

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Fundada en 1551

**FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE POSTGRADO**



Tesis

Digitales UNMSM

**ANESTESIA ENDOVENOSA TOTAL CON PROPOFOL Y KETAMINA EN
PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA EN EL
HOSPITAL NACIONAL ARZOISPO LOAYZA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título Profesional de :

ESPECIALISTA EN ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN

AUTORES

HECTOR DAVID GRANDE VARILLAS

RICHARD JAVIER TORRES PINTO

**LIMA – PERÚ
2003**



Anestesia Endovenosa total con Propofol y Ketamina en Pacientes Sometidos a Colecistectomía Laparoscópica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Grande Varillas, Héctor David; Torres Pinto, Richard Javier.

Derechos reservados conforme a Ley

INDICE

1. RESUMEN
2. INTRODUCCION
3. OBJETIVOS
4. MATERIAL Y METODOS
5. RESULTADOS
6. DISCUSIÓN
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES
8. BIBLIOGRAFÍA
9. ANEXOS

RESUMEN

Se realizó un estudio para evaluar los efectos de la anestesia endovenosa total con la asociación propofol – ketamina, sobre la respuesta hemodinámica en los diversos momentos del tiempo que duró la anestesia, así como el tiempo del despertar, efectos adversos y del requerimiento de analgesia suplementaria postoperatorio.

Se seleccionaron 63 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, por colecistitis crónica calculosa, bajo anestesia general endovenosa, mediante doble sistema de infusor de jeringa, durante el mes de mayo del 2003 en la sala de operaciones del pabellón 6 del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Todos los pacientes recibió preinducción con midazolam 0.06 mg / kg, atropina 0.5 mg. A los minutos la inducción con un bolo de ketamina de 1 mg / kg seguido del bolo de propofol dado por el infusor de jeringa TCI (calculado con diana de 4 ug / ml) y del rocuronio a 0.6 mg / kg, manteniendo la anestesia con propofol a niveles menores o iguales a 4 ug / ml y ketamina, mediante infusor de jeringa BD, a 10 ug / kg / minuto; la adición de rocuronio fue a demanda.

Se controló presión arterial, pulso, saturación y ETCO₂ en valores basales, en la inducción, intubación, post intubación, incisión, y en el mantenimiento cada 5 minutos hasta el final del procedimiento anestésico. En la sala de recuperación se controló el tiempo de despertar en tres momentos: apertura de ojos, obediencia a órdenes simples y lucidez; asimismo se valoró la presencia de dolor según

escala visual análoga y la presencia de efectos adversos ocasionados por los agentes utilizados.

La comparación de las variaciones de los parámetros hemodinámicos fueron evaluados en los distintos momentos mediante la prueba de t – student y para evaluar la tendencia el análisis de varianza multivariante .

Se obtuvo como resultado que los valores promedio de la PAM y de la FC, en todos los momentos, se encontraron dentro del rango normal incluso durante la intubación, excepto en un paciente cuya frecuencia cardíaca llegó a 107 lpm.

Los tiempos promedio de recuperación fueron para apertura de ojos 27 minutos, obedece órdenes 33 minutos y orientado a los 51 minutos de haber suspendido la infusión de anestésicos. Asimismo, la presencia de efectos adversos como nistagmus en 55 pacientes, sialorrea en 14 pacientes y delusiones en un paciente los cuales se controlaron rápidamente y no existían al día siguiente. La necesidad de analgesia suplementaria se dio en 32 pacientes con EVA > 5.

En conclusión, a pesar que las variaciones de los valores de la PAM y de la FC fueron estadísticamente significativas estas no tuvieron significancia clínica, esta técnica anestésica empleada brinda una gran estabilidad hemodinámica además de un despertar rápido, control del dolor postoperatorio adecuado y sin malos recuerdos de la experiencia anestésico-quirúrgica por parte del paciente.

Palabras claves : Anestesia total endovenosa, estabilidad hemodinámica. Propofol – ketamina.

INTRODUCCIÓN

Cada día es más frecuente encontrar en la literatura médica especializada en anestesia reportes sobre las bondades de la anestesia total intravenosa (TIVA); esta técnica nos da una gran estabilidad transoperatoria, seguridad; y un despertar agradable. Los beneficios para el paciente, con esta técnica anestésica son grandes; por lo cual sería realmente importante poder implementarla en nuestros hospitales.

La anestesia total intravenosa nos brinda la posibilidad de usar diversidad de medicamentos, sin embargo son más apropiados aquellos que tienen una vida media más corta con bajos volúmenes de distribución, con un rápido inicio de acción y que además no produzca metabolitos tóxicos o activos; esto ha llevado a que se puedan utilizar muchos medicamentos y combinaciones.

En tercer lugar existe un anestésico conocido desde hace varios años, la ketamina, la cual fue utilizada en infusión continua, pero perdió popularidad por los efectos secundarios que producía, básicamente la aparición de sueños vívidos, e incomodidades al despertar; en nuestro medio, al parecer, no existen estudios en que utilicen este anestésico, sin los molestos efectos que se producen cuando se administra en dosis anestésicas, combinándose con un anestésico tipo propofol que a la vez disminuya sus efectos psicotrópicos; con la posibilidad de lograr una mejor estabilidad hemodinámica; ya que uno de ellos tiene actividad hipotensora y el otro hipertensiva que además nos permitiría una rápida recuperación del paciente sin los efectos secundarios antes mencionados de las dosis altas de

ketamina, y sin problemas de vómito o depresión respiratoria vistos en TIVA (Propofol / Narcóticos).

En los últimos años de este siglo ha cobrado gran interés el uso de técnicas de anestesia intravenosa total (“Total IntraVenous Anesthesia” –TIVA). Esto ha sido posible gracias a la disponibilidad de drogas de uso intravenoso con efecto sedante, hipnótico, analgésico, bloqueante neuromuscular de corta duración de acción y efectos no acumulativos, las cuales combinadas brindan una buena calidad de anestesia durante la inducción, el mantenimiento o la recuperación [1,2,3](#).

La anestesia total intravenosa es una técnica anestésica de gran validez que ofrece grandes beneficios tanto para el paciente como para el anesthesiólogo y demás personal de sala de operaciones. Hoy en día buscamos una anestesia que produzca mínimos cambios hemodinámicos; que tenga una muy buena analgesia, que no produzca efectos secundarios tóxicos; que se elimine rápidamente con volúmenes de distribución bajos y tasas de metabolismo rápidas; sin producción de metabolitos activos; que tengan un despertar agradable y rápido; que no aumente secreciones; y que además no produzca efectos tóxicos crónicos en el personal de quirófano. Este tipo de anestesia con todas esas características aún no existe; sin embargo la anestesia total endovenosa, cumple muchos de esos criterios.

Las ventajas teóricas de las técnicas de infusión continua son:

Utilizamos la dosis ideal para obtener un efecto deseado. Evitamos la administración en picos y valles que puede hacernos llegar a puntos de concentración plasmática muy altos y muy bajos del anestésico en infusión.

Siempre debe tenerse en cuenta que la administración de una droga en forma de bolos intermitentes produce oscilaciones en la concentración plasmática de la droga en cuestión, lo que puede llevar a variaciones en la profundidad anestésica y aparición de efectos colaterales indeseables. A la inversa, la utilización de una droga en infusión intravenosa continua disminuye la incidencia de fluctuaciones de su concentración plasmática y minimiza su sobre o infra dosificación. Es por esto que se prefieren las técnicas de infusión intravenosa continua, pues se asocian con una menor incidencia de efectos adversos, los tiempos de recuperación son más cortos y permiten un ahorro en el gasto de drogas

Los parecidos de la técnica de infusión continua con las técnicas de anestesia inhalada son muchos; en ambos se realiza administración continua; en ambos se está titulando la dosis, el método de administración es similar, el vaporizador equivale a la bomba de infusión.

La vida media de un anestésico es el tiempo en el cual la concentración plasmática ha disminuido en un 50%. Existen otros conceptos como la vida media del estado estable; que es la vida media de un medicamento cuando esta ha alcanzado una concentración estable en los tres compartimentos; entre más corta sea esta vida media es más rápida la eliminación de dicho medicamento. Los

drogas que cumplen parcialmente estos criterios son el propofol, la ketamina, el fentanil, el etomidato, etc.

Algunas técnicas de TIVA buscan combinar anestésicos para disminuir efectos secundarios y combinar efectos. Existe en la literatura reportes de combinación de anestésicos; como la del grupo de Ishihara et al. quienes tienen un gran número de casos en que utilizan una combinación de ketamina, fentanil, droperidol; sin complicaciones importantes. Entre los efectos descritos de la ketamina está el de la analgesia y es calificada como muy potente; además está demostrado que la ketamina tiene un efecto inotrópico positivo con capacidad para aumentar Fc y PAM, es posible con capacidad de antagonizar los efectos inotrópicos negativos del propofol.

.El **propofol** es un fenol sustituido, denominado 2,6 – diisopropilfenol. Es un fármaco sedante e hipnótico de la categoría del alquilfenol, altamente lipofílico que se une, intensamente a las proteínas. Es insoluble en agua y debe reconstituirse con un solvente orgánico para asegurara su solubilidad. A partir de 1982 se formula como una solución al 1% en una emulsión intralípida que contiene 10% de aceite de fríjol de soja, 2,25% de glicerol y 1,2% de fosfatido de huevo purificado^{4,5,6}.

El propofol deprime la función del SNC en forma dependiente de la dosis. A dosis bajas produce principalmente sedación, seguida de hipnosis a medida que se aumenta la dosis⁷.

Es una droga relativamente nueva en nuestro medio con un volumen de distribución bajo y un aclaramiento muy rápido lo cual le confiere una vida media

muy corta aún cuando se administre en infusión continua por varias horas. Entre las propiedades del propofol al igual que otros hipnóticos está su efecto hipotensor por efecto vasodilatador.

La **ketamina**, agente disociador derivado de la fenciclidina, del grupo ciclohexilaminas, fue sintetizada por primera vez por Stevens en 1963, se encontró que era útil clínicamente y se comenzó a utilizar masivamente en anestesia clínica desde principios de los '70 [8](#). Esta droga produce un estado de disociación sensorial en el que se sustrae a las personas de su ambiente. El sitio de acción puede encontrarse en las conexiones corticales o tálamo corticales.

La ketamina puede ser utilizada fácilmente como un agente, en asociación, para la inducción y el mantenimiento en la anestesia intravenosa total (TIVA). Como las dosis requeridas para producir anestesia son superiores a las necesarias para lograr analgesia (que además se asocian con efectos colaterales indeseables como hipertensión arterial, taquicardia y reacciones disfóricas durante y luego del procedimiento), su utilización a bajas dosis y en infusión continua lo presenta como un gran analgésico (excepto en pacientes que tengan deplecionados sus depósitos de catecolaminas, en cuyo caso se puede hacer notoria la depresión circulatoria que produce [9](#)), debido a que es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA por depresión selectiva en el núcleo medial del tálamo y supresión de la actividad medular [10,11,12](#).

El uso de la ketamina en anestesia intravenosa total tiene la ventaja de poder utilizar un solo fármaco, o de emplearlo como adyuvante de otro agente como el midazolam, el tiopental o el propofol. Se ha asociado la ketamina con las benzodiazepinas en gran variedad de procedimientos quirúrgicos, lo cual resultó

en una estable técnica anestésica, sin variaciones hemodinámicas y con pocas reacciones psicológicas postoperatorias [13,14](#). Además esta asociación puede potenciar la relajación muscular durante la cirugía, favorecer los fenómenos de ansiolisis y sedación y disminuir la estimulación cardiovascular y las reacciones de despertar producidas por la ketamina [15](#).

Luego de una dosis de ketamina en bolo para la inducción de entre 0,5 y 2 mg/kg. de peso i.v. se ha visto que comienza su acción entre los 45 y los 60 segundos [16](#), lo que se manifiesta electroencefalográficamente [17](#) y representa un rápido equilibrio entre las concentraciones plasmáticas y el sitio de acción a nivel cerebral. La concentración plasmática requerida para producir anestesia general es de 0,6 a 2 μg / ml de plasma [18](#). Habitualmente, produce mínima depresión cardiovascular, que podría ponerse de manifiesto en pacientes que hayan agotado sus reservas de catecolaminas debido a una prolongada o severa enfermedad [9](#).

Las principales desventajas asociadas con su uso son la taquicardia, hipertensión arterial, reacciones de despertar [19](#) y vómitos [20](#).

La ketamina en infusión continua es útil para el uso en pacientes en estado crítico [21](#), con trastornos del aparato cardiovascular o respiratorio (excepto en caso de miocardiopatía isquémica) [13,22](#). El hecho de que mantenga la frecuencia cardíaca y la presión en aurícula derecha, por la estimulación simpática que produce, también permite su uso en anestesia durante el taponamiento cardíaco y la pericarditis constrictiva [23](#). Está muy difundido su uso en pacientes politraumatizados [24](#) y en shock séptico (aunque algunos autores hayan objetado su utilización en estos casos), pero no reemplaza la instauración de una adecuada reposición del volumen sanguíneo previo a la inducción anestésica [9,19](#), y

generalmente es necesario el uso de drogas adyuvantes como las benzodiazepinas, para evitar la aparición de los efectos colaterales producidos por la ketamina [25,26](#).

Hay que recordar que las tasas de infusión establecidas para las drogas anestésicas intravenosas sólo sirven de base para su empleo clínico, debido a la gran variabilidad interindividual. La presencia de enfermedades, el uso concomitante de otras drogas, el sexo y la edad del paciente pueden generar variaciones en la farmacocinética de la droga. Además, las variables farmacocinéticas y farmacodinámicas pueden modificarse durante la inducción de la anestesia, por la respuesta al estrés quirúrgico, la pérdida de sangre intraoperatoria, los cambios en la temperatura corporal y otros cambios fisiológicos agudos. Incluso las mismas drogas anestésicas pueden alterar su propia disponibilidad y la de otras, por lo que a pesar de la existencia de infusiones basadas en la farmacocinética, son las respuestas farmacodinámicas las que determinarán la tasa de infusión de drogas.

No hay una concentración sanguínea para un agente anestésico intravenoso que brinde anestesia satisfactoria a todos los pacientes y en todas las circunstancias quirúrgicas [22](#).

La anestesia intravenosa total por medio de técnicas de infusión continua con ketamina nos permite, a través de pequeñas variaciones en la tasa de infusión, ir modificando la concentración de la droga en el sitio de acción, ya que los requerimientos variarán a lo largo de la cirugía e irán disminuyendo a medida que nos acerquemos al momento del despertar anestésico. Las necesidades de

droga son mayores durante la intubación, siendo la concentración plasmática requerida del doble que la necesaria para la ventilación espontánea y el despertar.

Es por ello que la infusión debería ser titulada a lo largo de la anestesia “hacia abajo” (en menos), a fin de acortar los tiempos de despertar [22](#). El hecho de que se produzcan signos de anestesia inadecuada (movimientos, signos autonómicos, variaciones en el EEG, etc.) muestra que la concentración plasmática ha disminuido por debajo de los niveles terapéuticos, lo cual puede ser rápidamente corregido por medio de un bolo intravenoso.

El cuidadoso monitoreo de la infusión posibilita un rápido despertar y disminuye la potencialidad de efectos adversos que se pudieran manifestar. Esto es así, pues si en el intraoperatorio la titulación de la infusión ha sido vigilada, la concentración de droga en plasma necesita disminuir en el 50% o menos para lograr la recuperación del paciente, hasta estar despierto y ventilando espontáneamente. Esto se basa en el establecimiento de un nuevo concepto: el tiempo medio de eliminación contexto sensitivo (**Contexto Sensitivo Half Time - CSHT-**), que es el tiempo requerido para obtener una disminución de la concentración plasmática del 50% luego de interrumpir una infusión diseñada para mantener una concentración plasmática constante (Cp50).

En el caso de la ketamina, su CSHT parece ser similar al del propofol (la tasa de eliminación de la ketamina es más lenta que la del propofol, pero ésta se equilibra más rápido con los compartimentos periféricos, resultando que el CSHT es similar para ambas drogas: aproximadamente 50 minutos) [27](#).

Niveles plasmáticos de 0,1 - 1 $\mu\text{g} / \text{ml}$ se asocian con profunda analgesia, y esto la ha hecho muy utilizable como analgésico asociado para la TIVA. La combinación de ketamina y propofol ha provisto anestesia satisfactoria desde un punto de vista clínico, ya que la primera actúa inhibiendo en forma no competitiva al receptor NMDA [28](#), mientras que el propofol actúa inhibiendo al receptor GABA A en un sitio diferente al empleado por las benzodiazepinas y el tiopental [18](#). La ketamina en dosis analgésicas se ha mostrado útil durante la inducción con propofol [29,30](#), debido a la suma de efectos hipnóticos, y por los efectos opuestos a nivel cardiovascular y psíquicos de ambas drogas, lo que resultó en una estabilización de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial, así como disminución de los desagradables despertares relacionados con altas dosis de ketamina [31,32,33](#). La ketamina a 2 mg / kg./ hora es comparable con el fentanilo a 1,5 $\mu\text{g} / \text{kg.}/ \text{hora}$, como el adyuvante analgésico para el mantenimiento de la TIVA con propofol [30,34](#), manifestando en algunos trabajos mejor analgesia postoperatoria con menor depresión respiratoria [14](#).

La tecnología de bombas de infusión para infusión intravenosa continua ha facilitado el uso de la ketamina, sola o asociada a otros fármacos, por lo cual es esperable que se extienda su uso en el futuro y es posible que sirva de guía en el desarrollo de anestésicos intravenosos que se acerquen al ideal.

OBJETIVOS

GENERAL

- Determinar los efectos asociados a TIVA Propofol-Ketamina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

ESPECIFICOS

- Evaluación del estado hemodinámico.
- Tiempo del despertar.
- Efectos colaterales (nistagmus, sialorrea, deluciones).
- Evaluación del dolor postoperatorio.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO :

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información:

Prospectivo

Según el período y secuencia del estudio: Longitudinal

Según el control que tiene el investigador de las variables en los grupos:

Experimental

Según el análisis y alcance de los resultados: Descriptivo

POBLACION DE ESTUDIO :

Criterios de inclusión

- Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.
- Pacientes cuyas edades están entre los 18 a 60 años.
- Pacientes con Índice de Masa Corporal menor a 30
- Cirugías electivas
- ASA I - II

Criterios de exclusión

- Pacientes con patología cardiovascular (HTA, antecedentes CV), neurológicas y psiquiátricas.
- Pacientes gestantes o en periodo de lactancia materna.
- Conversión de la cirugía a colecistectomía convencional
- Pacientes que no deseen participar en este estudio.
- Obesidad.
- Pacientes con adicción a fármacos.
- Pacientes con retardo mental o que no proporcionen la información requerida para el estudio.
- Pacientes sometidos a cirugía de emergencia.

TECNICA Y METODO DE TRABAJO :

A todos los pacientes al ingresar a sala de operaciones se les controló funciones vitales de inicio: presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación arterial de oxígeno. Ninguno recibió premedicación anestésica.

Una vez monitorizado y habiendo obtenido un acceso venoso periférico se administró la pre-inducción con Midazolam a 0.06 mg/kg y Atropina 0.5 mg (excepto en los pacientes con frecuencia cardiaca mayor de 100). Luego de 5 minutos se procedió a la inducción de la anestesia, en el siguiente orden, primero con un bolo de Ketamina a 1 mg / kg, seguido de Propofol mediante infusor de jeringa 50 ml sistema TCI (programado a diana de 4 μ g / ml) y Rocuronio a 0.6 mg / kg en bolo. La ventilación se manejo con flujo de 2 lts O₂ / min.

Para el mantenimiento se empleó Ketamina (mediante infusor de jeringa BD) a 10 μ g / kg / minuto, Propofol en diana igual o menor de 4 μ g / ml y Rocuronio 0.15 mg / kg en pacientes que lo requirieron.

Tanto la infusión de Propofol como la de la Ketamina se suspendieron simultáneamente faltando aproximadamente 10 minutos para la culminación de la cirugía.

La monitorización en el pre, trans y post-operatorio consistió en registrar : frecuencia cardiaca, presión arterial no invasiva, saturación de oxígeno y EtCO₂, en valores basales, durante la inducción, intubación, post intubación, en la incisión quirúrgica y luego cada cinco minutos hasta el fin de la anestesia.



Anestesia Endovenosa total con Propofol y Ketamina en Pacientes Sometidos a Colecistectomía Laparoscópica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Grande Varillas, Héctor David; Torres Pinto, Richard Javier.

Derechos reservados conforme a Ley

La condición de salida del paciente de sala de operaciones fue : extubado, con reflejos de protección presentes y ventilando espontáneamente; se antagonizó el efecto del relajante muscular en pacientes que lo requirieron.

Una vez en recuperación se registró : Frecuencia cardíaca, PANI, Sat O₂ de ingreso y el estado de conciencia (mediante la respuesta a ordenes verbales), la presencia de efectos colaterales e indeseables por las drogas usadas y la intensidad del dolor (mediante la escala visual análoga) en el momento de lucidez, para valorar la necesidad de administrar analgesia suplementaria. Toda la información se registró en la hoja de monitoreo (ver anexo).

Todos los pacientes del estudio fueron controlados hasta los 90 minutos después del termino de la anestesia en sala de recuperación y reevaluados a las 24 horas en su pabellón de origen.

RESULTADOS

Análisis estadístico:

Las evaluaciones estadísticas incluyen **tabulaciones descriptivas** de las características clínicas de los pacientes, los parámetros hemodinámicos y los tiempos de necesario recuperación. Se realizan las comparaciones de las variaciones de los parámetros hemodinámicos evaluados en los distintos momentos con respecto a los resultados basales mediante la estadística de la prueba **t-student** para muestras relacionadas y desde el enfoque de **análisis de varianza multivariante** para evaluar la tendencia de la evaluación.

Toda evaluación estadística se realiza a un nivel de significancia de 5%.

Los datos fueron procesados mediante el programa SPSS versión 9.0.

Características de los pacientes

La edad de los pacientes varía de 22 a 60 años alcanzando una mediana de 40 años. La distribución de los pacientes de acuerdo al sexo fueron: 53 / 63 (84%) femeninos y 10 / 63 (16%) masculinos. La distribución de los pacientes con relación al ASA fueron: ASA I 32 / 63 (51%) y ASA II 31 / 63 (49%); los cuales, fueron similares con relación al sexo (**Cuadro 1**).

Dosis de Propofol y Ketamina

La dosis promedio de los anestésicos administrados a los pacientes fueron : durante la fase de inducción Propofol 54 mg. y Ketamina 56,2 mg, durante la intubación Propofol 2.8 µg / ml (nivel cerebral) y Ketamina 10 µg / kg / minuto, y

durante la fase de mantenimiento Propofol 3.7 μg / ml y Ketamina 10 μg / kg / minuto (**Cuadro 2**).

Tiempo de infusión, recuperación y tiempo al uso de analgésicos

La duración de la infusión en los pacientes varía de 28 a 167 minutos, alcanzando un promedio de 70 minutos.

El tiempo de recuperación de los pacientes después de finalizado la infusión fue evaluado en tres momentos :

- Apertura de los ojos : de 8 a 70 minutos, alcanzando un promedio de 27 minutos,
- Obediencia a ordenes simples : de 16 a 75 minutos, alcanzando un promedio de 33 minutos, y
- Orientado : de 20 a 100 minutos, alcanzando un promedio de 51 minutos.

Por otro lado, en los 32 (51%) pacientes en los que fue necesario la administración de analgesia suplementaria, el momento del uso del mismo varía de 9 a 115 minutos, alcanzando un promedio de 56 minutos, después de finalizado la infusión (**Cuadro 3**).

Parámetros hemodinámicos

La Presión arterial media (PAM) basal varía de 70 a 137 mm Hg, alcanzando un promedio de 98 mm Hg, en la inducción 93.8 mm Hg, durante la intubación se incrementa hasta 114 mm Hg, post-intubación disminuye hasta 94 mm Hg, durante la incisión quirúrgica 96.8 mm Hg, y después de la incisión a los 5 minutos 100 mm Hg, a los 10 minutos 99 mm Hg y después de los 20 minutos la variación de la PAM fue entre 94 a 95 mm Hg; los cuales, difieren

significativamente ($p < 0.05$) en relación a los resultados basales (**Cuadro 4 y Figura 1**).

La frecuencia cardiaca (FC) basal varía de 51 a 107 lpm, alcanzando un promedio de 76 lpm, en la inducción 88 lpm, durante la fase de intubación se incrementa hasta 107 lpm, post-intubación disminuye hasta 96 lpm, durante la incisión 94 lpm, a los 5 minutos después de la incisión 88 lpm, a los 10 minutos 86 lpm, y después de los 20 minutos la variación de la frecuencia cardiaca fue entre 85 a 80 lpm, los cuales, difieren significativamente ($p < 0.05$) en relación a los resultados basales (Cuadro 5 y Figura 2).

Aunque los valores promedios observados tanto de la PAM y la FC están dentro de los rangos normales, los cuales, fueron estadísticamente significativas; sin embargo, la variación no tiene una significancia clínica.

Por otro lado, cuando se analiza la variación de los valores hemodinámicos por paciente observamos lo siguiente: La PAM durante la fase de intubación con relación al basal, muestra un incremento significativo de los valores en 10 / 63 (16%) pacientes; es decir los valores estuvieron por encima del rango normal y que durante la fase de mantenimiento, después de los 5 minutos los valores de la PAM ya están dentro de los valores normales, y la FC muestra un incremento significativo de los valores en 33 / 63 (52%) pacientes y de la misma manera, durante la fase de mantenimiento después de los 5 minutos, generalmente los valores de FC están dentro de los valores normales.

Presencia de Dolor

Después del procedimiento quirúrgico, con el paciente en estado lúcido, el dolor de acuerdo a la escala visual análoga (EVA) fue : en 4 (6%) pacientes no hubo manifestación de dolor, en 20 (32%) pacientes el dolor fue EVA 1-3, en 30 (48%) pacientes el dolor fue EVA 4 - 6 y en 9 (14%) de los pacientes el dolor fue EVA 7-10 **(Cuadro 6).**

La administración de los analgésicos fue necesario en 32 (51%) pacientes; generalmente aquellos con EVA 5-10 (28/32: 87%). Se utilizó metamizol 2 gr. Vía EV dando resultado favorable rápidamente llevando al paciente a un EVA 2 – 3.

Eventos Adversos

Los eventos adversos fueron generalmente nistagmus en 55 / 63 (87%) de los pacientes y sialorrea en 14 / 63 (22%) de los pacientes. Las delusiones o recuerdos sólo fueron reportados en un paciente que refirió haber tenido un ensueño con su hija, experiencia que no recordó al salir de sala de recuperación. (Cuadro 7).

Los efectos adversos que se presentaron se controlaron antes de salir de sala de recuperación.

Se reevaluó a todos los pacientes a las 24 horas postoperatorio sin encontrar alguno con malos recuerdos vividos de la experiencia anestésico – quirúrgica a la que fueron sometidos.

La calificación de la anestesia por parte del paciente es una medida subjetiva que depende de las sensaciones de este durante el acto anestésico, a todos los pacientes se les interrogó al abandonar la sala de recuperación al respecto, y coincidieron con un despertar agradable y que solo recordaban hasta el momento en que se administraba la pre-inducción, sin haber experimentado algún dolor o incomodidad durante la cirugía

DISCUSION

La anestesia total endovenosa es una técnica anestésica que permite una diversidad de combinaciones de agentes anestésicos según las necesidades individuales de cada paciente; en este estudio se realizó con propofol, ketamina y rocuronio con el objetivo de evaluar los efectos asociados a esta combinación desde el punto de vista hemodinámico, recuperación anestésica, efectos adversos y control del dolor postoperatorio.

La técnica TIVA con propofol – ketamina ha sido reportada por otros autores como :P.S.A. Glass [22](#) utilizó esta combinación con una dosis inicial de ketamina de 1-2 mg/kg. seguida de una infusión de ketamina de 20-30 µg/kg./min.

A. Pemberthy y M. J. Harrison [31](#) realizaron la inducción con ketamina (1 mg/kg.) y propofol (1-2 mg/kg.), continuando con una infusión de ketamina (3 mg/kg./hora) y propofol (10 mg/kg./hora en los primeros 10 minutos, 8 mg/kg./hora en los siguientes 10 minutos y 6 mg/kg./hora para el resto de la cirugía).

J. B. Guit y col. [30](#) emplearon el propofol en la inducción como bolo de 2 mg/kg. seguido por infusión de 12 mg/kg./hora en los primeros 30 minutos, 9 mg/kg./hora en los siguientes 30 minutos y 6 mg/kg./hora para el resto de la cirugía, mientras que la ketamina se infundió a razón de 2 mg/kg./hora.

J. Escarment y col.[35](#) realizaron la inducción con propofol (1 mg/kg.), ketamina (1,5 mg/kg.) y vecuronio (0,15 mg/kg.), se continuó con una infusión intravenosa de propofol-ketamina (10 mg/kg./hora y 1,5 mg/kg./hora respectivamente para la primera hora, 7,5 mg/kg./hora y 1,25 mg/kg./hora para la

segunda hora, 5 mg/kg./hora y 1,0 mg/kg./hora para las restantes horas de cirugía).

Para nuestra investigación recurrimos a una técnica TIVA que nos permita un mejor control de los niveles plasmáticos de los agentes anestésicos como es el infusor de jeringa, tanto para el propofol y otro para la ketamina.

La inducción se realizó con bolos de ketamina 1 mg / kg, propofol a menos o igual a 1 mg / kg y rocuronio 0.6 mg / kg seguido de infusión constante de ketamina a 10 ug / kg / min y en otro infusor de jeringa TCI propofol a 4 ug / ml plasma a nivel cerebral al inicio, que se iba disminuyendo a medida que avanzaba la cirugía y la valoración hemodinámica lo permitiera. Ambas infusiones se suspendieron faltando aproximadamente 10 minutos para finalizar la cirugía.

Con este esquema anestésico se demostró que el empleo de dosis subanestésicas de ketamina (inclusive por debajo de lo empleado en anteriores trabajos de investigación) asociado al propofol brindan una gran estabilidad cardiovascular sin la necesidad de dosis suplementarias de ambos agentes, como también lo reporta J.B.Guit [30](#) La explicación de la elevación de los valores promedio de PAM y mas significativamente de la frecuencia cardiaca (incluso por encima del rango normal) en el momento de la intubación no se puede responsabilizar al efecto taquicardizante de la ketamina dado que la respuesta se presentó después del inicio de acción del agente, suponiendo que se deba a la falta de analgesia en ese momento. Se observó que las menores respuestas hemodinámicas se presentaron cuando la concentración plasmática a nivel cerebral del propofol estaba por encima de 3 ug / ml, lo cual demandaba de un tiempo de 8 a 10 minutos de inducción como mínimo, lo cual representaba un limitante en nuestro trabajo para mejorar este parámetro.

A. Pemberthy y col.[31](#) señalaron que el tiempo de recuperación anestésica de esta asociación era muy variable, independientes de factores del paciente o de la duración de la cirugía, afirmaciones de las cuales según nuestras observaciones difieren debido a que los pacientes que el tiempo de recuperación anestésica fue directamente proporcional al tiempo de cirugía y que solo se podía dar una aproximación del tiempo de despertar en aquellos en los cuales la cirugía duró de 60 a 90 minutos independiente de los eventos intraoperatorios.

En todo acto anestésico siempre se esta pendiente de los efectos adversos a los agentes utilizados, tal es así que en esta técnica anestésica la inquietud mayor fue por la ketamina obteniéndose como resultado que a esta dosis subanestésica, estos efectos se pudieron prevenir o controlar desde la pre-inducción en la mayoría de casos (sialorrea, efecto disociativo). El nistagmus estuvo presente en casi todos los pacientes pero desapareció a los 30 – 60 minutos de haber suspendido la infusión. La manifestación de la experiencia del ensueño que tuvo el único paciente de este estudio se explicaría por el tiempo prolongado de anestesia al que fue sometido, hecho que no recordaba al momento de salir de sala de recuperación.

Ya se ha descrito el efecto analgésico de la ketamina como una de las últimas acciones farmacológicas [36,37](#) y algunos autores han reportado diferentes resultados como J. Escarnet [35](#) en la que los pacientes necesitaron analgesia en las 2 primeras horas del postoperatorio, y Doenicke y Mayer [34](#) reportaron en un estudio comparativo, usando dosis equivalentes de ketamina o fentanilo, que sólo 1 de 10 pacientes que recibieron ketamina requirieron analgesia suplementaria en las primeras 2 horas postoperatorias comparados con 7 de 10 pacientes que recibieron fentanilo (esto podría explicarse por la analgesia lograda con bajas concentraciones plasmáticas de ketamina).



Anestesia Endovenosa total con Propofol y Ketamina en Pacientes Sometidos a Colecistectomía Laparoscópica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Grande Varillas, Héctor David; Torres Pinto, Richard Javier.

Derechos reservados conforme a Ley

De nuestra observación clínica, se apreció que a las dosis de ketamina utilizada, el 50 por ciento de pacientes requirió de analgesia suplementaria a partir de la primera hora del postoperatorio conduciendo a un control rápido y efectivo del dolor, con 2 gr de Metamizol EV, con lo cual se demostraría que a dosis de 10 ug / kg / min , la ketamina brinda una gran analgesia intraoperatoria y sinergismo para el control del dolor postoperatorio con analgesia suplementaria.

La satisfacción nuestra no solo era por la realización de esta investigación sino también por la que mostraban los pacientes quienes referían estar agradecidos por la forma como habían pasado esa experiencia anestésica.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La técnica TIVA con propofol-ketamina brinda una gran estabilidad hemodinámica en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.
- La asociación propofol – ketamina, puede ser muy útil en pacientes a los cuales no se les puede permitir una caída de sus parámetros hemodinámicos, es decir en pacientes de alto riesgo.
- La asociación propofol - ketamina proporciona analgesia insuficiente durante la intubación y la protección en ese momento no es óptima, es posible que se corrigiera elevando la concentración plasmática cerebral del propofol .
- La dosis subanestésica de ketamina de 10 ug / kg / minuto brinda gran efecto analgésico intraoperatorio y sinergismo en el control del dolor postoperatorio con analgésico suplementario.
- Es necesario prevenir farmacológicamente los efectos adversos de la ketamina con midazolam y atropina así como evitar tiempos prolongados de cirugía.
- Este esquema anestésico asegura la ausencia de recuerdos o delusiones en cirugías de menos de 90 minutos.

- Al suspender simultáneamente la infusión de propofol y la de la ketamina la recuperación del paciente empieza aproximadamente a los 20 minutos y se encuentra orientado a los 50 minutos.
- Con esta técnica anestésica se puede disminuir en gran forma el discomfort y malestar de los pacientes que despiertan de una anestesia.
- Esta técnica anestésica debe utilizarse en cirugías con tiempo de duración máxima de 90 minutos.
- La intubación debe realizarse cuando la concentración plasmática cerebral de propofol se encuentre por encima de 3.5 ug / ml.
- Para esta técnica se debe utilizar doble sistema de infusor de jeringa, uno para el propofol y otro para la ketamina.
- Es necesario contar con dos profesionales de anestesiología para optimizar tiempos sobretodo al inicio del procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morgan M. Total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia*. 1983; 38 (s): 1-9.
2. Riley DP, McBride LJ. Ketamine, midazolam and vecuronium infusion. Anaesthesia for Down's syndrome and congenital heart disease. *Anaesthesia*. 1991; 46: 122-123.
3. Bailie R, Craig G, Restall J. Total intravenous anaesthesia for laparoscopy. *Anaesthesia*. 1989; 44: 60-63.
4. Crozier TA, Beck, D. Schlaeger, et Al: Endocrinological changes following Etomidate, Midazolam, or Metohexital. *Anesthesiology*, 66: 628, 1987
5. Briggs, L. P., et Al: Use of diisopropylphenol as main agent for short procedure. *Br. J. Anaesth.* 53:1197, 1981.
6. Glen, JB, and Hunter, SC: Pharmacology of an emulsion formation of ICI 35868. *Br. J. Anaesth.* 56:617, 1984.
7. White, PF: Propofol: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Semin. Anesthesia*, (Suppl. 1) 7:4, 1988.
8. Corssen G, Domino EF. Dissociative anesthesia: further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581. *Anesth Analg.* 1966; 45: 29-34
9. Waxman K, Shoemaker WC, Lippman M. Cardiovascular effects of anesthetic induction with ketamine. *Anesth Analg.* 1980; 59: 355-358.
10. Reich Slivay, *Can. J. Anesth* 1989, 36 : 186
11. Tweed, Minuck, Mymin. *Anesthesiology* 1972; 37 : 613-9
12. Lockwood. *Anesth.Rev*, 2002 p.124
13. Capria JJ, Soto V, Ruiz C y Ortiz C. Ataranalgesia con ketamina-midazolam vs. anestesia inhalatoria en cirugía gastroenterológica. *Rev Argentina Anest.* 1994; 52 (2): 89-98.
14. Mayer M, Ochman O, Doenicke A, Angste JR, Suttman H. Influence of propofol-ketamine versus propofol-fentanyl anesthesia on hemodynamics and analgesia. *Anaesthesist.* 1991; 39: 609-616.
15. Hong W, Short TG, Hui TWC. Hypnotic and anesthetic interactions between ketamine and midazolam in female patients. *Anesthesiology.* 1993; 79: 1227-1232.
16. Capan L. Intravenous agents. En: Grande CM. *Textbook of trauma anesthesia and critical care.* Mosby-Year Book inc., 1993, pág. 468-478.
17. Schuttler J, Stanski DR, White PF y col. Pharmacodynamic modelling of the EEG effects of ketamine and its enantiomers in man. *J Pharmacokinet Biopharm.* 1987; 15: 241.

18. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Anestésicos intravenosos no barbitúricos. En: Miller RD. Anesthesia. 4a ed., 1995, págs. 239-280.
19. White PF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine: its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology*. 1982; 56: 119-136.
20. Cartwright PD, Pingel SM. Midazolam and diazepam in ketamine anaesthesia. *Anaesthesia*. 1984; 39: 439-442.
21. Idvall J, Ahlgren I, Aronsen KF y col. Ketamine infusions: pharmacokinetics and clinical effects. *Br J Anaesth*. 1979; 51: 1167-1172.
22. Gupta VJ, Glass PSA. Total intravenous anesthesia. En: Lonnecker DE, Tinker JH, Morgan GE. Principles and practice of anesthesiology. Mosby editors, 1994, pág. 1263.
23. Kingston HG, Bretherton KW, Holloway AM y col. A comparison between ketamine and diazepam as induction agents for pericardiectomy. *Anesth Intensive Care*. 1978; 6: 66-68.
24. Bond AC, Davies CK. Ketamine and pancuronium for the shocked patient. *Anaesthesia*. 1974; 29: 59-62.
25. Korttila K, Levanen J. Untoward effects of ketamine combined with diazepam for supplementing conduction anesthesia in young and middle-aged adults. *Acta Anaesth Scand*. 1978; 22: 640-648.
26. Bovill JG, Clarke RSJ, Dundee JW, Pandit SK, Moore J. Clinical studies of induction agents XXXVIII. Effects of premedicants and supplements on ketamine anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1971; 43: 600-608.
27. Jacobs JR, Reves JG, Glass PSA (eds.). *International Anesthesiology Clinics*. Little, Brown and Company, 1991, vol. 29 (4).
28. Yamamura T, Harada K, Okamura A, Kemmotsu O. Is the site of action of ketamine the N-methyl-D-aspartate receptor? *Anesthesiology*. 1990; 72: 704-710.
29. Hui TW, Short TG, Hong W y col. Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. *Anesthesiology*. 1995; 82: 641-648.
30. Guit JBM, Koning HM, Coster ML y col. Ketamine as analgesic for total intravenous anesthesia with propofol. *Anaesthesia*. 1991; 46: 24-27.
31. Pemberthy A, Harrison MT. Ketamine and propofol for TIVA (correspondence). *Anaesthesia*. 1991; 46 (12): 1085-1086.
32. Schuttler J, Schuttler M, Kloos S, Nadstawek J, Schwilden H. Total intravenous anaesthesia with ketamine and propofol with optimised dosing strategies. *Anaesthesist*. 1991; 40: 199-204.
33. Baskett PJF. Anaesthesia in the field. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1991; 35: 28-32.
34. Doenicke A, Mayer M. Comparison of TIVA with propofol/ketamine versus TIVA with propofol/fentanyl. En: Prys-Roberts C. (ed.). *Focus on infusion:*

- intravenous anesthesia. Londres, Current Medical Literature, 1991, pág. 87-91.
35. Escarment J, Andreu JM, Hervé R y col. Association propofol-ketamine-vecuronium pour l'anesthésie totalement intraveineuse en situation difficile. Cahiers d'Anesthésiologie. 1996; 44 (5): 447-450.
 36. Restall J, Tully AM, Ward PJ, Kidd AG. Total intravenous anaesthesia for military surgery. A technique using ketamine, midazolam and vecuronium. Anaesthesia. 1988; 43: 46-49.
 37. Hoytblat L y col. Postoperative pain: the effect of low-dose ketamine in addition to general anesthesia. Anesth Analg. 1993; 77: 1161-1165.

ANEXOS

1. Características de los pacientes

	No	%
Total	63	
Edad		
Media / SD	41 / (12 .2)	
Media / rango	40 / (22 – 60)	
Sexo		
Femenino	53	84%
Masculino	10	16%
Peso		
Media / SD	59 / (10.1)	
Mediana/ rango	60 / (40 – 80)	
IMC		
Media / SD	25 / (3.5)	
Mediana / rango	25 / (19 – 33)	
ASA		
I	32	51%
II	31	49%

Cuadro 2. Dosis de Propofol y Ketamina

	Estadística	
	Media	SD
Pacientes	63	
Inducción		
Propofol (ml)	5.4	1.1
Katamina (mg)	56.2	9.7
Intubación		
Propofol (μg /ml)	2.8	0.5
Ketamina (μg / Kg / minuto)	10	
Mantenimiento		
Propofol (μg /ml)	3.7	0.2
Ketamina (μg / Kg / minuto)	10	

Cuadro 3. Tiempo de recuperación

	Estadística	
	Media	SD
Evaluables : 63 pacientes		
Tiempo* de infusión	69.5	27.5
Tiempo* de recuperación:		
Apertura de ojos	27.9	13.4
Obedece ordenes	32.5	13.1
Orientado	56.0	21.9
Tiempo* al uso de analgesia	56.2	24.6

Nota: *, en minutos.

Cuadro 4. Variación de la Presión Arterial Media

	Estadística		
	Media	SD	P
Evaluables	63		
Momentos:			
Basal	98.4	13.5	
Inducción	93.8	9.6	0.004
TET	114.0	16.2	0.000
PTET	93.9	12.7	0.024
Incisión	96.8	11.3	0.337
5 minutos	99.6	12.0	0.477
10 minutos	99.1	10.7	0.659
15 minutos	96.2	10.8	0.225
20 minutos	94.0	12.4	0.014
25 minutos	93.5	12.1	0.010
30 minutos	93.2	10.6	0.008
35 minutos	93.3	11.1	0.010
40 minutos	93.5	10.9	0.011
45 minutos	92.6	9.2	0.009
50 minutos	94.6	9.3	0.104
55 minutos	95.0	10.7	0.095
60 minutos	95.6	10.1	0.036

Nota: SD, Desviación estándar; P, valor probabilístico de la estadística t-student para datos pareados.

Cuadro 5. Variación de la Frecuencia Cardíaca

	Estadística		
	Media	SD	P
Evaluables	30		
Momentos:			
Basal	76.4	12.8	
Inducción	87.8	13.6	<0.001
TET	106.7	15.2	<0.001
PTET	95.6	12.2	<0.001
Incisión	94.0	12.0	<0.001
5 minutos	88.3	11.8	<0.001
10 minutos	86.5	11.6	<0.001
15 minutos	86.9	11.2	<0.001
20 minutos	85.3	10.8	<0.001
25 minutos	83.9	10.9	<0.001
30 minutos	84.5	11.2	<0.001
35 minutos	83.8	12.1	<0.001
40 minutos	82.9	11.6	0.001
45 minutos	81.8	12.3	0.008
50 minutos	80.5	10.7	0.169
55 minutos	79.7	11.7	0.492
60 minutos	79.7	11.0	0.838

Nota: SD, Desviación estándar; P, valor probabilístico de la estadística t-student para datos pareados.

Cuadro 6. Escala de EVA

	No	%
Total	63	
EVA		
0	4	6%
1-3	20	32%
4-6	30	48%
7-10	9	14%

Cuadro 7. Reacciones Secundarias

	No	%
Evaluables	63	
Eventos		
Sialorrea	14	22%
Nistagmus	55	87%
Delusiones - recuerdos	1	2%

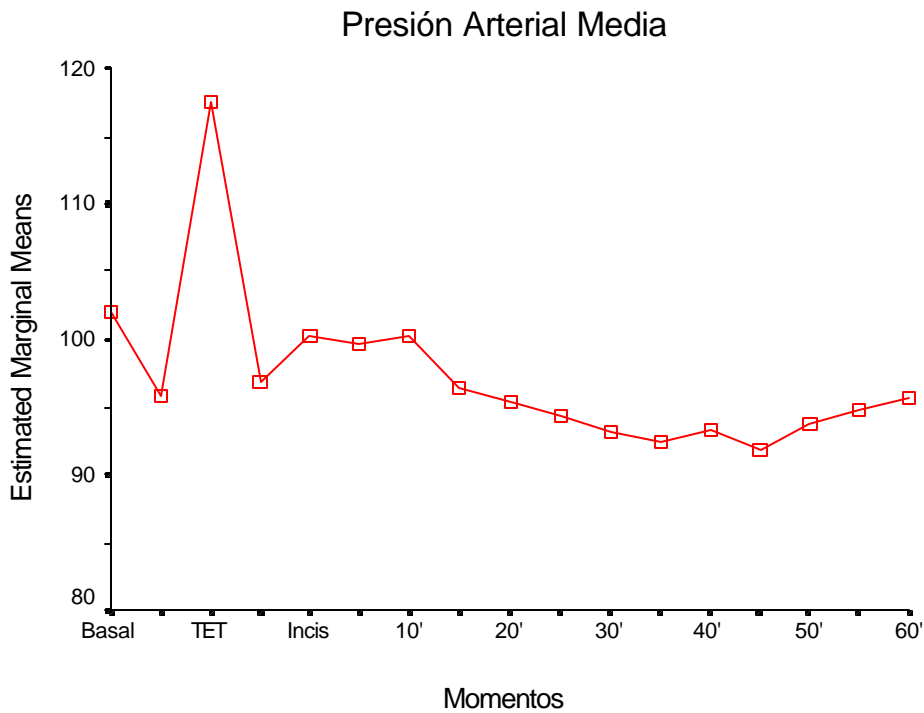


Figura 1. Presión Arterial Media.

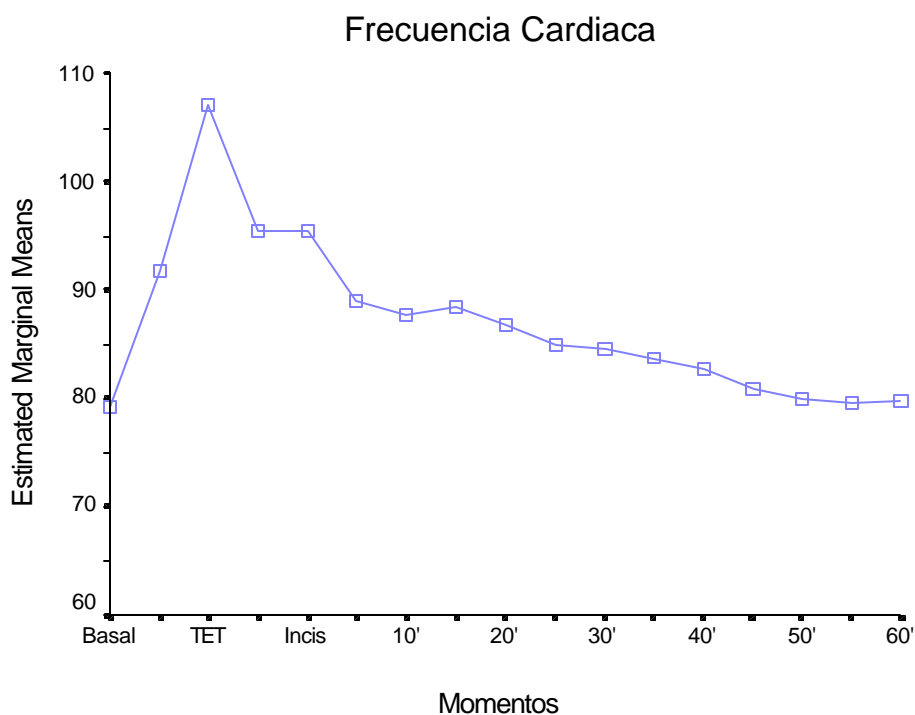


Figura 2. Frecuencia Cardiaca.