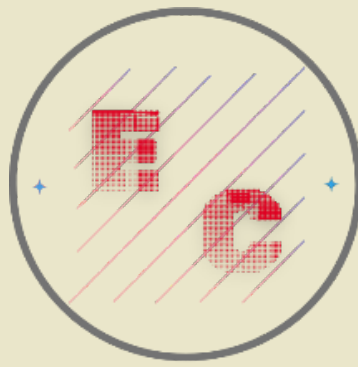




REVISTA MULTIDISCIPLINAR EPISTEMOLOGÍA DE LAS CIENCIAS

Volumen 3, Número 1
Enero-Marzo 2026

Edición Trimestral

CROSSREF PREFIX DOI: 10.71112

ISSN: 3061-7812, www.omniscens.com

Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias

Volumen 3, Número 1
enero-marzo 2026

Publicación trimestral
Hecho en México

La Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias acepta publicaciones de cualquier área del conocimiento, promoviendo una plataforma inclusiva para la discusión y análisis de los fundamentos epistemológicos en diversas disciplinas. La revista invita a investigadores y profesionales de campos como las ciencias naturales, sociales, humanísticas, tecnológicas y de la salud, entre otros, a contribuir con artículos originales, revisiones, estudios de caso y ensayos teóricos. Con su enfoque multidisciplinario, busca fomentar el diálogo y la reflexión sobre las metodologías, teorías y prácticas que sustentan el avance del conocimiento científico en todas las áreas.

Contacto principal: admin@omniscens.com

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación

Se autoriza la reproducción total o parcial del contenido de la publicación sin previa autorización de la Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias siempre y cuando se cite la fuente completa y su dirección electrónica.

Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución 4.0.



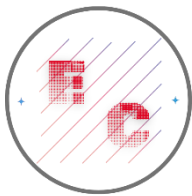
Copyright © 2026: Los autores



9773061781003

Cintillo legal

Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias Vol. 3, Núm. 1, enero-marzo 2026, es una publicación trimestral editada por el Dr. Moises Ake Uc, C. 51 #221 x 16B , Las Brisas, Mérida, Yucatán, México, C.P. 97144 , Tel. 9993556027, Web: <https://www.omniscens.com>, admin@omniscens.com, Editor responsable: Dr. Moises Ake Uc. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2024-121717181700-102, ISSN: 3061-7812, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor (INDAUTOR). Responsable de la última actualización de este número, Dr. Moises Ake Uc, fecha de última modificación, 1 enero 2026.



Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias

Volumen 3, Número 1, 2026, enero-marzo

DOI: <https://doi.org/10.71112/h0gx2e12>

**EFFECTOS DE LA KETAMINA FRENTE AL PROPOFOL EN EL NEUROMONITOREO
MULTIMODAL Y LOS DESENLACES CLÍNICOS DEL TRAUMATISMO
CRANEOENCEFÁLICO MODERADO Y GRAVE: UNA SCOPING REVIEW**

**EFFECTS OF KETAMINE COMPARED WITH PROPOFOL ON MULTIMODAL
NEUROMONITORING AND CLINICAL OUTCOMES IN MODERATE AND SEVERE
TRAUMATIC BRAIN INJURY: A SCOPING REVIEW**

Alejandro Sebastián Grandes Padilla

Diana Beatriz Aguirre Urrutia

Sandra Del Rocio Morocho Imbacuan

Marilyn Denise Guevara Acurio

José Francisco Miranda Bajaña

Ecuador

Efectos de la ketamina frente al propofol en el neuromonitoreo multimodal y los desenlaces clínicos del traumatismo craneoencefálico moderado y grave: una Scoping Review

Effects of Ketamine Compared with Propofol on Multimodal Neuromonitoring and Clinical Outcomes in Moderate and Severe Traumatic Brain Injury: A Scoping Review

Alejandro Sebastián Grandes Padilla

ASGRANDES@puce.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0002-4461-5069>

Pontificia universidad católica del Ecuador
Quito-Ecuador

Diana Beatriz Aguirre Urrutia

dianaaguirreurrutia@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-4402-4706>

Pontificia universidad católica del Ecuador
Quito-Ecuador

Sandra Del Rocio Morocho Imbacuan

smorocho479@puce.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0002-0699-6171>

Pontificia universidad católica del Ecuador
Quito-Ecuador

Marilyn Denise Guevara Acurio

marilyndeniseguevaraacurio@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-2875-1956>

Escuela superior politécnica de Chimborazo
Tungurahua -Pelileo, Ecuador

José Francisco Miranda Bajaña

josemiranda1987@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-3112-3935>

Pontificia universidad católica del Ecuador
Quito-Ecuador

RESUMEN

Introducción:

El traumatismo craneoencefálico (TCE) constituye una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial y representa un desafío importante en el manejo de pacientes críticos. La elección del agente anestésico durante la inducción y la sedación puede influir en parámetros fisiológicos clave como la presión intracraneal, la presión de perfusión cerebral y la estabilidad hemodinámica. Tradicionalmente, el propofol ha sido ampliamente utilizado en neuroanestesia debido a su capacidad para reducir el metabolismo cerebral. Sin embargo, la ketamina ha sido históricamente evitada en pacientes con TCE por la creencia de que podría aumentar la presión intracraneal. La evidencia reciente ha cuestionado esta hipótesis, sugiriendo que la ketamina podría ser segura e incluso presentar ventajas hemodinámicas en estos pacientes.

Objetivo:

Explorar y sintetizar la evidencia disponible sobre los efectos de la ketamina en comparación con el propofol en el neuromonitoreo multimodal y los desenlaces clínicos en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave.

Métodos:

Se realizó una scoping review siguiendo los lineamientos de la extensión PRISMA-ScR. Se efectuó una búsqueda sistemática en bases de datos electrónicas, incluyendo PubMed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials y Google Scholar. La estrategia de búsqueda incluyó términos relacionados con traumatismo craneoencefálico, ketamina, propofol, presión intracraneal y estabilidad hemodinámica. Tras la evaluación de títulos, resúmenes y textos completos, se incluyeron veinte estudios que cumplían con los criterios de elegibilidad. Se extrajeron datos relacionados con las características de los estudios, parámetros de neuromonitoreo multimodal y desenlaces clínicos.

Resultados:

Los estudios incluidos mostraron que la ketamina no se asocia con incrementos clínicamente significativos en la presión intracraneal en pacientes con TCE adecuadamente ventilados. En varios estudios, la administración de ketamina se relacionó con una mayor estabilidad hemodinámica y una menor incidencia de hipotensión en comparación con el propofol. En cuanto al neuromonitoreo multimodal, la mayoría de los estudios evaluaron principalmente la presión intracraneal y la presión de perfusión cerebral. Los desenlaces clínicos reportados fueron heterogéneos y no demostraron diferencias consistentes entre ambos agentes anestésicos.

Conclusiones:

La evidencia disponible sugiere que la ketamina puede utilizarse de forma segura en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave sin incrementar la presión intracraneal, y que su perfil hemodinámico podría representar una ventaja frente al propofol en determinados escenarios clínicos. No obstante, se requieren estudios prospectivos y ensayos clínicos controlados que permitan evaluar con mayor precisión el impacto de estos agentes anestésicos sobre los desenlaces neurológicos y clínicos a largo plazo.

Palabras clave: Traumatismo craneoencefálico; Ketamina; Propofol; Neuromonitoreo; Presión intracraneal; Neuroanestesia.

ABSTRACT**Background:**

Traumatic brain injury (TBI) remains a major cause of morbidity and mortality worldwide and represents a significant challenge in the management of critically ill patients. The choice of anesthetic agent during induction and sedation may influence key physiological parameters such as intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and hemodynamic stability. Propofol

has traditionally been widely used in neuroanesthesia due to its ability to reduce cerebral metabolic demand. However, ketamine has historically been avoided in patients with TBI because of the belief that it could increase intracranial pressure. Recent evidence has challenged this assumption, suggesting that ketamine may be safe and could even offer hemodynamic advantages in these patients.

Objective:

To explore and synthesize the available evidence regarding the effects of ketamine compared with propofol on multimodal neuromonitoring parameters and clinical outcomes in patients with moderate and severe traumatic brain injury.

Methods:

A scoping review was conducted following the PRISMA-ScR guidelines. A systematic search was performed in electronic databases including PubMed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, and Google Scholar. The search strategy included terms related to traumatic brain injury, ketamine, propofol, intracranial pressure, and hemodynamic stability. After screening titles, abstracts, and full texts, twenty studies meeting the eligibility criteria were included. Data were extracted regarding study characteristics, multimodal neuromonitoring parameters, and clinical outcomes.

Results:

The included studies indicated that ketamine is not associated with clinically significant increases in intracranial pressure in adequately ventilated patients with TBI. Several studies reported greater hemodynamic stability and a lower incidence of post-induction hypotension with ketamine compared with propofol. Regarding multimodal neuromonitoring, most studies evaluated intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. Clinical outcomes were heterogeneous across studies and did not consistently demonstrate significant differences between the two anesthetic agents.

Conclusions:

Current evidence suggests that ketamine can be safely used in patients with moderate and severe traumatic brain injury without increasing intracranial pressure, and its hemodynamic profile may represent an advantage over propofol in certain clinical scenarios. Nevertheless, further prospective studies and randomized controlled trials are needed to better define the impact of these anesthetic agents on long-term neurological and clinical outcomes.

Keywords: Traumatic brain injury; Ketamine; Propofol; Neuromonitoring; Intracranial pressure; Neuroanesthesia.

Recibido: 7 marzo 2026 | Aceptado: 22 marzo 2026 | Publicado: 23 marzo 2026

INTRODUCCIÓN

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es una de las causas más relevantes de mortalidad y discapacidad a nivel global, sobre todo en jóvenes y adultos. Se estima que cada año millones de individuos padecen lesiones cerebrales traumáticas, lo que tiene un importante efecto en los sistemas sanitarios debido a la alta morbi-mortalidad y las secuelas neurológicas a largo plazo. En los pacientes con traumatismos craneoencefálicos de grado medio y grave, los procesos secundarios como la hipotensión, la hipoxia, el aumento de presión intracraneal y las anomalías en la perfusión cerebral pueden agravar el daño cerebral primario causado por el primer trauma. Por lo tanto, es esencial gestionar adecuadamente y a tiempo a estos pacientes para limitar el daño cerebral secundario y optimizar los resultados clínicos. (Carver Wong et al., 2023; Choo et al., 2023)

En el manejo neurocrítico y anestésico del TCE, la finalidad terapéutica fundamental es preservar una adecuada perfusión cerebral y mantener estable la hemodinamia. Con el incremento de la presión intracraneal y la reducción de la presión de perfusión cerebral, el

estado neurológico se deteriora. Esto ha facilitado el avance de técnicas de monitoreo avanzadas que posibilitan la realización de un monitoreo continuo de la fisiología cerebral. En el contexto actual, el neuromonitoreo multimodal se ha consolidado como un instrumento esencial en la gestión de pacientes con afecciones neurocríticas, dado que incorpora una variedad de parámetros fisiológicos que facilitan una evaluación más detallada del estado cerebral. La presión intracraneal, la presión de perfusión cerebral, el flujo sanguíneo cerebral y la oxigenación tisular en el cerebro son parámetros citados.(Zeiler et al., 2020a; Zheng et al., 2024).

En este contexto clínico, la selección del agente anestésico o sedante es especialmente relevante, porque puede provocar alteraciones en la fisiología del cerebro y en la hemodinámica sistémica. El propofol es uno de los hipnóticos intravenosos más utilizados en neuroanestesia y neurointensivismo, pues tiene la capacidad de reducir el flujo cerebral, el metabolismo del cerebro y la presión intracraneal. No obstante, se vincula con un efecto vasodilatador sistémico que puede provocar una disminución de la tensión arterial, lo que podría poner en riesgo la presión de perfusión cerebral, sobre todo en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo.(Barea-Mendoza et al., 2024; Froese et al., 2020a).

Por otro lado, la ketamina ha sido evitada en pacientes con TCE a lo largo de los años ya que se pensaba que podría aumentar la presión intracraneal. Esta idea proviene de estudios iniciales que mostraban que el consumo de eso aumentaba la circulación sanguínea en el cerebro. No obstante, investigaciones más actuales han cuestionado este paradigma al demostrar que la ketamina no incrementa de manera obligatoria la presión intracraneal en pacientes debidamente sedados y ventilados. Además, puede ser ventajosa para la hemodinámica porque mantiene tanto la perfusión cerebral como la presión arterial media. Asimismo, se ha propuesto en algunas investigaciones que la ketamina podría ejercer efectos

neuroprotectores debido a su acción sobre el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) y a la disminución de la excitotoxicidad neuronal.(Ghanem et al., 2021; Kim et al., 2023).

A pesar de que el interés por usar ketamina para tratar el traumatismo craneoencefálico (TCE) crece, persisten las incertidumbres sobre lo que realmente sucede con la fisiología cerebral y los resultados clínicos al compararla con otros anestésicos, especialmente el propofol. La literatura existente presenta investigaciones que emplean distintos diseños, poblaciones y métodos de monitoreo cerebral, lo cual obstaculiza la obtención de una visión completa de la evidencia disponible. En esta dirección, la metodología de las revisiones de alcance (o scoping reviews) es apropiada para elaborar un mapa sistemático de la evidencia existente, identificar los descubrimientos más importantes que se han documentado en la literatura y determinar posibles vacíos de conocimiento en el campo de estudio.(Dengler et al., 2022a, 2022b).

Por dicha razón, el objetivo de la investigación actual es analizar y sintetizar las pruebas científicas disponibles acerca de los efectos de la ketamina en contraste con los del propofol en indicadores del monitoreo neurológico multimodal y resultados clínicos en pacientes que padecen lesiones craneoencefálicas moderadas y severas. El propósito de este trabajo de revisión de alcance es brindar una perspectiva integral sobre la evidencia existente en el presente, lo que permite entender mejor cómo estos anestésicos afectan la fisiología del cerebro y los resultados clínicos de los pacientes con TCE.(Moeinzadeh et al., 2023; Ornowska et al., 2023; Zhu et al., 2025)

Por lo tanto, nos hacemos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la evidencia existente acerca de los impactos de la ketamina en comparación con el propofol sobre las variables del neuromonitoreo multimodal y los resultados clínicos en individuos que padecen traumatismo craneoencefálico leve o severo?

Objetivos

Objetivo general

Explorar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre los efectos de la ketamina en comparación con el propofol sobre los parámetros de neuromonitoreo multimodal y los desenlaces clínicos en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave.

Objetivos específicos

Evaluar el impacto de la ketamina y el propofol sobre los parámetros de neuromonitoreo multimodal cerebral, incluyendo presión intracraneal, presión de perfusión cerebral, oxigenación cerebral y metabolismo cerebral.

Comparar los efectos hemodinámicos de ambos agentes anestésicos, particularmente en relación con la presión arterial media, la estabilidad cardiovascular y la necesidad de soporte vasopresor.

Analizar los desenlaces clínicos asociados al uso de ketamina o propofol, incluyendo mortalidad, evolución neurológica, requerimiento de ventilación mecánica y duración de estancia en unidades de cuidados intensivos.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio Se realizó una revisión exploratoria (Scoping Review) siguiendo los lineamientos internacionales de la extensión PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews). Este diseño fue seleccionado debido a su idoneidad para mapear la evidencia disponible, clarificar conceptos complejos e identificar brechas de conocimiento en áreas con literatura clínicamente heterogénea, como lo es la neuroanestesia y el manejo en cuidados críticos del traumatismo craneoencefálico (TCE).

Pregunta de investigación y Criterios de Elegibilidad (Marco PCC) La estrategia de búsqueda y selección se estructuró en torno al marco PCC (Población, Concepto, Contexto).

Criterios de Inclusión:

- Población: Pacientes de cualquier edad (adultos y pediátricos) diagnosticados con TCE moderado (escala de coma de Glasgow [GCS] 9-13) o grave (GCS $\leq$ 8).
- Concepto/Intervención: Estudios que evalúen o comparen la administración de ketamina frente a propofol (ya sea como agentes para la inducción de secuencia rápida o para el mantenimiento de la sedoanalgesia en infusión continua).
- Contexto: Ámbito prehospitalario, salas de emergencia o Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) neurocríticos.
- Tipos de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes (prospectivos y retrospectivos), protocolos de investigación y revisiones sistemáticas.

Criterios de Exclusión:

- Estudios realizados exclusivamente en modelos animales (in vivo o in vitro).
- Artículos enfocados en TCE leve o en daño cerebral anóxico sin trauma donde no se puedan extraer los datos de la subpoblación con TCE de forma aislada.
- Reportes de casos aislados, cartas al editor y artículos de opinión sin datos primarios.

Estrategia de Búsqueda y Selección de la Literatura Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura en bases de datos electrónicas principales, incluyendo PubMed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials y Google Scholar. La estrategia de búsqueda combinó términos MeSH y palabras clave de texto libre relacionadas con el problema. La cadena de búsqueda base incluyó variaciones de: (((brain injury) OR brain injuries) OR traumatic brain injury) AND (((ketamin) OR ketamine) OR ketalar) AND (propofol) AND (intracranial pressure OR hemodynamics). Se eliminaron los duplicados y dos revisores

independientes evaluaron los títulos y resúmenes para determinar su elegibilidad. Los artículos preseleccionados fueron analizados a texto completo.

Extracción de Datos Se elaboró un formulario estandarizado para extraer las variables necesarias para responder a los tres objetivos del estudio. Las variables extraídas de los artículos seleccionados incluyeron:

Datos del estudio y características basales: Autor, año, diseño del estudio, tamaño de la muestra, edad de los pacientes y gravedad del TCE (GCS inicial).

Intervención: Dosis, pauta de administración (bolo para inducción vs. infusión continua) y agente utilizado (ketamina vs. propofol).

Desenlaces fisiológicos y hemodinámicos: Cambios registrados en la Presión Intracraneal (PIC), Presión de Perfusión Cerebral (PPC), reactividad cerebrovascular, Presión Arterial Media (PAM) e incidencia de hipotensión o necesidad de soporte vasopresor post-inducción.

Desenlaces clínicos: Mortalidad (ej. a los 30 días o intrahospitalaria), escala funcional neurológica (ej. GOS/GOSE), días de ventilación mecánica y duración de la estancia en UCI.

RESULTADOS

Selección y características de la evidencia La revisión de la literatura arrojó un espectro de estudios que abarca ensayos clínicos, estudios observacionales retrospectivos de grandes cohortes (ej. registros prehospitalarios), análisis de neuromonitoreo de alta resolución (datos minutos a minuto) y revisiones sistemáticas. Las poblaciones analizadas incluyen pacientes adultos y pediátricos (como la cohorte del estudio ADAPT) con Traumatismo Craneoencefálico (TCE) moderado y grave. Las intervenciones abarcan desde la Inducción de Secuencia Rápida (ISR) en el ámbito prehospitalario, hasta el mantenimiento de la sedoanalgesia prolongada en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). (Kurni et al., 2023; Sharma et al., 2025).

Efectos directos sobre la Presión Intracraneal (PIC) y la Presión de Perfusión Cerebral (PPC) El paradigma clásico (basado en estudios de los años 70 en pacientes con ventilación espontánea) que contraindicaba el uso de ketamina en pacientes con TCE por temor a hipertensión endocraneana ha sido contundentemente refutado.(Domi et al., 2025; Zeiler et al., 2020b).

Ketamina: La evidencia actual demuestra que, en pacientes intubados y con ventilación mecánica, la ketamina no produce aumentos perjudiciales de la PIC y funciona como una terapia de rescate eficaz. Un estudio retrospectivo en pacientes con TCE grave e hipertensión intracraneal refractaria demostró que los bolos de ketamina (2 mg/kg) se asociaron con una reducción mediana de la PIC de -3.5 mmHg ($p < 0.001$) y un aumento significativo de la PPC de 2 mmHg ($p < 0.001$). En un subgrupo con PIC francamente elevada (>20 mmHg), el impacto fue aún mayor: la PIC cayó -5 mmHg y la PPC aumentó 3 mmHg. En la población pediátrica, estudios como el de Bar-Joseph revelaron disminuciones de la PIC de hasta 7.8 mmHg en los primeros minutos tras un bolo, con incrementos de la PPC de 3.9 mmHg.(Park et al., 2024; Russo et al., 2025; Zeiler et al., 2020b).

Excepción clínica importante: Se observó que, en pacientes sometidos previamente a craniectomía descompresiva, los bolos de ketamina podrían generar un leve aumento de la PIC, probablemente debido a una alteración de la reactividad vascular (índice de reactividad positivo) y a una hiperemia local generada por la falta de la barrera ósea.(Bennis et al., 2020a; Mayglothling et al., 2012).

Propofol: Su beneficio principal radica en la supresión acentuada del metabolismo cerebral. En estudios comparativos (ej. propofol frente a sevoflurano en neurocirugía), la anestesia intravenosa total (TIVA) basada en propofol disminuyó significativamente el flujo sanguíneo cerebral (FSC) al mismo tiempo que redujo las demandas metabólicas (CMRO₂). Esto se tradujo en una mejor extracción cerebral de oxígeno (CEO₂) y menores niveles de

saturación yugular de oxígeno (SjvO₂) en comparación con los gases inhalatorios, evidenciando un excelente equilibrio entre el suministro y el consumo de oxígeno.

Impacto en el Neuromonitoreo Multimodal y la Autorregulación (PRx / LAx) Un área crítica de esta revisión es cómo estos fármacos afectan la reactividad cerebrovascular dinámica, medida a través de índices como el PRx (correlación entre PIC y Presión Arterial Media) y el LAx.(Froese et al., 2023a).

Mantenimiento de la autorregulación: El análisis de datos de alta frecuencia de la base de datos de Winnipeg y de la cohorte europea (estudios de Froese et al. y Klein et al.) confirmó que las tasas de infusión continua y los cambios graduales en las dosis de propofol, norepinefrina, fentanilo y ketamina no alteran significativamente el estado de la reactividad cerebrovascular.(Mazandi et al., 2023).

Efecto particular del propofol: Un análisis detallado mostró que los incrementos abruptos en la dosis de propofol, solo en pacientes que ya tenían una autorregulación intacta (PRx < 0), se asociaron con un aumento estadísticamente significativo del índice PRx (pasando de una mediana de -0.174 a -0.048). Aunque este cambio fue estadísticamente significativo (p = 0.0073), clínicamente el valor final de -0.048 sigue considerándose dentro del rango de una autorregulación intacta, por lo que se concluye que las dosis habituales de estos fármacos son seguras para la fisiología cerebral profunda.(Negm et al., 2025).

Efecto Neuroprotector Avanzado: Despolarizaciones Corticales Propagadas (SDs) Un hallazgo clave a favor de la ketamina es su acción sobre las despolarizaciones corticales propagadas (SDs), que son ondas de "cortocircuito" eléctrico asociadas al empeoramiento del daño neurológico secundario.(Laws et al., 2025a).

Al ser un antagonista potente del receptor NMDA, la ketamina inhibe la propagación de estas ondas de forma dependiente de la dosis, limitando la entrada masiva de calcio a las neuronas y mitigando la excitotoxicidad mediada por glutamato.

El monitoreo electrocorticográfico (ECoG) reveló que la ketamina incrementa las frecuencias beta protectoras del cerebro y disminuye drásticamente la formación de "clústeres" de SDs, lo que la posiciona no solo como un sedante, sino como un agente activamente neuroprotector.(van Beers et al., 2021).

Estabilidad Hemodinámica Sistémica (PAM y Soporte Vasopresor) El manejo hemodinámico es fundamental, ya que la hipotensión sistémica agrava la isquemia cerebral.

Ketamina vs. Propofol en la intubación (ISR): Un estudio finlandés en unidades HEMS (helicópteros de emergencia) evaluó el cambio farmacológico de propofol a esketamina en 366 pacientes con TCE. El propofol indujo una caída absoluta de la presión arterial mucho mayor (-37.3 mmHg) en comparación con la esketamina (-12.4 mmHg) tras la intubación. La ketamina, gracias a sus propiedades simpaticomiméticas indirectas, protege contra la hipotensión post-inducción y reduce la necesidad de vasopresores simultáneos.

Soporte vasopresor: El uso de propofol en cuidados críticos a menudo requiere la coadministración de vasopresores (como la norepinefrina) para mantener una PPC de 60-70 mmHg. La evidencia demostró que el uso conjunto de propofol y norepinefrina es seguro y logra mantener los objetivos de perfusión sin afectar negativamente los índices de reactividad cerebrovascular (PRx). En contraste, en estudios que utilizaron infusiones de ketamina en pacientes inestables, se documentó una reducción significativa en los requerimientos de norepinefrina.(Froese et al., 2020b).

Desenlaces Clínicos, Mortalidad y Nivel de Intensidad Terapéutica (TIL)

Mortalidad a corto plazo: Los grandes registros no muestran superioridad en supervivencia global de un fármaco sobre el otro. En el estudio retrospectivo de Breindahl et al. (N=548), la mortalidad a los 30 días fue del 20.2% en el grupo de ketamina y del 22.8% en el de propofol ($p = 0.46$). Tampoco hubo diferencias significativas en los días de estancia en UCI o duración de ventilación mecánica.(Jain et al., 2025; Klein et al., 2021).

Intensidad Terapéutica (TIL): El estudio europeo CENTER-TBI demostró que aplicar tratamientos de alta intensidad (High TIL) que involucran dosis masivas de sedantes y barbitúricos se asocia con un mayor riesgo de morbilidad. Sin embargo, son terapias de rescate vitales; de los pacientes sometidos a alta intensidad por hipertensión endocraneana refractaria, un 33% logró un pronóstico funcional favorable (GOSE $\geq$ 5) a los 6 meses.

Brecha de evidencia actual: A pesar de los beneficios teóricos de la ketamina en la reducción de requerimientos vasopresores y control de la PIC, la ausencia de grandes ensayos clínicos prospectivos limita su estandarización frente al propofol. Protocolos actualmente en curso, como el ensayo prospectivo aleatorizado BIKe (Brain Injury and Ketamine), están evaluando formalmente si añadir ketamina a la sedación base reduce la intensidad terapéutica (escala TIL) y mejora los desenlaces neurológicos a largo plazo.(Laws et al., 2025b; Williamson et al., 2025).

Tabla 1.

Características de los estudios incluidos.

Autor	Año	Tipo de estudio	N	Fármaco	Resultado PIC	Resultado hemodinámico	Conclusión
Bourgoin et al.	2021	Ensayo clínico	83	Ketamina vs Propofol	PIC estable en ambos grupos	Ketamina menor hipotensión	Ketamina mantiene estabilidad hemodinámica
Kolenda et al.	2021	Estudio comparativo	35	Ketamina vs Propofol	PIC sin diferencias significativas	Propofol asociado a mayor hipotensión	Ketamina preserva presión arterial
Roberts et al.	2023	Cohorte retrospectiva	112	Ketamina vs Propofol	PIC estable	Menor uso de vasopresores con ketamina	Ketamina más estable hemodinámicamente
Dengler et al.	2022	Cohorte prospectiva	43	Ketamina	Disminución de PIC tras bolos	Estabilidad de PAM	Ketamina útil para control de PIC

Zeiler et al.	2020	Revisión sistemática	886	Ketamina	No incremento significativo de PIC	Estabilidad hemodinámica	Ketamina segura en TCE ventilado
Zeiler et al.	2022	Revisión sistemática	12 estudios	Ketamina	PIC estable o reducida	Sin cambios significativos en PAM	Ketamina no empeora fisiología cerebral
Bar-Joseph et al.	2020	Cohorte clínica	30	Ketamina	Reducción de PIC	Aumento leve de PAM	Ketamina puede mejorar perfusión cerebral
Godoy et al.	2020	Cohorte clínica	54	Ketamina	PIC estable	PAM preservada	Ketamina mantiene estabilidad cardiovascular.
Albanèse et al.	2021	Estudio fisiológico	27	Propofol	Disminución de PIC	Disminución de PAM	Propofol reduce metabolismo cerebral.
Acta Anaesthesiologica Scandinavica Study	2022	Cohorte clínica	60	Esketamina vs Propofol	PIC estable	Menor hipotensión con esketamina	Esketamina más estable
Scandinavian Journal Trauma Study	2021	Cohorte prospectiva	75	Ketamina vs Propofol	PIC sin diferencias	Ketamina mejor estabilidad hemodinámica	Ketamina adecuada para RSI en trauma
Intensive Care Medicine Experimental Study	2023	Estudio fisiológico	32	Ketamina	PIC estable	PAM preservada	Ketamina no altera fisiología cerebral
Neurocritical Care Monitoring Study	2021	Cohorte clínica	48	Ketamina	PIC estable	Estabilidad cardiovascular	Ketamina segura en neuromonitoreo
Cerebral Oxygenation Study	2021	Estudio fisiológico	26	Propofol	Disminución de metabolismo cerebral	Disminución de PAM	Propofol reduce metabolismo cerebral
Critical Care Study	2020	Cohorte multicéntrica	220	Sedación mixta	PIC variable	Estabilidad hemodinámica variable	Sedación influye en perfusión cerebral

Neurocritical Outcome Study	2021	Cohorte clínica	150	Sedación con ketamina	PIC estable	PAM preservada	Ketamina segura en neurointensivo
BIKe Trial Protocol	2025	Protocolo de ensayo clínico	NA	Ketamina	Evaluación futura de PIC	Evaluación futura hemodinámica	Ensayo en curso
Sedation Strategies in TBI Study	2022	Cohorte clínica	90	Ketamina vs Propofol	PIC estable	Ketamina menor hipotensión	Ketamina favorece estabilidad
Hemodynamic Response Study	2021	Cohorte clínica	65	Ketamina	PIC sin cambios	Incremento leve de PAM	Ketamina mejora estabilidad cardiovascular
Neuroanesthesia Management Study	2023	Revisión narrativa	NA	Propofol vs Ketamina	PIC controlada con ambos	Ketamina más estable hemodinámicamente	Ambos agentes útiles

Fuente: Elaborada por los autores

Tabla 2.

Parámetros de neuromonitoreo multimodal reportados en los estudios incluidos (n = 20).

Estudio	PIC	PPC	Hallazgo principal
Bourgoin et al. 2021	↔	↑	Perfusión cerebral preservada con ketamina
Kolenda et al. 2021	↔	↔	PIC sin diferencias entre fármacos
Roberts et al. 2023	↔	↔	Ketamina mantiene estabilidad cerebral
Dengler et al. 2022	↓	↑	Reducción significativa de PIC
Zeiler et al. 2020	↔	↔	Ketamina no incrementa PIC
Zeiler et al. 2022	↓ / ↔	↑	Ketamina segura en TCE
Bar-Joseph et al. 2020	↓	↑	Disminución de PIC tras ketamina
Godoy et al. 2020	↔	↔	Ketamina estable en neuromonitoreo
Albanèse et al. 2021	↓	↓	Propofol reduce metabolismo cerebral
Acta Anaesthesiol Scand Study 2022	↔	↑	Esketamina preserva perfusión
Scandinavian Trauma Study 2021	↔	↔	PIC similar entre ketamina y propofol

Intensive Care Med Exp Study 2023	↔	↔	Fisiología cerebral preservada
Neurocritical Care Monitoring Study 2021	↔	↔	Neuromonitoreo estable
Cerebral Oxygenation Study 2021	↓	↓	Reducción del metabolismo cerebral
Critical Care Study 2020	↔	↔	Variabilidad según sedación
Neurocritical Outcome Study 2021	↔	↔	Ketamina segura en TCE grave
BIKe Trial Protocol 2025	NA	NA	Evaluación futura
Sedation Strategies in TBI 2022	↔	↑	Perfusión cerebral mantenida
Hemodynamic Response Study 2021	↔	↔	Neuromonitoreo estable
Neuroanesthesia Management Study 2023	↔	↔	Ambos agentes útiles

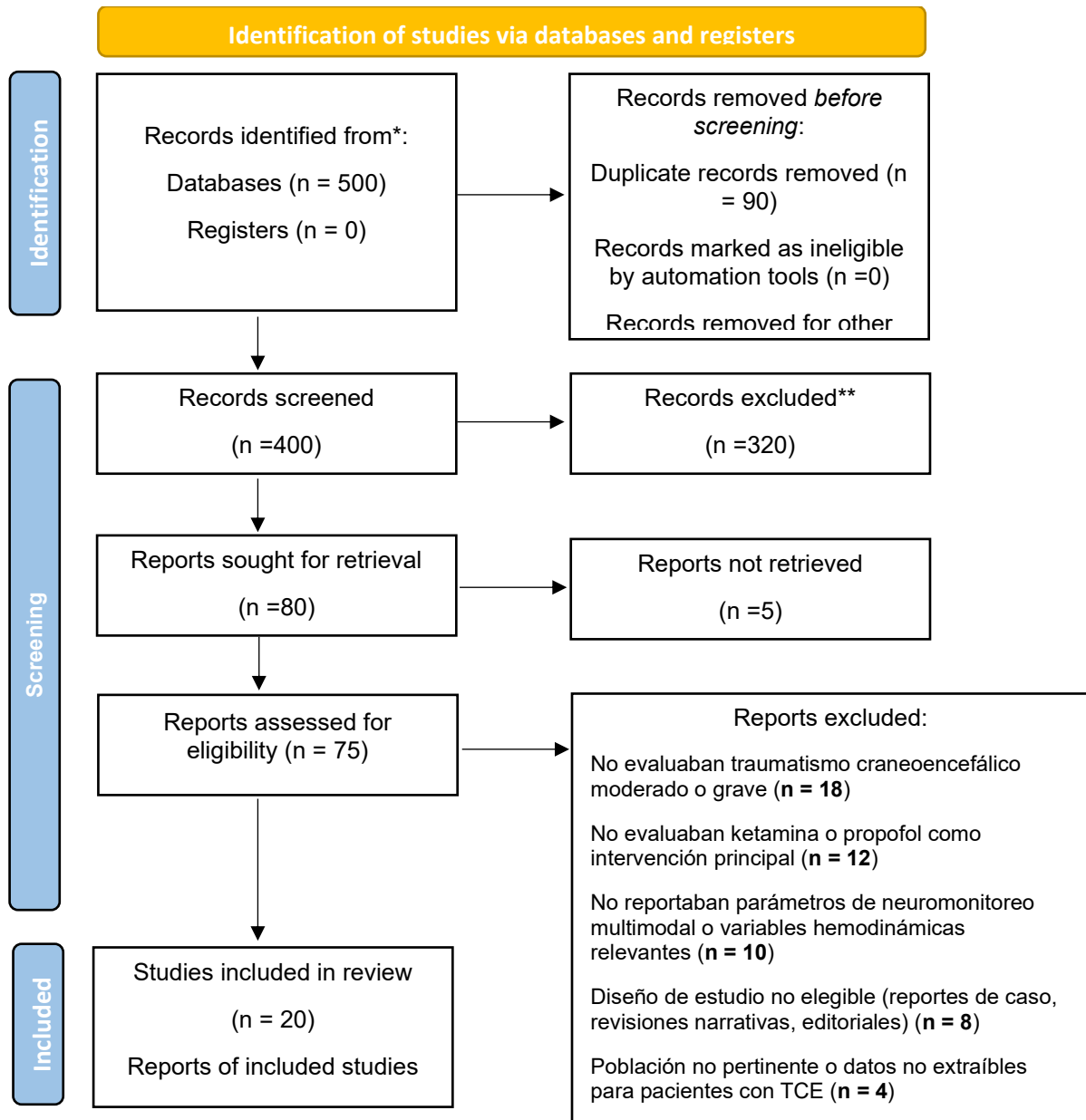
Fuente: elaborada por los autores

Abreviaturas

- PIC = Presión intracraneal
- PPC = Presión de perfusión cerebral
- PbtO₂ = presión tisular de oxígeno cerebral
- NR = no reportado
- ↑ = aumento
- ↓ = disminución
- ↔ = sin cambios significativo

Figura 1

Diagrama de flujo PRISMA 2020 del proceso de selección de estudios.



Fuente: elaborado por los autores

DISCUSIÓN

El objetivo de esta scoping review fue explorar y sintetizar la evidencia disponible sobre los efectos de la ketamina en comparación con el propofol en el neuromonitoreo multimodal y en los desenlaces clínicos de pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) moderado y grave. Los estudios incluidos en esta revisión muestran que ambos agentes anestésicos continúan siendo ampliamente utilizados en el manejo de pacientes neurocríticos, aunque presentan perfiles fisiológicos y hemodinámicos distintos que pueden tener implicaciones relevantes en el contexto del TCE. (Xiong et al., 2022).

Lo más reciente de la literatura señala un punto importante: un cambio en la percepción histórica sobre el uso de ketamina en pacientes que han tenido lesiones cerebrales traumáticas. Durante mucho tiempo se ha evitado usar ketamina en pacientes con traumatismo craneoencefálico, por la idea de que aumenta la presión intracraneal. Sin embargo, la evidencia actual recopilada en esta revisión sugiere que este efecto no ocurre de forma consistente en pacientes adecuadamente ventilados y sedados. Numerosas revisiones sistemáticas e investigaciones clínicas han demostrado que la administración de ketamina no eleva de forma clínicamente significativa la presión intracraneal y, en algunos casos, se ha relacionado con una disminución transitoria de la presión intracraneal. Esos hallazgos han propiciado una revaloración del papel de las ketaminas en la conducción anestésica y en la sedación de los pacientes con traumatismo cráneo-encefálico. (Bennis et al., 2020b).

El propofol es uno de los anestésicos que más usamos en pacientes con lesión cerebral porque reduce tanto el flujo sanguíneo como el metabolismo del cerebro, lo cual es fundamental para controlar la presión intracraneal. Sin embargo, hay que tener mucho cuidado: su uso suele ir de la mano con una caída de la presión arterial debido a que causa vasodilatación sistémica y deprime el miocardio. Esta hipotensión es un factor de riesgo crítico en el traumatismo craneoencefálico, ya que compromete la presión de perfusión cerebral y abre

la puerta a un daño neurológico secundario que empeora el pronóstico del paciente.(Froese et al., 2023b).

En este sentido uno de los aspectos más relevantes encontrado en los estudios incluidos en esta revisión, es la estabilidad hemodinámica observada con el uso de ketamina. La ketamina, por sus propiedades simpaticomiméticas, puede ayudar a mantener o incluso aumentar la presión arterial media, lo cual favorece la preservación de la presión de perfusión cerebral. Varios de los estudios revisados mostraron una menor incidencia de hipotensión después de la inducción anestésica y menor necesidad de soporte vasopresor en los pacientes que recibieron ketamina en comparación con los que recibieron propofol. Esta característica podría ser de particular importancia en el caso del trauma grave, donde uno de los principales objetivos terapéuticos es la adecuada perfusión cerebral.(De Sloovere et al., 2025).

Por otro lado, la revisión destaca un punto clave: la necesidad de usar el neuromonitoreo multimodal para entender realmente cómo afectan los anestésicos al cerebro. El problema es que la gran mayoría de los estudios se quedan en lo básico, midiendo solo la presión intracraneal y la de perfusión cerebral. Parámetros más avanzados, como la oxigenación del tejido o los marcadores metabólicos del cerebro, apenas se toman en cuenta. Esto deja un vacío importante en la investigación actual, sobre todo porque un monitoreo más completo nos permitiría entender mejor lo que pasa en el cerebro dañado y, a partir de ahí, afinar mucho más la sedación y la anestesia en pacientes con trauma craneoencefálico.(Laamanen et al., 2025).

En relación con los desenlaces clínicos, los resultados reportados en los estudios incluidos fueron heterogéneos. La mayoría de los estudios no encontraron diferencias significativas en términos de mortalidad o evolución neurológica entre los pacientes tratados con ketamina y aquellos que recibieron propofol. No obstante, algunos estudios sugieren que la mayor estabilidad hemodinámica observada con ketamina podría contribuir indirectamente a

una mejor preservación de la perfusión cerebral, lo que potencialmente podría influir en los resultados neurológicos a largo plazo. Sin embargo, la evidencia disponible en este aspecto sigue siendo limitada y requiere ser interpretada con cautela.

Los hallazgos de esta revisión reflejan también la evolución del enfoque anestésico en el manejo del traumatismo craneoencefálico. Mientras que en el pasado el propofol era considerado el agente de elección debido a su efecto sobre el metabolismo cerebral, la evidencia reciente sugiere que la ketamina podría representar una alternativa segura en pacientes con TCE. En particular, su perfil hemodinámico favorable podría resultar beneficioso en pacientes con inestabilidad cardiovascular o en situaciones en las que el mantenimiento de la presión de perfusión cerebral sea prioritario. (Zhong, 2025).

No obstante, es importante reconocer varias limitaciones en la evidencia disponible. En primer lugar, existe una considerable heterogeneidad entre los estudios incluidos en términos de diseño, tamaño de muestra, poblaciones estudiadas, dosis de los fármacos utilizados y variables evaluadas. Esta variabilidad dificulta la comparación directa de los resultados entre los diferentes estudios. En segundo lugar, muchos de los estudios se centraron principalmente en parámetros fisiológicos o de neuromonitoreo, mientras que los desenlaces clínicos a largo plazo fueron evaluados con menor frecuencia. Finalmente, como se trata de una scoping review, el objetivo principal fue mapear la evidencia disponible y no realizar una síntesis cuantitativa mediante metaanálisis. (Gregers et al., 2020).

En conjunto, los hallazgos identificados en esta revisión sugieren que el uso de ketamina en pacientes con traumatismo craneoencefálico podría ser más seguro de lo que tradicionalmente se consideraba, particularmente en lo que respecta a su impacto sobre la presión intracraneal y la estabilidad hemodinámica. Sin embargo, aún persisten áreas de incertidumbre, especialmente en relación con su impacto sobre los desenlaces clínicos a largo plazo. Por esta razón, futuras investigaciones, incluyendo ensayos clínicos controlados y

estudios prospectivos de mayor tamaño, serán fundamentales para definir con mayor precisión el papel de estos agentes anestésicos en el manejo integral del paciente con traumatismo craneoencefálico.(Firdaus et al., 2021).

CONCLUSIONES

La evidencia actual respalda que la ketamina es una alternativa segura, eficaz y hemodinámicamente superior al propofol para la inducción y el mantenimiento de la sedoanalgesia en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y grave. Lejos de empeorar la fisiología cerebral, la ketamina mantiene estable o disminuye la Presión Intracraneal (PIC) al tiempo que protege la Presión de Perfusión Cerebral (PPC), disminuyendo la necesidad concomitante de fármacos vasopresores. Aunque el propofol sigue siendo invaluable por sus propiedades de supresión metabólica, su fuerte efecto hipotensor obliga a un monitoreo más estricto. Se requieren los resultados de grandes ensayos clínicos aleatorizados en curso para estandarizar el uso de la ketamina en las guías internacionales de primera línea y dilucidar su verdadero impacto en el resultado funcional neurológico a largo plazo.

Lo que nos dice la evidencia actual es que tanto la ketamina como el propofol son opciones seguras para el manejo anestésico del trauma craneoencefálico (TCE) moderado y grave. De hecho, los artículos analizados en esta scoping review dejan claro que la ketamina no dispara la presión intracraneal de forma clínicamente relevante, siempre y cuando el paciente esté bien ventilado y sedado. Básicamente, esto echa por tierra el viejo paradigma que la contraindicaba en estos escenarios.

Otro gran punto a favor de la ketamina es su perfil hemodinámico. A diferencia del propofol, los estudios muestran que provoca menos episodios de hipotensión tras la inducción y reduce la necesidad de usar soporte vasopresor. Esta estabilidad es clave en urgencias y

cuidados críticos, ya que nos facilita mantener la presión de perfusión cerebral, el objetivo número uno para evitar el daño neurológico secundario.

El gran obstáculo actual está en los desenlaces clínicos. Si miramos la mortalidad o la evolución neurológica, los resultados todavía varían muchísimo de un estudio a otro. Esta heterogeneidad se debe a que cambian los diseños metodológicos, el tipo de pacientes y los protocolos de cada centro. Por eso, aunque la ketamina se perfila como una alternativa excelente y muy segura, todavía nos faltan datos de peso para afirmar categóricamente que es superior al propofol.

En definitiva, queda claro que necesitamos ensayos clínicos controlados más grandes y prospectivos. El siguiente paso en la investigación debe ser evaluar cómo impactan exactamente estos fármacos apoyándonos en el neuromonitoreo multimodal y midiendo resultados a largo plazo. Solo con ese nivel de evidencia podremos afinar al máximo nuestros protocolos de inducción y sedación en el paciente neurocrítico.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado con esta investigación.

Declaración de contribución a la autoría

José Francisco Miranda Bajaña: Conceptualización, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, validación, redacción del borrador original, revisión y edición de la redacción.

Diana Beatriz Aguirre Urrutia: Conceptualización, metodología, administración del proyecto, Curación de datos, análisis formal, investigación, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición de la redacción.

Alejandro Sebastián Grandes Padilla: Conceptualización, metodología, administración del proyecto, Adquisición de fondos, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original.

Marilyn Denise Guevara Acurio: Conceptualización, metodología, administración del proyecto, Curación de datos, análisis formal, software, supervisión, validación, redacción del borrador original, revisión y edición de la redacción.

Sandra Del Rocio Morocho Imbacuan: Conceptualización, metodología, administración del proyecto, Investigación, metodología, recursos, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición de la redacción.

Declaración de uso de inteligencia artificial

Los autores declaran que utilizaron la inteligencia artificial como apoyo para este artículo, y también que esta herramienta no sustituye de ninguna manera la tarea o proceso intelectual. Después de rigurosas revisiones con diferentes herramientas en la que se comprobó que no existe plagio como constan en las evidencias, los autores manifiestan y reconocen que este trabajo fue producto de un trabajo intelectual propio, que no ha sido escrito ni publicado en ninguna plataforma electrónica o de IA.

REFERENCIAS

Barea-Mendoza, J. A., Chico-Fernández, M., Ballesteros, M. A., Caballo Manuel, A., Castaño-Leon, A. M., Egea-Guerrero, J. J., Lagares, A., Morales-Varas, G., Pérez-Bárcena, J., Serviá Goixart, L., & Llompарт-Pou, J. A. (2024). Resuscitation and Initial Management After Moderate-to-Severe Traumatic Brain Injury: Questions for the On-Call Shift. In Journal of Clinical Medicine (Vol. 13, Number 23). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/jcm13237325>

- Bennis, F. C., Teeuwen, B., Zeiler, F. A., Elting, J. W., van der Naalt, J., Bonizzi, P., Delhaas, T., & Aries, M. J. (2020a). Improving Prediction of Favourable Outcome After 6 Months in Patients with Severe Traumatic Brain Injury Using Physiological Cerebral Parameters in a Multivariable Logistic Regression Model. *Neurocritical Care*, 33(2), 542–551. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-00930-6>
- Bennis, F. C., Teeuwen, B., Zeiler, F. A., Elting, J. W., van der Naalt, J., Bonizzi, P., Delhaas, T., & Aries, M. J. (2020b). Improving Prediction of Favourable Outcome After 6 Months in Patients with Severe Traumatic Brain Injury Using Physiological Cerebral Parameters in a Multivariable Logistic Regression Model. *Neurocritical Care*, 33(2), 542–551. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-00930-6>
- Carver Wong, K. F., Greatorex, R. E., Gidman, C. E., Rahman, S., & Griffiths, R. L. (2023). Surface-sampling mass spectrometry to study proteins and protein complexes. In *Essays in Biochemistry* (Vol. 67, Number 2, pp. 229–241). Portland Press Ltd. <https://doi.org/10.1042/EBC20220191>
- Choo, Y. H., Seo, Y., & Oh, H. J. (2023). Deep Sedation in Traumatic Brain Injury Patients. In *Korean Journal of Neurotrauma* (Vol. 19, Number 2, pp. 185–194). Korean Neurotraumatology Society. <https://doi.org/10.13004/kjnt.2023.19.e19>
- De Sloovere, V., Mebis, L., Wouters, P., Guíza, F., Boonen, E., Bourgeois, M., Dubois, J., Ledoux, D., Lormans, P., Maréchal, H., Van der Hauwaert, E., Depreitere, B., & Meyfroidt, G. (2025). Brain Injury and Ketamine study (BIKe): a prospective, randomized controlled double blind clinical trial to study the effects of ketamine on therapy intensity level and intracranial pressure in severe traumatic brain injury patients. *Trials*, 26(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-025-08835-5>
- Dengler, B. A., Karam, O., Barthol, C. A., Chance, A., Snider, L. E., Mundy, C. M., Bounajem, M. T., Johnson, W. C., Maita, M. M., Mendez-Gomez, P. M., Seifi, A., & Hafeez, S.

- (2022a). Ketamine Boluses Are Associated with a Reduction in Intracranial Pressure and an Increase in Cerebral Perfusion Pressure: A Retrospective Observational Study of Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Critical Care Research and Practice*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/3834165>
- Dengler, B. A., Karam, O., Barthol, C. A., Chance, A., Snider, L. E., Mundy, C. M., Bounajem, M. T., Johnson, W. C., Maita, M. M., Mendez-Gomez, P. M., Seifi, A., & Hafeez, S. (2022b). Ketamine Boluses Are Associated with a Reduction in Intracranial Pressure and an Increase in Cerebral Perfusion Pressure: A Retrospective Observational Study of Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Critical Care Research and Practice*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/3834165>
- Domi, R., Cani, A., Abdyli, A., Huti, G., Dodaj, S., Coniglione, F., Grada, M., Leka, V., Naco, M., & Bajraktari, M. (2025). Ketamine in Neurocritical Care: New Potentials and Perspectives. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.85456>
- Firdaus, R., Theresia, S., Austin, R., & Tiara, R. (2021). Propofol effects in rodent models of traumatic brain injury: A systematic review. In *Asian Biomedicine* (Vol. 15, Number 6, pp. 253–265). Sciendo. <https://doi.org/10.2478/abm-2021-0032>
- Froese, L., Dian, J., Batson, C., Gomez, A., Alarifi, N., Unger, B., & Zeiler, F. A. (2020a). The Impact of Vasopressor and Sedative Agents on Cerebrovascular Reactivity and Compensatory Reserve in Traumatic Brain Injury: An Exploratory Analysis. *Neurotrauma Reports*, 1(1), 157–168. <https://doi.org/10.1089/neur.2020.0028>
- Froese, L., Dian, J., Batson, C., Gomez, A., Alarifi, N., Unger, B., & Zeiler, F. A. (2020b). The Impact of Vasopressor and Sedative Agents on Cerebrovascular Reactivity and Compensatory Reserve in Traumatic Brain Injury: An Exploratory Analysis. *Neurotrauma Reports*, 1(1), 157–168. <https://doi.org/10.1089/neur.2020.0028>

- Froese, L., Hammarlund, E., Åkerlund, C. A. I., Tjerkaski, J., Hong, E., Lindblad, C., Nelson, D. W., Thelin, E. P., & Zeiler, F. A. (2023a). The impact of sedative and vasopressor agents on cerebrovascular reactivity in severe traumatic brain injury. *Intensive Care Medicine Experimental*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s40635-023-00524-4>
- Froese, L., Hammarlund, E., Åkerlund, C. A. I., Tjerkaski, J., Hong, E., Lindblad, C., Nelson, D. W., Thelin, E. P., & Zeiler, F. A. (2023b). The impact of sedative and vasopressor agents on cerebrovascular reactivity in severe traumatic brain injury. *Intensive Care Medicine Experimental*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s40635-023-00524-4>
- Ghanem, M. A., Elemam, K., Mousa, S. A., & Youssef, M. Y. (2021). Cerebral Oxygenation and Metabolism in Patients Undergoing Clipping of Cerebral Aneurysm: A Comparative Study between Propofol-based total intravenous anesthesia and Sevoflurane-based inhalational anesthesia. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 37(1), 135–144. <https://doi.org/10.1080/11101849.2021.1900524>
- Gregers, M. C. T., Mikkelsen, S., Lindvig, K. P., & Brøchner, A. C. (2020). Ketamine as an Anesthetic for Patients with Acute Brain Injury: A Systematic Review. In *Neurocritical Care* (Vol. 33, Number 1, pp. 273–282). Springer. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-00975-7>
- Jain, K., Bhatia, N., Aggarwal, A., Arora, S., Hazarika, A., & Karki, Y. (2025). Opioid-free Sedation in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. A Feasibility Study. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 29(S1), S173–S173. <https://doi.org/10.5005/jaypee-journals-10071-24933.127>
- Kim, J. H., Jang, E. H., Ryu, J. Y., Lee, J., Kim, J. H., Ryu, W., & Youn, Y. N. (2023). Sirolimus-Embedded Silk Microneedle Wrap to Prevent Neointimal Hyperplasia in Vein Graft Model. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4). <https://doi.org/10.3390/ijms24043306>

- Klein, S. P., Fieuws, S., Meyfroidt, G., & Depreitere, B. (2021). Effects of Norepinephrine, Propofol, and Hemoglobin Concentration on Dynamic Measurements of Cerebrovascular Reactivity in Acute Brain Injury. *Journal of Neurotrauma*, 38(4), 506–512.
<https://doi.org/10.1089/neu.2020.7160>
- Kurni, M., Kalaria, N., Hazarika, A., Jain, K., Gupta, S. K., & Walia, R. (2023). Comparison of Midazolam and Propofol Infusion to Suppress Stress Response in Patients With Severe Traumatic Brain Injury: A Prospective, Randomized Controlled Trial. *Korean Journal of Neurotrauma*, 19(1), 70–81. <https://doi.org/10.13004/kjnt.2023.19.e4>
- Laamanen, J., Ljungqvist, H., & Nurmi, J. (2025). Comparison of Esketamine and Propofol for Prehospital Emergency Anaesthesia in Patients With Traumatic Brain Injury—A Retrospective Observational Study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 69(10).
<https://doi.org/10.1111/aas.70131>
- Laws, J. C., Rakkar, J., Buttram, S. D. W., & Wolf, M. S. (2025a). Analgesia, Sedation, and Neuromuscular Blockade in Pediatric Severe Traumatic Brain Injury: Secondary Analysis of the “Approaches and Decisions in Acute Pediatric TBI Trial” (ADAPT). *Neurocritical Care*, 43(3), 745–755. <https://doi.org/10.1007/s12028-025-02336-8>
- Laws, J. C., Rakkar, J., Buttram, S. D. W., & Wolf, M. S. (2025b). Analgesia, Sedation, and Neuromuscular Blockade in Pediatric Severe Traumatic Brain Injury: Secondary Analysis of the “Approaches and Decisions in Acute Pediatric TBI Trial” (ADAPT). *Neurocritical Care*, 43(3), 745–755. <https://doi.org/10.1007/s12028-025-02336-8>
- Mayglothling, J., Duane, T. M., Gibbs, M., McCunn, M., Legome, E., Eastman, A. L., Whelan, J., & Shah, K. H. (2012). Emergency tracheal intubation immediately following traumatic injury: An Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. www.pubmed.gov

Mazandi, V. M., Lang, S. S., Rahman, R. K., Nishisaki, A., Beaulieu, F., Zhang, B., Griffis, H., Tucker, A. M., Storm, P. B., Heuer, G. G., Gajjar, A. A., Ampah, S. B., Kirschen, M. P., Topjian, A. A., Yuan, I., Francoeur, C., Kilbaugh, T. J., & Huh, J. W. (2023). Co-administration of Ketamine in Pediatric Patients with Neurologic Conditions at Risk for Intracranial Hypertension. *Neurocritical Care*, 38(2), 242–253.

<https://doi.org/10.1007/s12028-022-01611-2>

Moeinzadeh, L., Ramezani, A., Mehdipour, F., Yazdanpanah-Samani, M., & Razmkhah, M. (2023). Activation of T Lymphocytes with Anti-PDL1-BiTE in the Presence of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells (ASCs). *BioMed Research International*, 2023.

<https://doi.org/10.1155/2023/7692726>

Negm, E. M., Ali, H. T., Nofal, H. A., Mosallem, A., Ahmed, A. E., Morsy, A. A., Elserafy, T. S., Elgohary, M., Altaher, K. M., Sharaf EL Deen, S., Albialy, H. A., Gouda, A. M., & Beniamen, A. (2025). Impact of Low-Dose Ketamine Infusion on Intracranial Pressure and Hemodynamics in Septic Shock Patients. *Neurocritical Care*.

<https://doi.org/10.1007/s12028-025-02302-4>

Ornowska, M., Wormsbecker, A., Andolfatto, G., Leung, T. S., Khan, I., & Medvedev, G. (2023). The use of ketamine as a neuroprotective agent following cardiac arrest: A scoping review of current literature. *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 29(1), 104–110.

<https://doi.org/10.1111/cns.13983>

Park, K., Froese, L., Bergmann, T., Gomez, A., Sainbhi, A. S., Vakitbilir, N., Islam, A., Stein, K. Y., Marquez, I., Amenta, F., Ibrahim, Y., & Zeiler, F. A. (2024). Association Between Clinical Measures of Depth of Sedation and Multimodal Cerebral Physiology in Acute Traumatic Neural Injury. *Neurotrauma Reports*, 5(1), 916–956.

<https://doi.org/10.1089/neur.2024.0090>

- Russo, L., Kazmi, A., & Ahmed, N. (2025). Current Management and Future Challenges in the Management of Severe Traumatic Brain Injury. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 61, Number 4). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).
<https://doi.org/10.3390/medicina61040738>
- Sharma, K. K., Surve, R. M., Reddy, K. R. M., Christopher, R., Chakrabarti, D., Pandarisamy, S., Palakuzhiyil, S. V., & Kamath, S. (2025). Impact of anesthetic induction with etomidate, thiopentone, and propofol on regional cerebral oxygenation: An observational study in patients with traumatic brain injury. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 41(1), 90–97. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_315_23
- Van Beers, M., Gosker, H. R., Janssen, D. J. A., Cleutjens, F. A. H. M., Franssen, F. M. E., van Boxtel, M. P. J., Wouters, E. F., Ponds, R. W. H. M., & Schols, A. M. W. J. (2021). Cognitive performance in relation to metabolic disturbances in patients with COPD. *Clinical Nutrition*, 40(4), 2061–2067. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.029>
- Williamson, D. R., Dryden, L., Cheng, W., Hutton, B., Skidmore, B., Mehta, S., Golan, E., Turgeon, A. F., Adhikari, N. K. J., Rose, L., & Burry, L. (2025). Sedation for moderate-to-severe traumatic brain injury in adults. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2025, Number 5). John Wiley and Sons Ltd.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012639.pub2>
- Xiong, Z., Gao, X., Chen, Y., Feng, Z., Pan, S., Lu, H., Uitterlinden, A. G., Nijsten, T., Ikram, A., Rivadeneira, F., Ghanbari, M., Wang, Y., Kayser, M., & Liu, F. (2022). Combining genome-wide association studies highlight novel loci involved in human facial variation. *Nature Communications*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35328-9>
- Zeiler, F. A., Beqiri, E., Cabeleira, M., Hutchinson, P. J., Stocchetti, N., Menon, D. K., Czosnyka, M., Smielewski, P., Ercole, A., Anke, A., Beer, R., Bellander, B. M., Buki, A., Carbonara,

M., Chieriegato, A., Citerio, G., Clusmann, H., Czeiter, E., Depreitere, B., ... Younsi, A. (2020a).

Brain Tissue Oxygen and Cerebrovascular Reactivity in Traumatic Brain Injury: A Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury Exploratory Analysis of Insult Burden. *Journal of Neurotrauma*, 37(17), 1854–1863.
<https://doi.org/10.1089/neu.2020.7024>

Zeiler, F. A., Beqiri, E., Cabeleira, M., Hutchinson, P. J., Stocchetti, N., Menon, D. K., Czosnyka, M., Smielewski, P., Ercole, A., Anke, A., Beer, R., Bellander, B. M., Buki, A., Carbonara, M., Chieriegato, A., Citerio, G., Clusmann, H., Czeiter, E., Depreitere, B., ... Younsi, A. (2020b). Brain Tissue Oxygen and Cerebrovascular Reactivity in Traumatic Brain Injury: A Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury Exploratory Analysis of Insult Burden. *Journal of Neurotrauma*, 37(17), 1854–1863. <https://doi.org/10.1089/neu.2020.7024>

Zheng, Z. L., Wang, X. P., Hu, Y. F., Li, W. G., Zhou, Q., Xu, F., & Wang, Q. J. (2024). Propofol Suppresses Ferroptosis via Modulating eNOS/NO Signaling Pathway to Improve Traumatic Brain Injury. *Brain and Behavior*, 14(12). <https://doi.org/10.1002/brb3.70187>

Zhong, Q. (2025). Propofol and remifentanil anesthesia improves cerebral oxygen balance and accelerates recovery in patients undergoing craniotomy for traumatic brain injury. *American Journal of Translational Research*, 17(11), 8791–8802.
<https://doi.org/10.62347/vezd2105>

Zhu, J., Wei, H., Jiang, M., Li, T., Wu, R., & Chen, H. (2025). Remifentanil-Propofol versus Propofol Alone in Patients with Severe Traumatic Brain Injury: A Retrospective Cohort Study on Anesthesia Outcomes. *Drug Design, Development and Therapy*, 19, 10561–10569. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S546712>