

**ANESTESIA ENDOVENOSA TOTAL CON Y SIN
KETAMINA, PARA LA RESECCION DE LOS
NEURINOMAS DEL ACUSTICO. ENSAYO
CLINICO.**

Dres. Som My Benítez Tang * y Fernando Ortiz Valiente**

Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”.

* Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación.

Instructora. Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. Ciudad
Habana.

** Residente de Cuarto Año en Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínico
Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. Ciudad Habana.

RESUMEN

Introducción: El engranaje fisiológico del SNC puede ser afectado por diferentes enfermedades como los neurinomas del acústico. La técnica anestésica empleada debe evitar aumentos de la presión intracraneana, del metabolismo y flujo sanguíneo cerebral. Nuevas investigaciones atribuyen a la ketamina un posible papel como protector cerebral, por lo que es útil reconsiderar su indicación. **Objetivo:** Identificar el comportamiento analgésico de la ketamina a bajas dosis y sus efectos sobre la fisiología cerebral, al utilizarla como anestesia intravenosa total, en la resección de los neurinomas del acústico. **Material y método:** Se realizó un ensayo clínico a simple ciegas en 20 pacientes, a los que se les administró propofol y fentanil o ketamina según el grupo. Fueron analizadas las variables: presión arterial media, frecuencia cardíaca los requerimientos analgésicos intraoperatorios la presión intracraneana la presión de perfusión cerebra, la relación entre metabolismo y flujo sanguíneo cerebral, la recuperación anestésica y los efectos adversos. **Resultados:** La PAM y la FC, se comportaron dentro de límites fisiológicos, con valores ligeramente mayores en el grupo tratado con ketamina; similares requerimientos analgésicos; la PIC y la PPC se mantuvieron dentro de límites fisiológicos, con acoplamiento entre el flujo y el metabolismo. El grupo A mostró mejor recuperación anestésica y menor incidencia de efectos adversos. **Conclusiones:** La ketamina a baja dosis asociada con propofol, es una alternativa analgésica válida estos pacientes, existe acoplamiento entre el flujo y el metabolismo cerebral, sin aumentos de la PIC.

Palabras claves: neurinomas del acústico, ketamina, dosis subanestésicas.

INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso central (SNC) juega un importante papel dentro de nuestro organismo. Representa solo 2 % del peso corporal y recibe 15 a 20 % del gasto cardiaco, con el objetivo de suplir sus elevadas demandas metabólicas ⁽¹⁾.

Desde un punto de vista fisiológico, ha desarrollado un sistema de regulación rápido y preciso del flujo sanguíneo cerebral (FSC), por el cual incrementos repentinos en la demanda metabólica pueden ser rápidamente cubiertos con un aumento del flujo. Sin embargo, este engranaje fisiológico puede ser afectado por diferentes enfermedades, dentro de ellas se encuentran los tumores ubicados en la fosa posterior como los neurinomas del acústico. Sus características y ubicación anatómica, el tipo de abordaje quirúrgico, situaciones tales como la hidrocefalia obstructiva, posible lesión a los centros vitales del tallo cerebral, la hipotensión postural o la embolia gaseosa, son elementos que exigen nuestro mayor empeño al intervenirlos quirúrgicamente.

Por tales razones, al seleccionar una técnica anestésica para ser aplicada a estos pacientes, se debe garantizar una inducción suave, con mínima tos e hipo, fácil control de la profundidad anestésica, estabilidad hemodinámica, rápida emergencia y poca resaca, lo cual evita aumentos repentinos o mantenidos de la PIC, el FSC o el metabolismo.

La anestesia total intravenosa (ATIV) es una alternativa correcta ^(2,3); sin embargo, no todos los fármacos poseen efectos beneficiosos sobre la fisiología del SNC. El propofol es un hipnótico confiable, disminuye el metabolismo cerebral, el FSC y la PIC, preservando la autorregulación cerebral y la capacidad de respuesta al CO₂ ⁽³⁻⁵⁾. Su asociación con un opioide como el fentanil, es una de las combinaciones más utilizadas ⁽⁴⁾, aunque los efectos

secundarios relacionados con la administración de este último fármaco como: bradicardia, hipotensión, posible depresión respiratoria postoperatoria, náuseas y vómitos, no son prudentes en los pacientes ⁽⁴⁻⁶⁾. La ketamina por su parte, posee propiedades hipnóticas, analgésicas y amnésicas, es estable en solución, hidrosoluble, no irritante para la pared venosa, con un nivel anestésico estable en perfusión continua y analgesia profunda a bajas dosis. Estas propiedades nos hicieron reflexionar sobre la posibilidad de utilizarla como alternativa analgésica durante el abordaje de la fosa posterior, en lugar de los morfínicos, sustentándonos en las investigaciones que la involucran como un fármaco útil durante la (ATIV) ⁽⁷⁻⁸⁾. La droga bloquea los receptores para el N-metil-D-aspartato (NMDA), esto provoca los efectos clínicos observados con las dosis subanestésicas y la involucran como un posible agente protector neuronal ⁽⁹⁾. A pesar de estos hechos, su empleo en neuroanestesia es controversial, debido a sus conocidas acciones sobre el SNC, no obstante, actuales estudios no reafirman estas acciones ⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

Fueron nuestros objetivos: Identificar el comportamiento analgésico de la ketamina a bajas dosis y sus efectos sobre la fisiología cerebral, al utilizarla como parte de la ATIV, durante la resección de los neurinomas del acústico. Identificar el comportamiento de las variables hemodinámicas frecuencia cardiaca y presión arterial media (PAM) en los grupos estudiados. Determinar los requerimientos analgésicos intraoperatorios. Valorar el estado de la presión intracraneana (PIC) y establecer su correlación con la PAM, mediante el cálculo de la (PPC). Establecer la relación entre el flujo sanguíneo cerebral y su metabolismo. Caracterizar la recuperación anestésica en los grupos y analizar la incidencia de efectos secundarios postoperatorios.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un ensayo clínico a simple ciegas, en una serie de 20 pacientes, portadores de neurinomas del acústico, tratados quirúrgicamente mediante un abordaje retromastoideo-suboccipital de la fosa posterior, con un peso corporal que no sobrepasó $\pm 10\%$ de su peso ideal y un estado físico según los criterios de la ASA I-II. La exclusión se aplicó a los individuos que al informarles del estudio se negaron a ingresar, los alérgicos a cualquiera de los fármacos empleados y los portadores de enfermedad cardíaca, insuficiencia renal o hepática. Los criterios de salida incluyeron los accidentes intraoperatorio y las complicaciones que interfirieran en la recuperación neurológica.

La muestra se distribuyó aleatoriamente en dos grupos: el grupo A (n = 10), en el cual se empleó el clorhidrato de ketamina a bajas dosis y el grupo B (n = 10), donde se administró el fentanil. En el quirófano los enfermos fueron sedados por vía endovenosa (IV), con midazolam a 0.07 mg/Kg y 0.5 mg de atropina. Se utilizó el monitor modelo NIHON KOHDEN para la monitorización básica, la presión intracraneana (PIC), presión venosa central (PVC) y la (PAM).

La anestésica total intravenosa (ATIV) fue seleccionada para ambos grupos, particularizando el agente analgésico, para el grupo A, la ketamina a 0,2 mg/kg/dosis y en el B el fentanil a razón de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ /dosis, en bolo (IV). Los restantes fármacos fueron: lidocaína al 2 % 1.5 mg/kg/dosis, vecuronio 0,1 mg/kg/dosis y propofol al 1% 2,5 mg/kg/ (IV). La ventilación mecánica se mantuvo en volumen control con una mezcla de O₂-aire a 0.4, lográndose valores de (PaCO₂) entre 30-35 mm de Hg. Después de la inducción se canalizó el bulbo de la vena yugular por vía retrógrada, colocando un catéter

18–20G por punción directa estéril con técnica de Seldinger, vía ascendente⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Para ello utilizamos la técnica descrita por Goetting⁽¹⁶⁾, que constituye una modificación del método de Moster⁽¹⁷⁾. La canalización de la vena yugular interna contralateral se realizó para determinar la presión venosa central (PVC). La monitorización de la PIC se efectuó mediante un catéter intraventricular, conectando a un transductor electromecánico externo⁽¹⁹⁾.

El mantenimiento de la anestesia contó con la administración continua de propofol, su administración finalizó 40 minutos antes de retirar el cabezal de Yasargil. El vecuronio se administró a 0.05 mg/kg/dosis según las necesidades clínicas, la ketamina fue infundida a 50 µg/kg/min y el fentanil 0,02 µg/kg/min. La dosis de rescate para la ketamina fue 0,1 mg/kg/dosis y para el fentanil 2 µg/kg/dosis (IV), estas fueron administradas cuando la FC y PAM aumentaron más de 25 % respecto a sus valores basales y no disminuyeron a pesar del incremento de la infusión del propofol durante 10 minutos.

En la investigación se analizó el comportamiento de la PAM y la FC durante cinco momentos **(M)**: **(M-1)** valores basales al llegar al quirófano, **(M-2)** desde la inducción anestésica hasta finalizar la preparación del campo operatorio, **(M-3)** durante la craniectomía, **(M-4)** en la resección del tumor y **(M-5)** durante el cierre quirúrgico.

Los requerimientos analgésicos intraoperatorios se estudiaron mediante el análisis del número de pacientes que utilizaron dosis de rescate del analgésico específico. La forma de evaluación fue dicotómica. Se calculó el número y el porcentaje de individuos que las necesitaron según el grupo.

Se determinó el comportamiento de la presión intracraneana (PIC), en 3 etapas **(E)**: **PIC – E1** (después de la inducción anestésica y el cráneo cerrado); **PIC –**

E2 (durante la craniectomía hasta la apertura de la duramadre); **PIC – E3** (con la duramadre cerrada hasta finalizada la intervención quirúrgica). Estos valores se correlacionaron con la (PAM), calculando **la PPC** durante 3 etapas (**E**): **PPC – E1** (cráneo cerrado); **PPC – E2** (durante la craniectomía hasta la apertura de la duramadre); **PPC – E3** (después del cierre de la duramadre). Se determinó la media y la desviación estándar. Fórmula empleada: **PPC = PAM - PIC**

El análisis de la relación entre el FSC y consumo cerebral de oxígeno (CMRO₂), utilizó el cálculo de **D(a-vj)O₂** y el **FSC_(equivalente)**, durante 5 períodos, (**P-1**) al canalizar el golfo de la yugular, (**P-2**) durante la craniectomía, (**P-3**) después de la colocación del distractor cerebral; (**P-4**) durante la resección tumoral; (**P-5**) al finalizar la intervención quirúrgica.

Ecuaciones empleadas para cada variable: **1- Para la D(a-vj) O₂:**

$$D(a-vj)O_2 = [(Hb \times 1.34 \times SaO_2) + (0.003 \times PaO_2)] - [(Hb \times 1.34 \times SvjO_2) + (0.003 \times PvjO_2)]$$

El valor normal del contenido de oxígeno es de 5.1 a 8.3 vol %.

2- Para el (FSC_{equivalente}): **FSC_{equivalente} = 1/ D(a-vj) O₂ x 100** (valor normal es de 14 –15 ml sangre/ ml O₂) Se determinó la media y la desviación estándar para ambas variables.

La recuperación anestésica se evaluó vinculando los parámetros ventilatorios con la Escala de Glasgow (Figura 1):

Escala de Glasgow		
Respuesta Ocular	Respuesta Verbal	Respuesta Motora
4- Espontánea	5- Orientada	6- Obedece
3- A la voz	4- Frases	5- Localiza
2- Al dolor	3- Palabras	4- Retira
1- Cerrados	2- Sonidos	3- Flexión
	1- Ninguna	2- Extensión
		1- Ninguna

Figura 1

- **Buena o rápida:** apertura ocular espontánea o al llamado único, ventilación espontánea con 100 % de saturación en la pulsioximetría a FiO₂ 0.4, valores

capnográficos dentro de límites normales, los enfermos fueron extubados en el quirófano sin complicaciones, mostrando un puntaje de la Escala de Glasgow entre 12-15 puntos.

- **Regular o intermedia:** apertura ocular a estímulos fuertes al finalizar la cirugía, ventilación no útil, los pacientes se extubaron en las primeras 2 h del postoperatorio sin complicaciones, mostrando un puntaje de la Escala de Glasgow entre 7-8 puntos finalizada la cirugía y entre 12-15 a las dos horas de estar en el postoperatorio.

- **Mala o tardía:** ausencia de respuestas a estímulos, se mantuvo la ventilación mecánica controlada en el postoperatorio por más de tres horas, sin causas neurológicas. Puntuación de la Escala de Glasgow de 3 al finalizar la cirugía.

Se calculó el porcentaje de incidencia de cada una en los grupos estudiados.

Los efectos secundarios postoperatorios se exploraron en las primeras 24 horas postoperatorias, se utilizó el examen físico y el interrogatorio. La evaluación fue dicotómica, calculando el porcentaje de incidencia en cada grupo.

Método estadístico: En las variables cuantitativas se utilizó la prueba de comparación de medias en muestras independientes (t de Student) y en las variables cualitativas se aplicó la prueba de Chi-Cuadrado de homogeneidad. En la investigación un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. Los datos se colectaron en la planilla de vaciamiento de datos, creando una base de datos en FoxPro para Windows versión 2.6. Nos apoyaremos en el paquete estadístico SPSS para Windows versión 10.0, con el fin de realizar las pruebas estadísticas, el cálculo de la media aritmética, la desviación estándar y los porcentajes; utilizando el procesador de textos Microsoft Word 2000 en la elaboración de las tablas y el informe final.

RESULTADO

El comportamiento de los grupos según el tiempo quirúrgico, el género, la edad y tipo de enfermedad se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Caracterización de los grupos.

Variable analizada.	Grupo A (n = 10)	Grupo B (n = 10)
Tiempo quirúrgico (min)	690 ± 48.5	720 ± 42.2
Género M/F (n)	7 / 3	6 / 4
Número de pacientes. (Neurofibromatosis Tipo II / Neurinomas unilaterales)	2 / 8	1 / 9
Edad (años)	36.4 ± 10.1	40.1 ± 10.3

Fuente: Modelo de recolección de datos.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p > 0.05$).

El comportamiento de la PAM y la FC se mantuvo estable en los grupos, pero los tratados con ketamina mostraron cifras más elevadas, se muestran en la tabla 2 y 3.

Tabla 2. Comportamiento de la PAM.

Momento evaluado	Grupo A TAM (mm Hg)	Grupo B TAM (mm Hg)	Valor de p.
M-1	105.27 ± 9.4	102.30 ± 8.8	p = 0.430
M-2	90.1 ± 4.54	80.7 ± 5.33	p = 0.0041*
M-3	112.15 ± 9.10	105.07 ± 7.44	p = 0.0250*
M-4	92.34 ± 4.63	81.9 ± 5.17	p = 0.0290*
M-5	105 ± 7.31	92.72 ± 3.01	P = 0.0220*

Fuente: Modelo de recolección de datos.

* Valor de $p < 0.05$, diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 3. Comportamiento de la FC.

Momento evaluado	Grupo A	Grupo B	Valor de p.
M-1	85.62 ± 8.51	85.48 ± 8.46	P = 0.607
M-2	87.15 ± 6.07	79.1 ± 5.63	p = 0.0094*
M-3	95.25 ± 5.30	87.41 ± 6.10	P = 0.0151*
M-4	82.53 ± 5.48	69.07 ± 3.06	P = 0.0053*
M-5	86.27 ± 5.04	78.15 ± 3.06	P = 0.0125*

Fuente: Modelo de recolección de datos.

* Valor de p < 0.05, diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Los requerimientos analgésicos intraoperatorios fueron muy semejantes en los dos grupos, así como el comportamiento de la PIC y de la PPC, como se puede observar en las tablas 4 y 5.

Tabla 4. Comportamiento de la PIC.

Etapa evaluada	Grupo A PIC (mm Hg)	Grupo B PIC (mm Hg)	Valor de p.
PIC – E1	9.6 ± 1.010	10.1 ± 0.80	p = 0.5085
PIC – E2	13.25 ± 2.30	13.80 ± 1.90	p = 0.6001
PIC – E3	18.03 ± 3.08	17.87 ± 2.96	p = 0.5110

Fuente: Modelo de recolección de datos.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p > 0.05).

Tabla 5. Comportamiento de la PPC.

Etapa evaluada	Grupo A PPC (mm Hg)	Grupo B PPC (mm Hg)	Valor de p.
PPC – E1	80.5 ± 2.01	70.6 ± 4.31	p = 0.0194
PPC – E2	98.90 ± 0.23	91.27 ± 3.64	P = 0.0341
PPC – E3	86.97 ± 3.72	74.90 ± 2.48	P = 0.0234

Fuente: Modelo de recolección de datos.

Valor de p < 0.05, diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tanto la D(a-vj) O₂ como el FSC_{equivalente}, se mantuvieron dentro de límites fisiológicos.

En la tabla 6, se puede apreciar que 80% de los pacientes del grupo A, mostraron una recuperación anestésica buena versus 70 % con recuperación buena y 30% con recuperación regular en el grupo B, calculándose un valor de $p = 0.0315$. A su vez los enfermos del grupo B manifestaron mayor incidencia de efectos adversos postoperatorios.

Tabla 8. Incidencia de los efectos adversos postoperatorios.

Efectos secundarios postoperatorios	Grupo A (n =10)		Grupo B (n = 10)		Valor de Chi-Cuadrado.	Valor de p.
	# de pacientes que presentaron el síntoma	% de incidencia en la muestra	# de pacientes que presentaron el síntoma	% de incidencia en la muestra		
Náuseas y vómitos	1	10 %	4	40 %	5.2	$p = 0.0103$
Prurito	0	0	2	20 %	8.9	$p = 0.0010$

Fuente: Modelo de recolección de datos.

Valor de $p < 0.05$.

DISCUSIÓN

La ATIV es una técnica segura y la administración de propofol como hipnótico más un opioide como el fentanil, una de las combinaciones más utilizadas⁽³⁻⁶⁾, aunque no debemos olvidar que los efectos secundarios relacionados con la administración de este último fármaco, tales como: bradicardia, hipotensión, náuseas, vómitos y depresión respiratoria postoperatoria, no son deseados en los pacientes. Al analizar estos elementos sobre la efectividad o no de los diferentes regímenes anestésicos intravenosos y frente a los hechos, los cuales no recomiendan la administración de la ketamina en los pacientes neuroquirúrgicos, surgen francas controversias. Estudios recientes exhiben datos alentadores, incluso en el trauma craneoencefálico, estos abrieron los caminos a la reevaluación de las acciones de la ketamina sobre la fisiología nerviosa, despertando un gran interés científico por una droga con más de 25 años de existencia⁽⁷⁾.

La posibilidad de proporcionar analgesia quirúrgica con dosis subanestésicas, permitió en los últimos años que el fármaco ocúpese un lugar destacado dentro de la anestesia intravenosa total para diferentes intervenciones quirúrgicas; entonces nos preguntamos ¿por qué no emplearla en el paciente neuroquirúrgico a dosis analgésicas? Es una realidad que a muy bajas dosis (entre 0.05 mg/kg y 0.2 mg/kg), la ketamina brinda excelente analgesia y combinada con un hipnótico como el propofol en infusión continua, se logran buenos resultados durante la (ATIV); sin embargo, aun se ve con cierto recelo su utilización en el paciente neuroquirúrgico. Contrarrestando dichos dogmas, algunas investigaciones exhibieron resultados alentadores, en los cuales no se apreció incremento del FSC de paciente en ventilación mecánica⁽⁷⁻⁹⁾. Otros

autores coincidieron con estos datos, planteando que en enfermos neuroquirúrgicos ventilados mecánicamente, no se altera la hemodinamia cerebral, la PIC y la respuesta de los vasos sanguíneos a las concentraciones de CO₂ en sangre arterial ⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

Al analizar los resultados obtenidos por nuestra investigación, pudimos apreciar que la ketamina proporcionó estabilidad hemodinámica. Consideramos desde un punto de vista teórico, que estos resultados pueden estar vinculados con la conservación de la actividad simpática del SNC e inhibición de la recaptación de catecolaminas a nivel central y en neuronas adrenérgicas postganglionares del sistema nervioso periférico, lo cual garantiza un balance adecuado entre las acciones tanto de la ketamina como del propofol ⁽¹¹⁻¹³⁾. Por su parte la analgesia se comportó de forma muy similar a la del fentanil, reafirmando su eficacia cuando se administra a bajas dosis.

Si bien es cierto que no hay dudas de la eficacia analgésica de la ketamina a bajas dosis, asociada a su vez con estabilidad hemodinámica, persisten los cuestionamientos sobre sus acciones en el SNC: ¿qué puede ocurrir con parámetros tales como la PIC, la PPC o el metabolismo en estos pacientes?.

La monitorización de la PIC solo es posible con el cráneo cerrado, de ahí que en nuestra investigación se analizó su comportamiento mientras la duramadre permaneció íntegra, para ello se empleó la medición de la presión intraventricular, siendo este el patrón de referencia estándar, favoreciendo además el drenaje terapéutico del líquido cefalorraquídeo. Durante años, se señaló por diferentes autores que la ketamina aumentaba la PIC, posiblemente por incremento del FSC (hasta 60 %), al que contribuía el aumento de la presión arterial sistémica, la tasa metabólica cerebral o la dilatación directa de

las arterias cerebrales. Nosotros no constatamos aumentos patológicos de la PIC, a pesar de efectuarla en individuos portadores de lesiones ubicadas en un área pequeña como lo es la fosa posterior, donde cualquier alteración de uno de los elementos anatómicos contenidos en la misma, pueden provocar alteración de la adaptabilidad del SNC y desencadenar aumentos bruscos y/o mantenidos de la PIC. Junto a nuestros resultados y en oposición a los criterios existentes sobre las acciones de la droga respecto a la PIC, tenemos varias investigaciones, como la realizada por Albaneses y colaboradores ⁽¹⁰⁾, donde se utilizó el fármaco en pacientes con trauma craneoencefálico, los mismos estaban sedados con propofol en infusión continua y ventilados mecánicamente, los resultados fueron llamativos en todos los casos, constatando disminución de la PIC.

Los primeros artículos realizados con pacientes, a escala mundial, se encontraban en ventilación espontánea y no se tuvo en cuenta las acciones producidas por el CO₂ sobre la vasculatura cerebral y su repercusión sobre la PIC, por lo tanto, estos efectos resultan abolidos al utilizar la ventilación mecánica, la cual permite mantener valores de CO₂ dentro de parámetros normales. De igual forma ocurre cuando se asocia a un hipnótico como el propofol, el midazolam o incluso el thiopental, en los que se mantiene la respuesta de los vasos sanguíneos a las concentraciones de CO₂ plasmáticas y la autorregulación cerebral, coincidiendo con los resultados expuestos por Kazuyuld y colaboradores ⁽¹⁴⁾ y Kristin Engelhard ⁽¹⁵⁾.

Otra de las variables analizadas fue la presión de perfusión cerebral, su reducción, puede comprometer regiones del encéfalo con una isquemia previa, por lo tanto, aumentar la presión hidrostática intravascular con aumento de la

PPC puede ser de ayuda para mejorar la perfusión del SNC. Esta es una de las variables clínicas que más debe obsesionar al médico que asiste a un paciente neuroquirúrgico, el cual bajo determinadas circunstancias puede sufrir aumento de la PIC, siendo esta un determinante del flujo sanguíneo cerebral ⁽²⁰⁻²¹⁾. En la investigación la PPC se mantuvo en ambos grupos dentro de límites normales.

El estudio del FSC fue complementado con el análisis de la $D(a-vj) O_2$ y el $FSC_{equivalente}$, lo cual nos permitió estudiar la existencia o no de acoplamiento entre $(FSC/CMRO_2)$ de forma indirecta. Si bien es cierto que la $D(a-vj)O_2$ tiene sus limitaciones, su cálculo es esencial para conocer la relación global entre flujo y metabolismo, la misma no se alteró en el paciente neuroquirúrgico tras la administración de la ketamina; otro de sus inconvenientes es que no es una monitorización continua, sin embargo, la interpretación de sus resultados vinculados con los obtenidos de otras variables dentro del estudio, proporcionaron una evaluación certera de las acciones de la droga sobre el SNC. El conocimiento de los parámetros del metabolismo cerebral, puede proporcionarnos información terapéutica y pronóstica útil en el tratamiento de los pacientes con enfermedad cerebral ⁽¹⁶⁻²¹⁾.

Se concluye en el ensayo que se demostró un perfil de recuperación rápido al utilizar las dosis subanestésicas de ketamina. No se constataron los efectos psicomiméticos, abordados por Nagata y cols ⁽²²⁾, los cuales emplearon en este caso un modelo animal y demostraron mediante marcadores de actividad neuronal que dichos efectos eran suprimidos por la acción del propofol.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cotterel JE, Smith DS: Anesthesia and neurosurgery. 3rd. ed Mosby Year Book. 1994.
2. Vandam L. : History of Anesthetic practice in Anesthesia. Miller R.d. Ed. Churchill Livingstone. N.Y. 1994.
3. Savege TM, Ramsay MAE, Curran J. Intravenous anesthesia by infusion. *Anaesthesia* 1975; 30: 757-61.
4. Coles J. , Leary T. , Monteiro J. Propofol anesthesia for craniotomy: A double-blind comparison of remifentanyl, alfentanil and fentanyl. *J of Neurosurg Anesth.* 2000; 12: 15-20.
5. Pinaud M, Lelausque JN, Chetanneau A. Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anesthesiology.* 1990; 73: 404-9.
6. Van Hemelrijck J, Fitch W, Mattheussen M. Effect of propofol on cerebral circulation and autorregulation in the baboon. *Anesth. Analg.* 1990; 71: 49-54.
7. Granry JC, Dube L, Turrouques F, Conreaux F. Ketamine. New uses of an old drug. *Curr Opin Anaesth* 2000; 13: 299-302.
8. Guignard B, Coste C, Costes H, Sessler DI, Lebrault C, Morris W, et al. Supplementing desflurane-remifentanyl anesthesia with small-dose ketamine reduces perioperative opioid analgesic requirements. *Anesth Analg* 2002; 95(1): 103-8.
9. Yamamura T, Harada K, Okamura A: Is the site of action of ketamine anesthesia the N-methyl-D-aspartate neurotransmission. *Anesthesiology* 1999,76: 704-710.
10. Albanes J, Arnauds, Rey M. Ketamine decreases intracranial pressure and electroencephalographic activity in traumatic brain injury patients during propofol sedation. *Anesthesiology* 1997; 87: 1328-34.
11. Mayberg Ts, Lam AM, Matta BF, Domino KB, Gin HR. Ketamine does not increase cerebral blood flow velocity or intracranial pressure during isoflurane/nitrous oxide anesthesia on patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg* 1995 Jul; 81 (1): 84-9.

12. Furuya A, Matsukawa T, Ozaki M, Nishiyama T, Kume M, Kumazawa T. Intravenous ketamine attenuates arterial pressure changes during the induction of anaesthesia with propofol. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 88-92.
13. Akesson J, Bjorkman S, Messeter K, Rosen J, Helfer M. Cerebral pharmacodynamics of anaesthetic and subanaesthetic doses of ketamine in normoventilated pig. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993 feb; 37 (2): 211-8.
14. Kazuyuld Sakai, Sungsam Cho, Makoto Fukusald. The effects of propofol with and without ketamina on human cerebral blood flow velocity and CO2 response. *Anesth Analg*. 2000; 90: 377.
15. Engelhard K, Werner CH, Mollenberg O, Kochs E. Ketamine / propofol maintain dynamic cerebrovascular autoregulation in humans. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2001; (18): 1031-1039.
16. Goetting M.G., Preston G. Jugular bulb catheterization: Experience with 123 patients. *Crit Care Med* 1999; 18: 1220-1223.
17. Mostert J.W., Kenny G.M., Murphy G.P. Safe placement of central venous catheter into internal jugular vein. *Arch Surg* 1970; 101: 431-432.
18. Stocchetti N, Paparella A, Bridelli F. Cerebral venous oxygen saturation studied with bilateral sample in the internal jugular veins. *Neurosurgery* 1994; 34: 38 – 44.
19. Mellado P, Sandoval P: Hipertensión intracraneana. Cuadernos de neurología. Vol XXV 2003. Pontificia Universidad católica de Chile.
20. Poca M, Sauquillo J, Chasampi A. Monitorización de la hemodinámica cerebral en los traumatismos craneoencefálicos graves a partir de las diferencias arterioyugulares de oxígeno. *Fundamentos, metodología e indicaciones. Neurocirugía* 1993; 4: 285-298.
21. Cruz J. "Combined continuous monitoring of systemic and cerebral oxygenation in acute brain injury: preliminary observations" en *Crit. Care. Med*. 1993,21;8:1225-1232.
22. Nagata A, Shin-ichi N, Miyamoto E et al. Propofol inhibits ketamine-Induced c-fos expresión in rat posterior cingulate cortex. *Anesth Analg* 1998; 87: 1416-20.