los medicamentos contemplados en el protocolo.

DISCUSIÓN

El anestesiólogo de hoy se ve expuesto a múltiples procedimientos quirúrgicos cortos, que se convierten en un reto para encontrar el balance entre analgesia, inconsciencia, amnesia, inmovilidad, estabilidad neurovegetativa y duración de los efectos

de los medicamentos utilizados.

Los resultados del estudio sugieren que la combinación ketamina-propofol podría ser segura y eficaz para proveer una adecuada anestesia en procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos, lo cual debería ser confirmado en un estudio con un n que le confiera mayor potencia y permita confirmar la hipótesis.

Debe resaltarse que las combinaciones de medicamentos en las proporciones y dosis utilizadas son seguras porque todos los pacientes mantuvieron las variables hemodinámicas y respiratorias dentro del rango de normalidad a lo largo de la anestesia. Los resultados obtenidos en el presente estudio fueron comparables a los resultados obtenidos en estudios similares[2,4,5,10].

Al igual que en el presente trabajo, Andolfatto tuvo una incidencia de eventos adversos respiratorios menor del 2% en su serie de 219 pacientes pediátricos sometidos a procedimientos de urgencias, la mayoría de ellos de naturaleza ortopédica[5]. Akin tampoco tuvo episodios de apnea o desaturación en aquellos pacientes que recibieron ketofol en una relación 1:3[11]. Los resultados de Frey en pacientes sometidos a extracción de cataratas y bloqueo retrobulbar fueron igualmente tranquilizadores por la ausencia de depresión respiratoria en aquellos que recibieron ketofol[12]. Goh obtuvo una significativa menor incidencia de apnea prolongada (> 120 seg) con ketofol cuando lo utilizó para la inserción de máscaras laríngeas[13]. Phillips[14] y Da Silva[15] no reportaron ningún episodio de depresión respiratoria.

Aboeldahab encontró que aquellos pacientes a quienes se les administró ketofol como inductor mantenían estables su presión arterial media y frecuencia cardiaca, lo cual contrasta con la tendencia a la hipotensión y bradicardia de los pacientes a quienes se les administró propofol, y la hipertensión y taquicardia de quienes recibieron ketamina[16]. Akin, igualmente, encontró menor incidencia de hipotensión en el grupo de ketofol comparado con aquellos que recibieron propofol en monoterapia[17]. Weatherall[6], Phillips[14] y Da Silva[15] no registraron fluctuaciones importantes en los valores de presión arterial.

Los pacientes que recibieron menores dosis de ketamina tuvieron mayor incidencia de eventos adversos como vómitos, reacciones de emergencia y dolor, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. La incidencia descubierta fue similar a la de otros estudios que utilizaron ketofol. Nosotros encontramos, por ejemplo, incidencia de nausea y vómito entre el 3,2 y el 9,7%, en tanto que las frecuencias halladas por Friedberg en su serie de 1.264 pacientes (una de las más grandes publicadas hasta ahora) fue de 0,6%[18]. La incidencia encontrada por Shah fue del 2%[10].

Sener obtuvó una incidencia de agitación de 8% cuando combinó ketamina (1,5 mg/kg) con midazolam (0,03 mg/kg)[19]. Otros autores como Phillips[14] no encontraron ningún caso de reacciones de emergencia, pero tres de los pacientes en el grupo de ketofol sí reportaron sueños vividos. La incidencia de reacciones de emergencia, fue más elevada en la población del presente estudio comparándola con la incidencia hallada en trabajos en donde utilizaron dosis análogas[5]. El reducido tamaño de la muestra puede haber contribuido al sobredimensionamiento de esta reacción adversa.

Los resultados de nuestro estudio evidenciaron que la incidencia de dolor fue estadísticamente más importante en el grupo que recibió menos ketamina, lo cual sugiere que los esquemas de ketofol donde la dosis de ketamina sea inferior a 2 mg/kg deben ser suplementados con medicamentos analgésicos.

CONCLUSIONES

La mezcla ketamina-propofol podría ser eficaz para proveer las condiciones necesarias de inmovilidad, analgesia, amnesia e inconsciencia durante procedimientos quirúrgicos cortos.

La combinación posiblemente es segura porque las variables hemodinámicas y respiratorias permanecieron estables en nuestros pacientes.

La incidencia de efectos adversos sobrepasó la de otros estudios, no obstante la mayoría de ellos no influyeron negativamente en la calificación de satisfacción de la técnica anestésica.

Menores dosis de ketamina se asociaron a mayor necesidad de analgésicos de rescate.

LIMITACIONES

Dentro de las restricciones del estudio se encuentra el limitado tamaño de la muestra que podría haber influido en la incapacidad del estudio para alcanzar significancia estadística en los parámetros evaluados. Igualmente explica la discordancia en el tamaño de los dos grupos; mayor homogeneidad se hubiese alcanzado en la medida que la muestra fuese más grande.

Ketofol no fue comparado con otros regímenes de sedación-analgesia, y por lo tanto, no puede hacerse ninguna aseveración con respecto a su superioridad.

Se registró como efecto adverso cualquier ma-

nifestación de agitación, dolor, nausea, etcétera, sin considerar la severidad, con lo que se pudo haber exagerado la incidencia de eventos adversos de la combinación ketamina-propofol.

REFERENCIAS

1. Green SM, Andolfatto G, Krauss B. Ketofol for procedural sedation? Pro and con. Ann Emerg Med 2011; 57: 444-448.
2. Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of "ketofol" (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. Ann Emerg Med 2007; 49: 23-30.
3. Singh R, Batra YK, Bharti N, et al. Comparison of propofol *versus* propofol-ketamine combination for sedation during spinal anesthesia in children: randomized clinical trial of efficacy and safety. Paediatr Anaesth 2010; 20: 439-444.
4. Menchine M, Arora S, Schriger D. Procedural sedation: is two better than one? Answers to the May 2011 Journal Club questions. Ann Emerg Med 2011; 58: 383-394.
5. 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). Acad Emerg Med 2010; 17: 194-201.
6. Weatherall A, Venclovas R. Experience with a propofol-ketamine mixture for sedation during pediatric orthopedic surgery. Paediatr Anaesth 2010; 20: 1009-1016.
7. Guit JBM, Koning HM, Coster ML, et al. Ketamine as analgesic for intravenous anesthesia with propofol (TIVA). Anaesthesia 1991; 46: 24-27.
8. Friedberg BL. Propofol-ketamine technique. Aesthetic Plast Surg 1993; 17: 297-300.
9. Vinnik CA. An intravenous dissociation technique for outpatient plastic surgery: tranquility in the office surgical facility. Plast Reconstr Surg 1981; 67: 199-205.
10. Mourad M, El-Hamamsy M, Anwar M, et al. Low dose ketamine reduces sedative doses of propofol during ambulatory transoesophageal echocardiography. Eg J Anaesth 2004; 20: 41-46.
11. Hui TW, Short TG, Hont W, et al. Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. Anesthesiology 1995; 82: 641-648.
12. Akin A, Esmaoglu A, Guler G, et al. Propofol and propofol-ketamine in pediatric patients undergoing cardiac catheterization. Pediatr Cardiol 2005; 26: 553-557.
13. Shah A, Mosdossy G, McLeod S, et al. A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine-propofol *versus* ketamine alone for procedural sedation in children. Ann Emerg Med 2011; 57:425-433.
14. Goh PK, Chiu CL, Wang CY, et al. Randomized double-blind comparison of ketamine-propofol, fentanyl-propofol and propofol saline on haemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions. Anaesth Intensive Care 2005; 33: 223-228.
15. Phillips W, Anderson A, Rosengreen M, Johnson J, Halpin J. Propofol versus propofol/ketamine for brief painful procedures in the emergency department: clinical and bispectral index scale comparison. J Pain Palliat Care Pharmacother 2010; 24: 349-355.
16. Aboeldahab H, Samir R, Hosny H, Omar A. Comparative study between propofol, ketamine and their combination (ketofol) as an induction agent. Egyptian Journal of Anaesthesia 2011; 27: 145-150.
17. Da Silva PS, de Aguiar VE, Waisberg DR, Passos RM, Park MV. The use of Ketofol for procedural sedation and analgesia in children with hematological diseases. Pediatr Int. 2010 Jul 5. [Epub ahead of print].
18. Friedberg BL. Propofol-ketamine technique, dissociative anesthesia for office surgery: a five year review of 1264 cases. Aesthetic Plast Surg 1999; 23: 70-75.
19. Sener S, Eken C, Schultz CH, Serinken M, Ozsarac M. Ketamine with and without midazolam for emergency department sedation in adults: a randomized controlled trial. Ann Emerg Med 2011; 57: 109-114.e2.

Correspondencia a:
Dr. Ricardo Poveda Jaramillo
ricardopovedamd@yahoo.com