

**KETAMINA vs. FENTANYL DURANTE LA ANESTESIA
INTRAVENOSA TOTAL EN EL PACIENTE
INSUFICIENTE RENAL CRONICO.**

Autores: Dres.. Yanet Pérez Delgado*, Marilét Muradás Augier, Pablo L.
Vigoa Sánchez*** y Yolanda Sotolongo Molina ******

Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López.

*** Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación.**

**** Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación.**

***** Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación.**

****** Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación. Instructor. Investigador
agregado.**

RESUMEN

Introducción. El enfermo crónico renal representa un reto para el anestesiólogo. El comportamiento de la mayoría de las drogas usadas en el perioperatorio está alterado. Sin embargo, dicha enfermedad no modifica seriamente la farmacocinética del propofol ni de la ketamina. Los efectos psicomiméticos y estimulantes cardiovasculares de la ketamina pueden reducirse notablemente con propofol, a la vez que la misma impide la caída de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca producida por este último. **Objetivos.** Evaluar comparativamente el fentanyl y la ketamina durante la anestesia intravenosa total (TIVA) en el paciente insuficiente renal crónico (IRC), caracterizando el comportamiento de la hemodinamia, el despertar y la incidencia de efectos adversos en el postoperatorio. **Material y Método.** Se escogieron dos grupos de 20 pacientes cada uno, aquejados de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), tratados quirúrgicamente de manera electiva. La técnica anestésica empleada fue la TIVA, utilizándose alternativamente fentanyl y ketamina para asegurar analgesia en cada grupo. Se comparó el comportamiento hemodinámico, el despertar postanestésico y los eventos indeseables intra y postoperatorios. **Resultados.** El comportamiento hemodinámico intraoperatorio fue menos variable con ketamina y la incidencia de efectos adversos menor. El despertar es más rápido con fentanyl. El grado de analgesia postoperatoria fue semejante. **Conclusiones.** La ketamina en dosis analgésicas, asociada con propofol durante la TIVA en el paciente IRC, brinda una analgesia intraoperatoria satisfactoria con prolongación al postoperatorio, sin ser necesario el empleo de morfínicos. Además permite una recuperación adecuada, sin náuseas, vómitos ni fenómenos psíquicos adversos.

Palabras Claves. Insuficiencia renal crónica, TIVA, Ketamina.

INTRODUCCIÓN

La utilización de la vía intravenosa para la administración de agentes anestésicos, es más antigua que la vía inhalatoria. A mediados del siglo XX queda demostrado que es posible el mantenimiento de la anestesia por medio de la infusión continua ^(1,2). Posteriormente surgen agentes sedantes, hipnóticos, opioides y relajantes musculares de corta duración de acción y se introducen sistemas de perfusión continua que permiten un mejor balance entre hipnosis, analgesia y rápida recuperación.

El enfermo renal crónico representa un reto para el anesthesiólogo, todos los sistemas orgánicos son afectados y por tanto, la farmacología de los agentes anestésicos y otros medicamentos perioperatorios comúnmente usados, resulta alterada.

El propofol es un agente hipnótico-sedante que permite una inducción de la anestesia rápida y suave, así como una pronta recuperación sin efectos residuales, lo que le proporciona una característica distintiva de la mayoría de los regímenes anestésicos tradicionales. Adicionalmente la enfermedad renal no altera seriamente su farmacocinética ⁽³⁻⁷⁾, por lo que constituye una opción a considerar en estos casos.

Tampoco la ketamina modifica sus efectos en la insuficiencia renal (8). Es un fármaco único, que posee propiedades sedantes, amnésicas y analgésicas. Su efecto analgésico intenso a dosis subanestésicas, ha sido utilizado incluso para prevenir el dolor postoperatorio cuando se administra previamente al estímulo doloroso, con lo cual se consigue disminuir los requerimientos analgésicos postquirúrgicos ⁽⁹⁾. La anestesia con ketamina se recomienda en la cirugía mayor de pacientes críticamente enfermos y ancianos donde debe evitarse la inestabilidad hemodinámica y la depresión ventilatoria. Desde su introducción en la práctica clínica es uno de los fármacos más controvertidos debido a sus efectos psicomiméticos y

estimulantes cardiovasculares, pero estos, sus principales inconvenientes, pueden reducirse notablemente, o suprimirse, con propofol, a la vez que la ketamina impide la caída de la tensión arterial (TA) y la frecuencia cardíaca (FC) producidas por el propofol ^(10,11).

La TIVA, utilizando propofol y ketamina, resulta una combinación atractiva, pues su farmacología está virtualmente inalterada en la enfermedad renal crónica.

Con el objetivo de validar el empleo de esta última como alternativa analgésica ante el fentanyl, para procedimientos quirúrgicos en insuficientes renales crónicos, se realizó un estudio comparativo para determinar el comportamiento hemodinámico transoperatorio de los pacientes; precisar las características de la recuperación anestésica, determinar la magnitud del dolor postoperatorio y señalar la aparición de efectos adversos relacionados con la administración de dichos fármacos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un ensayo clínico a simple ciegas, de una serie de 40 pacientes portadores de insuficiencia renal crónica en estadio terminal (IRCT) en hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP), tratados quirúrgicamente en el INEF, en el período comprendido entre los meses de enero y mayo del 2004.

Los **criterios de inclusión** tuvieron en cuenta a pacientes IRCT bajo tratamiento depurador: hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP), en edades comprendidas entre 20 y 50 años, que fueron intervenidos quirúrgicamente con carácter electivo, sin que presentaran signos de descompensación aguda (disnea, hipertensión o hipotensión arterial, alteración de conciencia). Como **criterios de exclusión** se tomaron los antecedentes de alergia a alguno de los fármacos empleados y la negativa del paciente a participar en el estudio. La ocurrencia de algún accidente, asociado o no a la intervención quirúrgica, determinó la salida del mismo.

Los 40 pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos de 20 pacientes cada uno. Todos recibieron en el preoperatorio, 0.05 mg/kg de midazolam EV. En el quirófano se monitorizó ECG, TA no invasiva y spO₂ a través de un monitor Life Scope modelo BSM 5105K. En cada grupo se particularizó el agente analgésico a emplear: en el A se utilizó Ketamina a dosis de 0.5 mg/kg, y en el B, Citrato de fentanyl a dosis de 5mcg/kg; ambos se administraron previamente al propofol. El resto de los fármacos fueron los mismos en ambos grupos: lidocaína 1.5 mg/kg, propofol al 1% 2.5 mg/kg y atracurio 0.5 mg/kg, todos por vía EV. Luego de preoxigenar mediante máscara facial, se procede a la laringoscopia y la intubación. Se acopla a un ventilador Servo 900D en volumen control, regulando los parámetros ventilatorios para obtener un nivel de ETCO₂ entre 35 y 45 mmHg mediante capnografía registrada en el analizador de gases Ohmeda 5250 RGM. Durante el

mantenimiento anestésico se administró una mezcla de O₂/aire (FiO₂ 0.4). Se comenzó en ambos grupos la infusión continua de propofol a 12 mg/kg/h durante los primeros 10 minutos, 9 mg/kg/h durante los siguientes 20 minutos, 6 mg/kg/h hasta concluir la primera hora y posteriormente 4.5 mg/kg/h hasta retirar la infusión 10 minutos antes de finalizar la intervención quirúrgica. En el grupo A se utilizó además ketamina al 1% en infusión continua a razón de 20 mg/kg/min y en el grupo B citrato de fentanyl a dosis de 0.04 mcg/kg/min retirándose ambas infusiones 30 minutos antes de terminar el proceder. Dichas infusiones fueron controladas utilizando jeringas perfusoras BRAUN. El bloqueo neuromuscular se mantuvo mediante la administración de bolos de 0.2 mg/kg de atracurio a intervalos aproximados de 30 minutos. A todos los pacientes se administró, antes de finalizar la cirugía, dipirona sódica 1.2 g EV. Igualmente se revirtió en todos los pacientes el bloqueo neuromuscular al presentarse esfuerzo inspiratorio, con sulfato de neostigmina 1.5 mg y atropina 0.5 mg EV.

Se compararon la ketamina y el fentanyl atendiendo al comportamiento en cada paciente tanto de la tensión arterial media (TAM) como de la FC durante la laringoscopia e intubación, la incisión quirúrgica y la extubación; determinándose la media y la desviación estándar.

Al finalizar la intervención quirúrgica se evaluó cualitativamente la recuperación anestésica del paciente según los siguientes criterios:

BUENA: Paciente con apertura ocular espontánea o al llamado único, sin tendencia al sueño, capaz de obedecer órdenes sencillas con movimientos precisos.

REGULAR: Paciente con apertura ocular al llamado fuerte o estimulación enérgica, con tendencia al sueño, que obedece órdenes sencillas con movimientos torpes y perezosos.

Ventilación espontánea útil y **MALA:** Paciente con apertura ocular ante la estimulación dolorosa, cuya ventilación no fue eficiente para separarse del ventilador y extubarse.

Se calculó el porcentaje de pacientes en cada una de las categorías: A la llegada al postoperatorio, y cada 8 horas hasta las 24 horas, se evaluó la intensidad del dolor en cada paciente, utilizando la escala análogo-visual, en la cual cero representa ausencia de dolor y 10 un dolor insoportable. Valores de 1 a 3: dolor leve. Valores de 4 a 6: dolor moderado y Valores de 7 a 9: dolor severo. Se determinó el porcentaje de pacientes en cada grupo. Se registró también la aparición de eventos adversos intra y postoperatorios. Durante el intraoperatorio: arritmias, hiper o hipotensión (definiéndose estas últimas como variación > 20% del valor basal en uno u otro sentido). Durante el postoperatorio: náuseas, vómitos, prurito, depresión respiratoria, recuerdos transoperatorios, delirios, alucinaciones, etc. Los datos, recogidos durante el transoperatorio por los propios investigadores, se plasmaron en la planilla de recolección de datos. Para las variables cuantitativas se empleó la prueba de Wilcoxon Mann-Whitney para la comparación de medias en muestras independientes y para las variables cualitativas se empleó la prueba de chi cuadrado de homogeneidad, fijándose en todos los casos un valor alfa ≤ 0.05 .

Se elaboró una base de datos en Fox-Pro para Windows versión 2.6, la cual facilitó el procesamiento de la información. Para el cálculo de la media aritmética, la desviación estándar y los porcentajes, se utilizó 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 hemodinámico fue similar en ambos grupos como se muestra en las tablas 1, 2 y 3, sólo se observó diferencia en la media de la frecuencia cardiaca durante la extubación, que resultó significativamente más baja en el grupo B.

TABLA # 1. Media y desviación estándar de la frecuencia cardiaca.

Frecuencia Cardiaca.	Grupo A		Grupo B		Valor de p.
	Media	DS	Media	DS	
Basal	93.75	± 12.74	94.85	± 14.88	0.8181
1	89.70	± 9.52	82.3	± 10.2	0.0565
2	85.4	± 9.45	82.35	± 8.08	0.5792
3	105.4	± 11.12	98.2	± 10.93	0.0372 *
4	84.4	± 6.09	83.1	± 5.40	0.4734

Fuente: Planilla de recolección de datos.

DS: desviación estándar.

3: extubación.

1: laringoscopia e intubación.

4: postoperatorio.

2: incisión quirúrgica.

* estadísticamente significativo.

TABLA # 2. Media y desviación estándar de la tensión arterial sistólica (TAS).

TAS	Grupo A		Grupo B		Valor de p.
	Media	DS	Media	DS	
Basal	158.1	± 15.03	167.3	± 21.51	0.1555
1	139.5	± 16.86	132.05	± 18.37	0.2393
2	131.10	± 13.07	122.95	± 28.85	0.6750
3	173.6	± 15.99	174.85	± 18.43	0.9892
4	146.85	± 20.64	152.5	± 20.18	0.2732

Fuente: Planilla de recolección de datos .

DS: desviación estándar.

3: extubación.

1: laringoscopia e intubación.

4: postoperatorio.

2: incisión quirúrgica.

TABLA # 3. Media y desviación estándar de la tensión arterial diastólica.(TAD).

TAD	Grupo A		Grupo B		Valor de p.
	Media	DS	Media	DS	
Basal	93.95	± 11.15	98.7	± 15.16	0.2447
1	83.95	± 9.10	79.55	± 9.43	0.2914
2	78.75	± 7.47	79.0	± 8.69	0.8817
3	100.7	± 10.61	101.75	± 11.91	0.8498
4	87.35	± 9.04	89.6	± 11.96	0.5885

Fuente: Planilla de recolección de datos.

DS: desviación estándar.

3: extubación.

1: laringoscopia e intubación.

4: postoperatorio.

2: incisión quirúrgica.

La recuperación anestésica (tabla 4) fue buena en la mayoría de los pacientes de ambos grupos sin diferencia estadísticamente significativa.

TABLA # 4. Recuperación anestésica.

Recuperación anestésica	Grupo A		Grupo B	
	No. pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje
Buena	14	70 %	19	95 %
Regular	6	30 %	1	5 %
Mala	0	0	0	0

Fuente: Planilla de recolección de datos.
Chi cuadrado (X^2) = 2.77 $p = 0.0960$

La intensidad del dolor postoperatorio fue muy similar en los dos grupos en cada uno de los momentos observados (tablas 5, 6, 7, 8).

Tabla # 5. Intensidad del dolor a la llegada al postoperatorio.

Grupo	Sin dolor		Dolor leve		Dolor moderado		Dolor severo	
	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes
A	12	60 %	8	40 %	0	0	0	0
B	14	70 %	6	30 %	0	0	0	0

Fuente: Planilla de recolección de datos.
Chi cuadrado (X^2) = 0.11 $p = 0.74$

Tabla # 6. Intensidad del dolor a las 8 horas.

Grupo	Sin dolor		Dolor leve		Dolor moderado		Dolor severo	
	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes
A	0	0	0	0	19	95 %	1	5 %
B	0	0	4	20 %	15	75 %	1	5 %

Fuente: Planilla de recolección de datos.
Chi cuadrado (X^2) = 4.47 $p = 0.11$

Tabla # 7. Intensidad del dolor a las 16 horas.

Grupo	Sin dolor		Dolor leve		Dolor moderado		Dolor severo	
	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes
A	0	0	6	30 %	14	70 %	0	0
B	0	0	7	35 %	13	65 %	0	0

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Chi cuadrado (X^2) = 0.00 p = 1.00

Tabla # 8. Intensidad del dolor a las 24 horas.

Grupo	Sin dolor		Dolor leve		Dolor moderado		Dolor severo	
	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes
A	0	0	14	70 %	6	30 %	0	0
B	0	0	19	95 %	1	5 %	0	0

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Test exacto de Fisher = 0.09

Eventos hipotensivos se presentaron con incidencia elevada en el grupo B contrastando con el grupo A (tabla 9). En el postoperatorio se destaca la aparición frecuente de náuseas y vómitos en el grupo B (tabla 10), en el grupo A no se detectó ningún evento adverso.

TABLA # 9. Complicaciones intraoperatorias.

Evento	Grupo A		Grupo B		X^2	Valor de p
	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes		
Hipotensión	4	20 %	15	75 %	10.025	0.0015*
Hipertensión	1	5 %	0	0	0.00	1.0
Arritmias	3	15 %	2	10 %	0.00	1.0

Fuente: Planilla de recolección de datos.

X^2 Chi cuadrado. * estadísticamente significativo.

TABLA # 10. Complicaciones postoperatorias.

Evento	Grupo A		Grupo B		X^2	Valor de p
	# pacientes	% pacientes	# pacientes	% pacientes		
Nauseas y vómitos	0	0	8	40 %	7.656	0.0056*

Fuente: Planilla de recolección de datos.

X^2 Chi cuadrado. * estadísticamente significativo.

DISCUSIÓN

La ketamina, en dosis subanestésicas, permite un mantenimiento analgésico adecuado durante el proceder quirúrgico, así como una analgesia postoperatoria aceptable que posibilita evitar el empleo de analgésicos opioides^(12,,13). El conocimiento del rol del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) en la analgesia y en el fenómeno de “wind-up” ha abierto las puertas para un uso más amplio de esta interesante droga ^(14- 17).

La combinación ketamina-propofol reveló un considerable beneficio hemodinámico en comparación con la asociación fentanyl-propofol, pues la ocurrencia de fenómenos hipotensivos transoperatorios fue notablemente más frecuente en el segundo grupo. La ketamina posee efectos estimulantes cardiovasculares y atenúa así la disminución de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial que produce el propofol ^(18,19).

La calidad de la recuperación tras TIVA con ketamina-propofol no difiere significativamente de la lograda tras infusiones de fentanyl-propofol, aunque en el primer caso los pacientes presentaron mayor tendencia al sueño ligero, durante el cual no se produce obstrucción de la vía aérea ni depresión ventilatoria, son fácilmente despertables y responden con un lenguaje coherente. Este comportamiento no resulta sorprendente teniendo en cuenta los efectos conocidos de la ketamina sobre el status mental ^(20,21).

Se concluye que la ketamina, utilizada en dosis analgésicas en combinación con propofol durante la anestesia intravenosa total en el paciente IRC, asegura una analgesia adecuada sin que aparezca estimulación cardiovascular indeseable. La recuperación es rápida, no aparecen recuerdos intraoperatorios ni otros fenómenos psíquicos adversos. No ocurren complicaciones postoperatorias y la intensidad del dolor tras la intervención quirúrgica permite evitar el empleo de morfínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vandam LD. History of Anesthetic Practice in Anesthesia. New York: Churchill Livingstone;1994.
2. Savege TM, Ramsay MAE, Curran J et al. Intravenous anesthesia by infusion. *Anaesthesia* 1975; 30: 757-61.
3. Morcos WE, Payne JD. The induction of anaesthesia with propofol (diprivan) compared in normal and renal failure. *Postgrad Med* 1985; 61 (Suppl 3): 62-63.
4. Kirpatrick T, Cockshot ID, Douglas FR, Nimmo WS. Pharmacokinetics in patients with cirrosis. *Anesthesiology* 1986; 65: 554.
5. Nathan N, Debord J, Narcisse F et al. Pharmacokinetics of propofol and its conjugates after continuous infusions in normal and renal failure patients: A preliminary study. *Acta Anaesthesiol Belg* 1993; 44: 77-85.
6. McCarthy JT. A practical approach to the management of patients with chronic renal failure. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 269-273.
7. Babacan A, Ayhan G, AkcabayM et al. Assesment of total intravenous anestesias in renal transplantaion. *Transplant Proceed* 1998; 30: 750-753.
8. Prough DS, Foreman AS. Anesthesia and the Renal System. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds). *Clinical Anesthesia*, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott; 1992.p. 1125-56.
9. Gilabert A, Sánchez C. Efecto de dosis bajas intravenosas de Ketamina en la analgesia postoperatoria de histerectomía y anexectomía. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002; 49: 247-253.
10. Guit JBM, Koning HM, Coster ML,Niemeijer RPE, Mackie DP. Ketamine as analgesic for total intravenous anaesthesia with propofol. *Anaesthesias* 1991; 46: 24-27.

11. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: Teaching an old drug new tricks. *Anesth. Analg.* 1998; 87: 1186-93.
12. Menigaux C, Fletcher D, Dupont X, Guignard B, Guirimand F, Chauvin M. The benefits of intraoperative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. *Anesth Analg* 2000; 90: 129-135.
13. 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.
14. Flood P, Krasowski M. Ketamine: A general anesthetic that does not potentiate GABA receptors. *Anesth Analg* 2000; 90: Suppl 408.
15. Granry JC, Dube L, Turrouques F, Conreux F. Ketamine. New uses of an old drug. *Curr Opin Anaesth* 2000; 13: 299-302.
16. Guirimand F, Dupont X, Brasseur L, Chauvin M, Bouhassira D. The effects of ketamine on the temporal summation (wind-up) of the RIII nociceptive flexion reflex and pain in humans. *Anesth Analg* 2000; 90: 408-414.
17. Kawasaki T, Ogata M, Kawasaki C, Ogata J, Inoue Y, Shigematsu A. Ketamine suppresses proinflammatory cytokine production in human whole blood in vitro. *Anesth Analg* 1999; 89: 665-669.
18. Kienbaum P, Heuter T, Michel MC, Peters J. Racemic ketamine decreases muscle sympathetic activity but maintains the neural response to hypotensive challenges in humans. *Anesthesiology* 2000; 92: 94-101.
19. 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.

20. Moretti RJ, Asan SZ, Goodman LI, Meltzer HY. Comparison of ketamine and thiopental in healthy volunteers: effects on mental status, mood and personality. *Anesth Analg* 1984; 63:1087-96.
21. Friedberg BL. The effect of a dissociative dose of ketamine on the Bispectral Index (BIS) during propofol hipnosis. *J Clin Anesthesia* 1999; 11: 4-7.