

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 $\mu\text{g} / \text{ml}$ 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 $\mu\text{g} / \text{kg.}$ 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.