

KETAMINA VS. FENTANIL DURANTE LA ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL EN NEUROCIRUGÍA.

Benítez T S, Pérez D Y.

Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN). Cuba.

RESUMEN:

Introducción: La ketamina en neuroanestesia prácticamente se eliminó debido a sus acciones sobre el SNC; recientemente se sugirió la posibilidad de su uso en asociación con otros agentes que contrarresten los efectos indeseables. **Objetivos:** Validar el uso de la ketamina como analgésico durante la anestesia intravenosa total en neurocirugía al compararla con el fentanil, caracterizando el comportamiento de la hemodinámica, el despertar y la incidencia de efectos adversos en el postoperatorio. **Material y método:** Se realizó un ensayo clínico con dos grupos de 50 pacientes, tratados quirúrgicamente por afecciones intracraneales. La técnica anestésica empleada fue la anestesia intravenosa total, empleando alternativamente fentanilo o ketamina para asegurar la analgesia en cada grupo. Se comparó el comportamiento hemodinámico, los requerimientos analgésicos intraoperatorios, el despertar y los eventos indeseables postoperatorios. **Resultados:** El comportamiento hemodinámico fue similar, así como los requerimientos analgésicos suplementarios. El despertar fue más rápido en el grupo de la ketamina y la incidencia de efectos indeseables menor con su uso. La analgesia postoperatoria fue semejante.

Conclusiones: La ketamina a dosis bajas asociada con propofol durante la TIVA en el paciente neuroquirúrgico, brinda una analgesia adecuada, permitiendo una rápida recuperación sin náuseas, vómitos ni fenómenos psíquicos adversos.

Palabras Claves: Neuroanestesia, TIVA, ketamina.

INTRODUCCION:

La anestesia intravenosa total (TIVA) no es un concepto nuevo^(1,2,3). La técnica brinda una inducción suave, con fácil control de la profundidad anestésica y rápida emergencia, ventajas deseadas cuando tratamos a un paciente neuroquirúrgico; el propofol es uno de los fármacos más empleados durante la TIVA, permite una inducción estable y rápida, asociándose a una pronta recuperación, esto le proporciona una característica distintiva de la mayoría de los regímenes anestésicos tradicionales. Disminuye el requerimiento metabólico cerebral de oxígeno entre 18 y 36 %, acompañándose de una disminución del FSC entre 26 y 51 % y de la PIC. La autorregulación cerebral y la capacidad de respuesta al CO₂, son preservadas^(4,5). Los morfínicos son utilizados de una manera regular, poseen efectos mínimos sobre el flujo sanguíneo cerebral, el metabolismo o la presión intracraneana, a menos que la presión parcial de CO₂ se eleve de forma secundaria a la depresión respiratoria que causan, pero debemos tener en cuenta que todos ellos producen de manera habitual bradicardia, hipotensión, náuseas, vómitos, prurito y depresión respiratoria, efectos indeseables en el paciente neuroquirúrgico.

La ketamina es el único anestésico intravenoso con propiedades hipnóticas, analgésicas y amnésicas. Tiene un período de latencia corto, brinda un nivel anestésico estable cuando se emplea en perfusión continua y una analgesia profunda a dosis subanestésicas, elementos que le proporcionan un lugar especial dentro de la TIVA. El efecto analgésico es mediado por la estimulación de receptores opioides del cerebro, la médula espinal y órganos periféricos. Sin embargo, a pesar de estas ventajas su empleo ha sido muy contradictorio en la neuroanestesia, debido a que es capaz de producir un aumento de la PIC posiblemente por el incremento del FSC, al que contribuye el aumento de la presión arterial sistémica y la

tasa metabólica; en la actualidad estos conceptos han variado, cuando se combina con propofol no modifica los efectos de este sobre el SNC, manteniéndose la velocidad del flujo de la arteria cerebral media y la respuesta de los vasos cerebrales al CO₂ ^(6,7). Basándonos en lo expuesto decidimos realizar un estudio comparativo utilizando ketamina como alternativa analgésica al fentanil, durante la TIVA para procedimientos neuroquirúrgicos, con el objetivo de validar su empleo a dosis analgésicas, determinando el comportamiento hemodinámico de los pacientes y la posible aparición de signos específicos de superficialidad anestésica; caracterizar la recuperación en ambos grupos, determinar la aparición de sintomatología dolorosa en el postoperatorio y la existencia de efectos adversos relacionados con la administración de dichos fármacos.

MATERIAL Y METODO:

Se realizó un ensayo clínico a simple ciegas con carácter comparativo, de una serie de 100 pacientes portadores de lesiones intracraneales, tratados quirúrgicamente, entre julio del 2001 hasta julio del 2002, en el INN.

Los criterios de inclusión tuvieron en cuenta a los enfermos con un peso corporal que no sobrepasara $\pm 10\%$ de su peso ideal, en edades comprendidas entre los 20 y los 50 años, con lesiones intracraneales tratadas quirúrgicamente con carácter electivo. Los criterios de exclusión tuvieron en cuenta los enfermos alérgicos a los fármacos empleados, aquellos con signos de hipertensión endocraneana descompensada y los individuos en los que se empleó hipotensión controlada o anticálcicos en infusión continua.

Los 100 pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos de 50 enfermos. En el quirófano el 100 % recibió midazolam a razón de 0.1mg/kg por vía (EV). Se monitorizó la frecuencia cardiaca (FC), la electrocardiografía, la saturación de oxígeno arterial y de forma invasiva la tensión arterial media (TAM), mediante el monitor Schiller modelo Argus TM-7. Durante la inducción particularizamos en cada grupo el agente analgésico, para el **Grupo A** se utilizó ketamina a bajas dosis, 0.2 mg/kg, en el **Grupo B** se empleó citrato de fentanil a 3 mcg/kg, ambos se administraron de forma previa al propofol, el resto de los fármacos fueron similares: lidocaína 2 mg/kg, bromuro de pancuronio a 0.1 mg/kg y propofol al 1 % a razón de 2.5 mg/kg; los pacientes se ventilaron mediante máscara facial, con una fracción inspirada de oxígeno ($FiO_2=1$), a continuación se procedió a la laringoscopia e instilación de lidocaína al 10 % en la glotis y estructuras orofaríngeas. Se ventiló por 30 segundos más y se realizó la intubación. Se empleó un Servo 900D para ambos grupos, en modalidad volumen control. Se regularon los parámetros ventilatorios para obtener un nivel de $PaCO_2$ entre 25-30 mmHg, valores correlacionados con la capnografía registrada por el monitor.

Durante este período la FiO₂ se disminuyó a 0.4 con la mezcla O₂-aire. Comenzamos en ambos grupos la infusión de propofol a razón de 8 mg/kg los primeros 10 minutos, 6 mg/kg durante los siguientes 10 minutos y el resto del tiempo lo mantuvimos a 4 mg/kg/hora., hasta 10 minutos antes de finalizar la cirugía.

El mantenimiento de la analgesia se realizó para el grupo A, con ketamina al 1 % en infusión continua a 10 mcg/kg/minuto. En el grupo B se empleó fentanil a 0.02 mcg/kg/minuto. Las infusiones se retiraron 30 minutos antes de terminar el acto quirúrgico. Empleamos el perfusor Infusomat modelo Secura, en ambos grupos. Si fuese necesario se emplearía una dosis de rescate del analgésico en cuestión, (ketamina 0.2mg/kg o fentanil 2 mcgs/kg) en bolo. La validación de la ketamina como agente analgésico durante el intraoperatorio se conformó mediante el análisis comparativo con el fentanil, atendiendo al comportamiento de la (TAM) y la (FC) durante tres momentos, en la inducción anestésica (M1), en la craneotomía y apertura de la duramadre (M2) y finalmente durante el cierre (M3), determinándose la media y desviación estándar. La búsqueda de signos tales como piloerección, sudoración o arritmias cardiacas, se tuvo en cuenta a la hora de determinar la eficacia analgésica de la droga. Para las variables cuantitativas se empleó la prueba de comparación de medias en muestras independientes (t de Student) y para aquellas variables de tipo cualitativas se empleó la prueba de Chi-Cuadrado de homogeneidad, fijándose en todos los casos un valor $\alpha = 0.05$. Al finalizar la cirugía se evaluó de manera cualitativa la recuperación anestésica del paciente:

- **Buena:** apertura ocular espontánea o al llamado único, al finalizar la colocación de la capelina, sin tendencia al sueño, capaz de obedecer ordenes con movimientos precisos, orientado en tiempo, espacio y persona después de la extubación.

- **Regular:** paciente con apertura ocular al llamado fuerte, con tendencia al sueño pero que mantiene una ventilación espontánea útil (espirometría con valores entre 7-8 ml/kg y una frecuencia respiratoria > 8 y < 25 movimientos/minutos), que obedeció órdenes con movimientos torpes y perezosos y después de ser extubado en el quirófano presentó una conversación confusa.
- **Mala:** la apertura ocular al dolor, la ventilación no fue eficiente para ser separado del respirador, pueden tolerar una modalidad asistida, no obedecen órdenes

En el postoperatorio se evaluó mediante la escala análogo-visual la gradación del dolor: De 1 a 3 sin dolor. De 4 a 5 dolor leve. De 6 a 7 dolor moderado. De 8 a 9 dolor molesto y mayor de 9 insoportable; determinando en cada grupo el porcentaje de individuos que presentaron dolor en el postoperatorio y a su vez en qué medida prevaleció cada una de las anteriores gradaciones. Se buscó la aparición de efectos adversos postquirúrgicos, náuseas, vómitos, prurito o depresión respiratoria tardía. Todos los datos se recogieron durante el perioperatorio por los propios investigadores y fueron plasmados en las planillas de vaciamiento de datos. Se elaboró una base datos en FoxPro para Windows versión 2.6, la cual nos facilitó el procesamiento de la información. Para el cálculo de la media aritmética, la desviación estándar y los porcentajes nos apoyamos en el paquete estadístico SPSS para Windows versión 10.0 y para la elaboración de las tablas y el informe final utilizamos el procesador de textos Microsoft Word 97.

RESULTADOS:

El comportamiento de las variables hemodinámicas tensión arterial media (TAM) y frecuencia cardiaca (FC), según su media y desviación estándar se muestran en las tablas 1 y 2 respectivamente.

TABLA 1. MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LA TAM.

PARAMETROS	GRUPO A		GRUPO B		VALOR DE p.
	MEDIA	DS.	MEDIA	DS.	
M1	88.6	11.2	86.7	11.6	P >0.05 (N.S)
M2	101.5	4.4	97.3	8.2	P < 0.05
M3	90.1	8.6	84.7	9.4	P < 0.05

DS. Desviación Estándar. N.S. no significativo

TABLA 2. MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR DE LA FC.

PARAMETROS	GRUPO A		GRUPO B		VALOR DE p
	MEDIA	DS	MEDIA	DS	
M1	74.7	4.7	72.0	8.8	P > 0.05 (NS)
M2	92.1	7.8	90.8	10.1	P > 0.05 (NS)
M3	76.6	5.6	72.3	7.8	P < 0.05

DS. Desviación Estándar.

En ninguno de los dos grupos se encontró durante el intraoperatorio signos de superficialidad anestésica, piloerección, sudoración o arritmias cardíacas, solamente un

ligero aumento de la TAM y la FC manifestado por todos los pacientes (100 %), durante la craneotomía y específicamente al realizar la desperiostización, volviendo a valores más bajos al administrar una dosis de rescate del analgésico correspondiente, en cada grupo. Al finalizar la cirugía, la recuperación anestésica de los pacientes del Grupo A fue buena, para un (100 %). En el grupo B, 20 pacientes tuvieron una buena recuperación, para un 40 % del total y 30 pacientes mostraron una recuperación regular, para un 60 %.

TABLA 3. COMPORTAMIENTO DEL DOLOR POSTOPERATORIO.

GRADACION DEL DOLOR.	GRUPO A		GRUPO B		VALOR DE p.
	No. pacientes	%	No. pacientes	%	
1-3 sin dolor.	20	40%	22	44%	P >0.05
3-5 dolor leve	25	50%	23	46%	
6-7 moderado	5	10%	5	10%	
Total	50	100%	50	100%	

TABLA 4. EFECTOS ADVERSOS DURANTE EL POSTOPERATORIO.

Efectos adversos	Incidencia	Grupo A		Grupo B		Valor de p
		No.	%	No.	%	
Prurito nasal	Presente	0	0	38	76%	P < 0.05
	Ausente	50	100%	12	24%	
Náuseas y Vómitos	Presente	9	18%	37	74%	P < 0.05
	Ausente	41	82%	13	26%	

DISCUSIÓN:

Nuestro estudio encontró que la ketamina a dosis subanestésicas empleada durante la TIVA en pacientes neuroquirúrgicos, fue tan útil como el citrato de fentanil para mantener la analgesia intraoperatoria y postoperatoria, sin embargo, en la literatura consultada apenas existen estudios de este tipo y las investigaciones realizadas en enfermos neuroquirúrgicos incluso emplean dosis más elevadas. Su uso infrecuente posiblemente se debe a los efectos adversos atribuidos a este fármaco sobre la fisiología del SNC, no obstante, existen trabajos actuales donde se demuestra que cuando esta se combina con propofol o hiperventilación, no hay variaciones en el FSC ni en la PIC, manteniéndose la velocidad del flujo en la arteria cerebral media ^(8,9,10). En ambos grupos se mantuvo una hemodinámica estable, con un aumento de los valores tanto de la FC como de la TAM durante la desperiostización, los cuales regresaron a la normalidad después de la administración de una dosis de rescate de ambas sustancias analgésicas, debemos señalar que en el Grupo A se observaron valores ligeramente más elevados de ambas mediciones, pero dentro de límites normales. Esta estabilidad hemodinámica y la ausencia de piloerección, sudoración o arritmias cardíacas, nos demostró el valor de la ketamina como potente analgésico, basado en su acción sobre receptores morfínicos del cerebro, médula espinal y tejidos periféricos, similares resultados se observaron en la literatura consultada.

La recuperación anestésica en el grupo A, fue más rápida respecto al grupo B, donde persistió un estado de somnolencia más prolongada. La ketamina mostró un comportamiento farmacodinámico completamente diferente al que habitualmente posee con dosis más elevadas. En el postoperatorio la incidencia de náusea y vómitos en el grupo B, fue más elevada, a pesar de la administración de propofol, al emplear la combinación ketamina-propofol, la incidencia de estos efectos fue más baja, evitando la aparición de

aumentos repentinos de la PIC en dicho período. Los grupos se comportaron de manera similar respecto a la analgesia postoperatoria, lo cual reafirma el poder analgésico de la ketamina. Se percibe que en un futuro próximo, este fármaco forme parte de los anestésicos de uso diario en neuroanestesia, aprovechando su potente poder analgésico y a la vez su efecto protector cerebral derivado de la inhibición que produce sobre los receptores de N-metil-D-aspartato. El despertar en estos enfermos fue inmediato y sin resaca, conveniente para una exploración neurológica completa, ya que la emersión estuvo caracterizada por claridad mental, lo cual permite un exámen rápido de las funciones mentales superiores. Concluimos que la ketamina a dosis bajas, asociada con propofol durante la TIVA, administrada a pacientes neuroquirúrgicos brinda una analgesia profunda con extensión al postoperatorio similar a la obtenida con el fentanil, garantizando una adecuada estabilidad hemodinámica, una recuperación anestésica rápida, comparativamente superior a la obtenida con el morfínico. La incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios fue mucho más baja, con lo cual se evitaron aumentos repentinos de la PIC; no observándose fenómenos psíquicos adversos con su uso.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Vandam LD:History of Anesthetic Practice in Anesthesia. Miller RD.Ed.Churchill Livingstone.N.Y.1994.
2. Savege TM, Ramsay MAE, Curran J et al. Intravenous anesthesia by infusion. *Anaesthesia* 1975;30:757-61.
3. Bryson HM,Fulton BR,Faulds D. Propofol.An update pf its use in anaesthesia and concious sedation.*Drugs* 1995; 50:513-559.
4. Pinaud M, Lelausque J-N, Chetanneau A. et als.Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anesthesiology* 73:404-9,1990. .
5. Van Hemelrijck J,Fitch W, Mattheussen M. et als. Effect of propofol on cerebran circulation and autoregulation in the baboon. *Anesth. Analg.* 71: 49-54,1990.
6. Stephan H, Sonntag H, Schenk HD. et als. Effects of Disoprivan on cerebral blood flow, cerebral oxygen consumption and cerebral vascular reactivity. *Anesthesist* 36: 60-5, 1987.
7. Albanese J, Arnaud S, Rey M. et als. Ketamine decreases intracranial pressure and electroencephalographic activity in traumatic brain injury patients during propofol sedation. *Anesthesiology* 1997; 87: 1328-34.
8. Sakai K, Sungsam C, Makoto F, et als. The effect of propofol with and without ketamine on human cerebral blood flow velocity and CO₂ response. *Anesth Analg* 2000; 90: 377
9. Akeson J, Bjorkman S, Messeter K, Rosen I, Helfer M. Cerebral pharmacodynamics of anaesthetic and subanaesthetic doses of ketamine in the normoventilated pig. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993 Feb; 37 (2): 211-8.

10. Mayberg TS, Lam AM, Matta BF, Domino KB, Winn HR. Ketamine does not increase cerebral blood flow velocity or intracranial pressure during isoflurane/nitrous oxide anesthesia in patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg* 1995 Jul; 81 (1): 84-9.